Utilità dell'associazione di probabilità clinica, dosaggio rapido plasmatico del D-dimero, ecografia compressiva degli arti inferiori ed ecocardiografia nella diagnosi di embolia polmonare acuta

Carlo Bova, Francesco Greco*, Alberto Ferrari, Oscar Serafini*, Miriam Nicoletti, Rossana Garofalo, GianFranco Misuraca*, Giovanni Bisignani*, Franco Plastina*, Alfredo Pellegrini

Divisione di Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso, *Divisione di Cardiologia, Ospedale Civile Annunziata, Cosenza

Key words:
Pulmonary embolism;
Ultrasonography;
Echocardiography.

Background. The aim of this study was to investigate the diagnostic utility of clinical probability, rapid plasma D-dimer assay, compression ultrasonography (CUS) and transthoracic echocardiography (TTE) in patients with suspected pulmonary embolism.

Methods. One hundred forty consecutive outpatients with suspected pulmonary embolism were enrolled in a prospective trial. We evaluated sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of a combination of clinical probability, D-dimer, CUS and TTE using perfusion lung scan and pulmonary angiography as a combined gold standard for determining the presence or absence of pulmonary embolism. Clinical probability was assessed in accordance with the PIOPED criteria. The D-dimer (Nycocard) level was considered as abnormal > 0.3 mg/l, the CUS if incompressibility of the leg veins was showed, and the TTE if right ventricular dilation was present, in the absence of chronic pulmonary disease. The combination of these tests was considered consistent with the presence of pulmonary embolism if D-dimer plus CUS and/or TTE showed abnormal results. A pulmonary embolism was excluded if D-dimer and CUS showed normal findings or a low clinical probability was associated with normal findings of CUS and TTE.

Results. One hundred eleven patients were evaluated. Pulmonary embolism was present in 45/111 (40%) patients. The combination of tests showed positive findings in 39/39 patients with pulmonary embolism, negative findings in 47/50 without pulmonary embolism and non-diagnostic results in 22/111 (20%) patients (95% confidence interval-CI 12-28%). There were three false positive and no false negative results. Sensitivity and specificity were 100 and 94% respectively (95% CI 92-100% and 87-100%); positive and negative predictive values were 93 and 100% (95% CI 85-100% and 93-100%). None of these tests, separately, showed enough sensitivity and specificity.

Conclusions. The combination of clinical probability, D-dimer, CUS and TTE was highly accurate to confirm or rule out pulmonary embolism.

(Ital Heart J Suppl 2000; 1 (1): 116-121)

Ricevuto il 23 agosto 1999; nuova stesura il 15 novembre 1999; accettato il 22 novembre 1999.

Per la corrispondenza:

Dr. Carlo Bova

Via G. De Chirico
c/da Saporito
87036 Rende (CS)

Introduzione

Poiché la diagnosi clinica di embolia polmonare è inaccurata, l'esecuzione di test obiettivi si rende necessaria nel sospetto di tale malattia, anche se una bassa probabilità clinica pretest è molto spesso corretta¹.

L'indagine strumentale di prima scelta è la scintigrafia polmonare, che in circa il 50% dei casi fornisce risultati non diagnostici^{1,2}. Il gold standard per la diagnosi di embolia polmonare rimane l'angiografia polmonare, metodica invasiva e non esente da rischi³. La tomografia spirale del torace con mezzo di contrasto rappresenta una valida alternativa alla scintigrafia e all'angiografia

polmonare nell'identificare tromboembolie polmonari prossimali; non consente invece, quando negativa, di escludere con certezza occlusioni dei rami periferici^{4,5}.

Nessuna di queste metodiche è ampiamente diffusa e anche nei centri attrezzati il loro utilizzo è spesso impossibile nelle ore notturne e nei fine settimana.

Poiché l'individuazione di una trombosi venosa profonda in un paziente con sospetta embolia polmonare può permettere l'avvio di una terapia anticoagulante senza la necessità di ulteriori esami, è stata proposta l'investigazione non invasiva delle vene degli arti inferiori nel percorso diagnostico dell'embolia polmonare^{6,7}. L'ecografia ve-

nosa compressiva (EVC), altamente sensibile e specifica per individuare una trombosi venosa profonda in pazienti clinicamente sintomatici⁸, risulta da sola di scarsa utilità nella diagnosi di embolia polmonare⁹. La maggior parte dei pazienti con embolia polmonare ha infatti una trombosi venosa profonda clinicamente silente¹⁰, e in questi casi la sensibilità dell'EVC è insufficiente¹¹.

Segni ecocardiografici di sovraccarico e disfunzione del ventricolo destro sono stati riportati in un'elevata percentuale di pazienti con provata embolia polmonare¹², e la diretta visualizzazione di tromboemboli nelle camere cardiache destre, in un contesto clinico suggestivo, rappresentano reperti praticamente patognomonici per embolia polmonare^{13,14}. Tuttavia, il reale contributo dell'esame ecocardiografico nella strategia diagnostica dell'embolia polmonare non è stato ancora indagato prospetticamente su ampie casistiche.

Un test al D-dimero negativo con il metodo ELISA può, per l'elevato potere predittivo negativo, ragionevolmente escludere un'embolia polmonare⁷; il test però non è diffuso in tutti gli ospedali, è costoso e non è eseguibile in urgenza. Recentemente sono entrati in uso dei test al D-dimero rapidi, a basso costo e con una sensibilità paragonabile all'ELISA¹⁵.

Sebbene la combinazione di questi test diagnostici non invasivi sia ritenuta utile nel confermare o nell'escludere un'embolia polmonare¹⁶, l'utilità diagnostica di tale approccio non è stata finora investigata prospetticamente.

Nel presente studio abbiamo valutato il valore diagnostico di una combinazione di probabilità clinica, dosaggio plasmatico rapido del D-dimero, EVC degli arti inferiori ed ecocardiogramma transtoracico (ETT) nella diagnosi di embolia polmonare in confronto con l'attuale *gold standard* (scintigrafia polmonare più eventuale angiografia polmonare).

Materiali e metodi

Pazienti. Tutti i pazienti inviati al Dipartimento di Emergenza dell'Ospedale Civile di Cosenza dal settembre 1997 al giugno 1999 con sintomi e segni sospetti per embolia polmonare erano eleggibili per lo studio.

Criteri di esclusione sono stati episodi di tromboembolismo venoso nei 3 mesi precedenti, gravidanza, allergia ai mezzi di contrasto o rifiuto del consenso informato che era richiesto a tutti i partecipanti allo studio.

Disegno dello studio. Il lavoro è stato uno studio pilota prospettico di un singolo centro con valutazione in cieco dei risultati della combinazione dei test in esame.

I pazienti dello studio venivano dapprima collocati dal medico esaminatore in tre categorie: bassa (0-19%), intermedia (20-79%), ed alta (80-100%) probabilità clinica di embolia polmonare sulla base di un insieme di dati anamnestici e di segni e sintomi clinici predefiniti (Tab. I)¹⁷, e sulla scorta dei risultati dell'elettrocardiogramma, emogasanalisi e radiografia del torace, ma senza algoritmi diagnostici standardizzati¹. Solo la probabilità clinica bassa veniva utilizzata nell'associazione diagnostica in esame. Successivamente i pazienti venivano sottoposti a prelievo ematico per il dosaggio del D-dimero nel plasma, EVC degli arti inferiori ed ETT. L'EVC era eseguita da un *pool* di tre medici esperti nella metodica e l'ETT era effettuato da un *pool* di quattro cardiologi. I partecipanti allo studio venivano quindi indagati con scintigrafia polmonare perfusionale. Nei casi con risultato non diagnostico veniva effettuata un'angiografia polmonare.

In un sottogruppo di 36 pazienti, dopo il protocollo diagnostico in esame, era eseguita una tomografia spirale toracica, che se positiva, considerata l'elevata specificità, confermava la diagnosi di embolia polmonare. In caso di esame negativo veniva seguito il percorso diagnostico già descritto. Queste indagini erano eseguite da radiologi non coinvolti nello studio.

Su alcuni pazienti la diagnosi definitiva era ottenuta con l'autopsia o per la chiara evidenza di patologie alternative.

Infine in un sottogruppo di pazienti l'esclusione di un'embolia polmonare era effettuata da medici non coinvolti nello studio, sulla base di scintigrafia polmonare a bassa probabilità, tomografia spirale negativa e bassa probabilità clinica. Tali pazienti sono stati sottoposti a follow-up per 3 mesi e nessuno di essi ha ma-

Tabella I. Categorie di rischio per embolia polmonare¹⁷.

Alta probabilità clinica (80-100%)

Presenza di uno o più:

- segni e sintomi appropriati (dispnea, tachipnea, dolore pleurítico, sincope, shock, emottisi)
- fattori di rischio (recenti interventi chirurgici, traumi, immobilità, paralisi di un arto, neoplasia, insufficienza cardiaca, trombofilia, sindrome nefrosica, malattie infiammatorie intestinali croniche) e assenza di altre malattie come possibile causa della sintomatologia clinica

Bassa probabilità clinica (0-19%)

- assenza di fattori di rischio e presenza di altre malattie in grado di spiegare la sintomatologia clinica

Intermedia probabilità clinica (20-79%)

- pazienti che non rientrano nelle prime due categorie

nifestato, in tale periodo, segni e sintomi di embolia polmonare.

Un'embolia polmonare era diagnosticata se risultavano positivi il D-dimero ed almeno una delle metodiche ad ultrasuoni, indipendentemente dalla probabilità clinica. Un'embolia polmonare era esclusa se il D-dimero e l'EVC erano negativi o in caso di probabilità clinica bassa e negatività di EVC e ETT indipendentemente dal D-dimero. Ogni altro risultato era considerato non interpretabile.

Esami diagnostici. I livelli di D-dimero nel plasma erano misurati con un metodo rapido di immunofiltrazione¹⁸ (Nycocard, Nycomed Pharma Diagnostics, Oslo, Norvegia) e considerati positivi se > 0.3 mg/l.

L'EVC era effettuata secondo i criteri descritti⁸ usando una sonda lineare da 7.5 MHz.

L'ETT era eseguito con sonda da 2.5 MHz valutando la presenza di dilatazione del ventricolo destro nella scansione apicale 4 camere. Il ventricolo destro era considerato dilatato se le sue dimensioni erano almeno uguali a quelle del ventricolo sinistro mediante comparazione diretta e ciò era considerato suggestivo per embolia polmonare tranne che nei pazienti con clinica e/o anamnesi positiva per broncopneumopatia cronica; in tali pazienti i risultati dell'ETT, se anormali, erano giudicati non interpretabili.

La scintigrafia polmonare perfusionale era eseguita in sei scansioni mediante la somministrazione di macroaggregati di albumina marcata con tecnezio 99m. I pazienti con scintigrafia polmonare perfusionale normale erano considerati liberi da embolia polmonare. La presenza di difetti segmentali o più ampi in aree libere da alterazioni alla radiografia del torace faceva diagnosticare un'embolia polmonare mentre difetti scintigrafici subsegmentali o sede di concomitanti zone di alterazioni radiologiche erano considerati non diagnostici^{19,20}.

Veniva allora eseguita un'angiografia polmonare ed i risultati interpretati in accordo con i criteri standard¹.

La tomografia spirale veniva eseguita ed interpretata in accordo con i criteri codificati^{4,5}.

In 2 casi era eseguita flebografia ascendente secondo la tecnica di Rabinov e Paulin²¹.

Analisi statistica. L'utilità dell'associazione probabilità clinica, D-dimero, EVC ed ETT nella diagnosi di embolia polmonare era valutata calcolando la sensibilità, la specificità, il valore predittivo positivo e negativo di tale percorso diagnostico in rapporto ad un *gold standard* costituito da scintigrafia polmonare perfusionale negativa o dubbia più angiografia polmonare normale per l'assenza di embolia polmonare, e scintigrafia polmonare perfusionale ad alta probabilità o dubbia più angiografia polmonare anormale per la presenza di embolia polmonare (in alcuni pazienti una tomografia spirale positiva era considerata *gold standard*).

Gli stessi calcoli erano effettuati per i singoli test dell'associazione per dedurre l'utilità diagnostica relativa.

Risultati

Nel periodo di reclutamento 140 pazienti sono entrati nello studio (le caratteristiche di base sono mostrate nella tabella II). Un paziente è stato escluso per un episodio di embolia polmonare nei 3 mesi precedenti, una paziente per gravidanza e 5 pazienti per rifiuto del consenso informato. Ventidue pazienti non hanno completato il protocollo diagnostico.

Il campione dello studio è consistito quindi in 111 pazienti.

La combinazione dei test è stata completata in un tempo medio di 2 ore (range 1-24 ore). In 21 pazienti (19%) l'EVC o l'ETT sono state eseguite solo il giorno successivo all'ingresso in ospedale. L'embolia polmonare era presente in 45 casi con una prevalenza del 40%.

La probabilità clinica è stata giudicata bassa in 21 pazienti (19%), ed è risultata corretta in 19 (90%). La tabella III mostra in che modo è stata effettuata la diagnosi definitiva di embolia polmonare e la tabella IV i risultati dei singoli esami.

La combinazione dei test ha dato risultati non interpretabili in 22 (20%) pazienti (intervallo di confidenza-IC 95% 12-28%) ed in particolare in 6 casi su 45 (13%) con embolia polmonare ed in 16 casi su 66 (24%) senza embolia polmonare. Ciò è stato dovuto a D-dimero po-

Tabella II. Caratteristiche di base dei pazienti con sospetta embolia polmonare.

Età (anni)	
Media	69.1
Range	13-90
Sesso (F/M)	79/61
Patologie di base (%)	
Prolungata immobilizzazione	13
Ospedalizzazione nei 3 mesi precedenti	12
Chirurgia nei 3 mesi precedenti	16
Insufficienza cardiaca	9
Cancro	7
Broncopneumopatia cronica	15
Altre patologie (o nessuna)	27

Tabella III. Diagnosi di embolia polmonare.

Embolia polmonare	
Scintigrafia alta probabilità	29
Tomografia spirale positiva	10
Angiografia polmonare positiva	6
Totale	45
Embolia polmonare esclusa	
Scintigrafia normale	7
Angiografia polmonare negativa	14
Autopsia	1
Diagnosi alternative	21
Scintigrafia a bassa probabilità	
+ TC spirale negativa	
+ follow-up a 3 mesi	23
Totale	66

Tabella IV. Risultati dei singoli esami nella diagnosi di embolia polmonare.

	Sensibilità (%)	Specificità (%)	Valore predittivo positivo (%)	Valore predittivo negativo (%)
D-dimero	100	68	68	100
EVC	64	95	91	80
ETT*	59	98	96	72

ETT = ecocardiografia transtoracica; EVC = ecografia venosa compressiva degli arti inferiori. * l'ETT ha dato risultati non interpretabili nel 17% dei casi.

sitivo e EVC ed ETT negativi con probabilità clinica medio-alta in 21 casi e EVC positiva e D-dimero negativo in 1 caso.

L'associazione di esami è stata positiva in 39/39 casi con embolia polmonare (sensibilità 100%, IC 95% 92-100%) e negativa in 47/50 casi senza embolia polmonare (specificità 94%, IC 95% 87-100%). Si sono avuti tre falsi positivi di cui due dovuti a positività dell'EVC e del D-dimero e uno dovuto a positività dell'ETT e del D-dimero. Non ci sono stati falsi negativi.

Il valore predittivo positivo è stato del 93% (IC 95% 85-100%); il valore predittivo negativo del 100% (IC 95% 93-100%).

In caso di contemporanea positività del D-dimero, EVC e ETT il valore predittivo positivo saliva al 100% (IC 95% 74-100%) e ciò si è verificato in 12/45 (27%) casi (IC 95% 14-40%). Il valore predittivo positivo per tromboembolismo venoso è stato del 98% (IC 95% 94-100%) dato che due dei tre falsi positivi erano trombosi venose profonde confermate flebograficamente.

Discussione

La scintigrafia polmonare perfusionale, l'angiografia polmonare e la più recente tomografia spirale sono considerate necessarie per una diagnosi obiettiva di embolia polmonare. Tuttavia la loro disponibilità è limitata. Fino a 10 anni fa in Italia, ad esempio, solo il 50% degli ospedali poteva effettuare una scintigrafia polmonare e solo il 30% un'angiografia polmonare²². In molti casi, ancora oggi, una diagnosi di embolia polmonare potrebbe non essere effettuata a meno che i pazienti non afferiscano ad ospedali più attrezzati; anche in questi, tuttavia, di notte e nei fine settimana non sempre queste metodiche sono disponibili.

Nel nostro studio abbiamo valutato l'utilità di un approccio diagnostico non invasivo di semplice attuazione ed eseguibile anche in ospedali privi di metodiche sofisticate, considerando la grande diffusione della metodica ecografica e la recente disponibilità di nuovi kit per il dosaggio rapido del D-dimero.

I nostri dati mostrano un'elevata sensibilità e specificità di questa associazione diagnostica per l'assenza di falsi negativi e perché due dei tre falsi positivi erano delle trombosi venose profonde che necessitavano comunque di trattamento anticoagulante. Al contrario nessuno

degli esami impiegati, preso singolarmente, ha mostrato sufficiente sensibilità e specificità nei pazienti con sospetta embolia polmonare. Benché nel 20% dei pazienti non sia stato possibile raggiungere una diagnosi definitiva con questa associazione di esami, il dato, a nostro avviso, non è elevato se confrontato ad esempio con circa il 70% dei casi non diagnostici riportati nello studio PIOPED con l'associazione probabilità clinica-scintigrafia polmonare¹. È da sottolineare tuttavia che questi risultati sono stati ottenuti con l'uso di tre metodiche a fronte di una sola, e che la nostra casistica era rappresentata da pazienti esterni.

Il nostro trial ha valutato l'utilità di un'associazione di esami non invasivi come primo approccio alla diagnosi di embolia polmonare. Altri studi hanno indagato il potere diagnostico di una combinazione di test non invasivi ma in associazione ad una scintigrafia polmonare come primo esame di riferimento^{6,7}. Un recente lavoro²³ ha valutato l'utilità di un'associazione di probabilità clinica, ecografia venosa ed ETT, riportando una sensibilità dell'89% e una specificità del 74%. I nostri migliori risultati sono presumibilmente dovuti all'aggiunta di un ulteriore test (il D-dimero). Nel nostro studio abbiamo utilizzato la probabilità clinica solo se bassa perché questa si è dimostrata molto accurata nell'escludere un'embolia polmonare¹. L'eliminazione della probabilità clinica dalla combinazione dei test avrebbe portato ad una semplificazione del protocollo diagnostico in studio, ma anche ad un aumento dei casi non diagnostici, data la bassa specificità del D-dimero. La sensibilità dell'EVC nel nostro lavoro è stata del 64%, in accordo con i risultati di precedenti studi^{7,24,25} ma circa doppia rispetto a quella riportata da Turkstra et al.⁹. Considerato che la sensibilità dell'EVC è molto maggiore in presenza di segni clinici di trombosi venosa profonda, queste differenze possono essere spiegate da una diversa percentuale di pazienti con segni clinici di trombosi venosa profonda sul totale dei pazienti con embolia polmonare nei diversi studi. La nostra percentuale è stata del 55%, superiore a quella riportata in un precedente studio di Wells et al.¹¹. Ciò potrebbe dipendere da una diversa tipologia di pazienti: la nostra casistica era rappresentata da pazienti esterni, ed è noto che in questi l'espressione clinica di una trombosi venosa profonda può essere diversa da quella di pazienti ospedalizzati⁸.

Il dosaggio del D-dimero è stato effettuato con un metodo rapido alla portata anche di piccoli laborato-

ri. La sensibilità nel nostro studio è stata del 100% in accordo con quella di due precedenti studi condotti in pazienti con sospetta trombosi venosa profonda^{17,26}. La sensibilità di tutti e tre gli studi è stata paragonabile a quella dell'ELISA, validando l'utilità diagnostica di questo metodo di determinazione del D-dimero nel tromboembolismo venoso.

Pochi studi hanno valutato prospetticamente l'utilità dell'ETT nella diagnosi di embolia polmonare^{23,27,28} valutando diversi segni ecocardiografici. Nel nostro studio abbiamo scelto di utilizzare il singolo criterio diagnostico del rapporto ventricolo destro/ventricolo sinistro perché è un parametro semplice e rapido da determinare. Inoltre l'aggiunta della misurazione del jet di rigurgito tricuspidalico con la metodica Doppler, con stima della pressione arteriosa polmonare, non sembra migliorare significativamente l'accuratezza della metodica^{23,27}. Nel presente lavoro l'ETT ha dimostrato una sensibilità (59%) intermedia a quella dei tre precedenti studi. Le differenze sono almeno in parte dovute ai diversi cut-off del rapporto ventricolo destro/ventricolo sinistro considerati patologici (da un minimo di 0.6 dello studio con più alta sensibilità a un massimo di 1.1 per quello con la sensibilità più bassa). Inoltre il basso valore di sensibilità del nostro studio riflette presumibilmente la relativamente bassa incidenza di embolie polmonari emodinamicamente significative in una popolazione non selezionata. La specificità del nostro lavoro (98%) è stata sensibilmente più alta di quella riportata da Nazeyrollas et al.²⁷ (in questo studio però il cut-off del rapporto ventricolare era il più basso fra i quattro studi) e leggermente superiore a quella degli altri due studi. Queste ultime differenze possono essere spiegate con l'esclusione dalla valutazione ecocardiografica nel nostro studio dei pazienti con malattia broncopolmonare cronica. Ciò ha portato ad un valore predittivo positivo più alto (96%) ma anche ad un'alta percentuale di risultati non interpretabili per presenza di broncopneumopatia cronica ostruttiva (17%). Abbiamo preferito questa scelta per ridurre al massimo la possibilità di falsi positivi.

Un'analisi dei costi non era inclusa negli scopi di questo studio. Tuttavia riteniamo che questa associazione di esami possa essere vantaggiosa solo negli ospedali non dotati di scintigrafia o angiografia polmonare.

Limiti dello studio. La casistica limitata e l'assenza di altri studi simili a confronto suggeriscono di interpretare i dati presentati con cautela. Inoltre, benché il tipo di reclutamento dei pazienti e la prevalenza di embolia polmonare nello studio, non dissimile da quella di altri sulla diagnosi di embolia polmonare^{1,7,9} dovrebbe suggerire l'assenza di errori di selezione, bisogna sottolineare che la nostra casistica era rappresentata da pazienti esterni. In una popolazione di pazienti ospedalizzati la performance dei singoli test potrebbe essere diversa. Infine l'esclusione di un'embolia polmonare sulla scorta di scintigrafia a bassa probabilità, tomografia spirale negativa e bassa probabilità clinica non è universalmente accet-

tata. Tuttavia, poiché nessuno dei pazienti sottoposti a tale percorso valutativo ha manifestato segni e sintomi di embolia polmonare nei 3 mesi di follow-up, riteniamo che tale approccio non abbia alterato significativamente i nostri risultati.

In conclusione, l'associazione probabilità clinica, D-dimero, EVC ed ETT si è dimostrata molto accurata nel diagnosticare o nell'escludere un'embolia polmonare e potrebbe permettere di gestire la maggior parte dei pazienti con sospetta embolia polmonare anche in ospedali privi di metodiche diagnostiche più sofisticate.

Riassunto

Razionale. Scopo dello studio è stato indagare l'utilità dell'associazione di probabilità clinica, dosaggio rapido plasmatico del D-dimero, ecografia venosa compressiva (EVC) degli arti inferiori ed ecocardiogramma transtoracico (ETT) nella diagnosi di embolia polmonare.

Materiali e metodi. In 140 pazienti con sospetta embolia polmonare arruolati consecutivamente è stata valutata prospetticamente la sensibilità, la specificità, il valore predittivo positivo ed il valore predittivo negativo dell'associazione probabilità clinica, D-dimero, EVC ed ETT in confronto ad un *gold standard* costituito da scintigrafia polmonare perfusionale più eventuale angiografia polmonare. La probabilità clinica era definita secondo i criteri dello studio PIOPED. Il D-dimero (Nycocard) era considerato positivo > 0.3 mg/l, l'EVC se mostrava incompressibilità venosa, l'ETT in caso di dilatazione del ventricolo destro in assenza di broncopneumopatia cronica. L'associazione dei test era considerata positiva per embolia polmonare se D-dimero più EVC e/o ETT erano positivi; era considerata negativa per embolia polmonare se D-dimero e EVC erano negativi, o in caso di probabilità clinica bassa più EVC ed ETT negativi. Non diagnostica negli altri casi.

Risultati. Su 140 pazienti 111 erano valutabili. L'embolia polmonare era presente in 45/111 (40%) pazienti. L'associazione dei test è stata positiva in 39/39 casi con embolia polmonare e negativa in 47/50 senza embolia polmonare, mostrando una sensibilità del 100% (intervallo di confidenza-IC 95% 92-100%) e una specificità del 94% (IC 95% 87-100%); non diagnostica in 22/111 (20%) pazienti (IC 95% 12-28%). Si sono avuti tre falsi positivi e nessun falso negativo. Il valore predittivo positivo e negativo sono stati 93 e 100% rispettivamente (IC 95% 85-100% e 93-100%). Nessuno degli esami impiegati, da solo, ha mostrato sufficiente sensibilità e specificità.

Conclusioni. L'associazione probabilità clinica, D-dimero, EVC ed ETT si è dimostrata molto accurata nel diagnosticare o escludere un'embolia polmonare.

Parole chiave: Embolia polmonare; Ultrasonografia; Ecocardiografia.

Bibliografia

1. The PIOPED Investigators. Value of ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990; 263: 2753-9.
2. Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, et al. Diagnostic value of ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism. *Chest* 1985; 88: 819-28.
3. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 1992; 85: 462-8.
4. Goodman LR, Lipchik RJ. Diagnosis of acute pulmonary embolism: time for a new approach. *Radiology* 1996; 199: 25-7.
5. Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT: comparison with pulmonary angiography and scintigraphy. *Radiology* 1996; 200: 699-706.
6. Hull RD, Raskob GE, Ginsberg JS, et al. A non invasive strategy for the treatment of patients with suspected pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 1994; 154: 289-97.
7. Perrier A, Bounameaux H, Morabia A, et al. Diagnosis of pulmonary embolism by a decision analysis-based strategy including clinical probability, D-dimer levels and ultrasonography: a management study. *Arch Intern Med* 1996; 156: 531-6.
8. Lensing AW, Prandoni P, Brandjes DP, et al. Detection of deep-vein thrombosis by real-time mode ultrasonography. *N Engl J Med* 1989; 320: 342-5.
9. Turkstra F, Kuijer PM, Beek EJ, Brandjes DP, ten Cate JW, Buller HR. Diagnostic utility of ultrasonography of leg vein in patients suspected of having pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1997; 126: 775-81.
10. Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, et al. Pulmonary angiography, ventilation lung scanning and venography for clinically suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion lung scan. *Ann Intern Med* 1983; 98: 891-4.
11. Wells PS, Lensing AWA, Davidson PL, Prins MH, Hirsh J. Accuracy of ultrasound for the diagnosis of deep venous thrombosis in asymptomatic patients after orthopedic surgery: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1994; 122: 47-53.
12. Kasper W, Meinertz T, Henkel B, et al. Echocardiographic findings in patients with proved pulmonary embolism. *Am Heart J* 1986; 112: 1284-90.
13. Farfel Z, Shechter M, Vered Z, et al. Review of echocardiographically diagnosed right heart entrapment of pulmonary emboli in transit with emphasis on management. *Am Heart J* 1987; 113: 171-8.
14. Serafini O, Bisignani G, Greco F, Plastina F. Ruolo dell'ecocardiografia 2D-Doppler nella diagnosi precoce di embolia polmonare acuta massiva e nel monitoraggio terapeutico. *G Ital Cardiol* 1997; 27: 462-9.
15. 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. *Semin Thromb Hemost* 1998; 24: 393-400.
16. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1998; 339: 93-104.
17. Fennerty T. The diagnosis of pulmonary embolism. *BMJ* 1997; 314: 425-9.
18. Dale S, Gogstad GO, Brosstad F, et al. Comparison of three D-dimer assays for the diagnosis of DVT: ELISA, latex and an immunofiltration assay (NycoCard D-Dimer). *Thromb Haemost* 1994; 71: 270-4.
19. Stein PD, Terrin ML, Gottschalk A, Alavi A, Henry YW. Value of ventilation/perfusion scans versus perfusion scans alone in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1239-41.
20. PISA-PED Investigators. Invasive and non invasive diagnosis of pulmonary embolism. *Chest* 1995; 107: 33S-38S.
21. Rabinov K, Paulin S. Roengen diagnosis of venous thrombosis in the leg. *Arch Surg* 1972; 104: 134-44.
22. Morpurgo M, Marzegalli M. A proposito di due inchieste sull'embolia polmonare. *Cardiologia* 1990; 35: 879-82.
23. Perrier A, Tamm C, Unger PF, Lerch S, Sztajzed J. Diagnostic accuracy of Doppler-echocardiography in unselected patients with suspected pulmonary embolism. *Int J Cardiol* 1998; 65: 101-9.
24. Stein PD, Hull RD, Saltzman HA, et al. Strategy for diagnosis of patients with suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 1993; 103: 1553-9.
25. Kearon C, Hirsh J. The diagnosis of pulmonary embolism. *Hemostasis* 1995; 25: 72-87.
26. Scarano L, Bernardi E, Prandoni P, et al. Accuracy of two newly described D-dimer tests in patients with suspected deep venous thrombosis. *Thromb Res* 1997; 86: 93-9.
27. Nazeyrollas P, Metz D, Jolly D, et al. Use of transthoracic Doppler echocardiography combined with clinical and electrocardiographic data to predict acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 1996; 17: 779-86.
28. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, et al. Utility of an integrated clinical, echocardiographic, and venous ultrasonographic approach for triage of patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1230-5.