

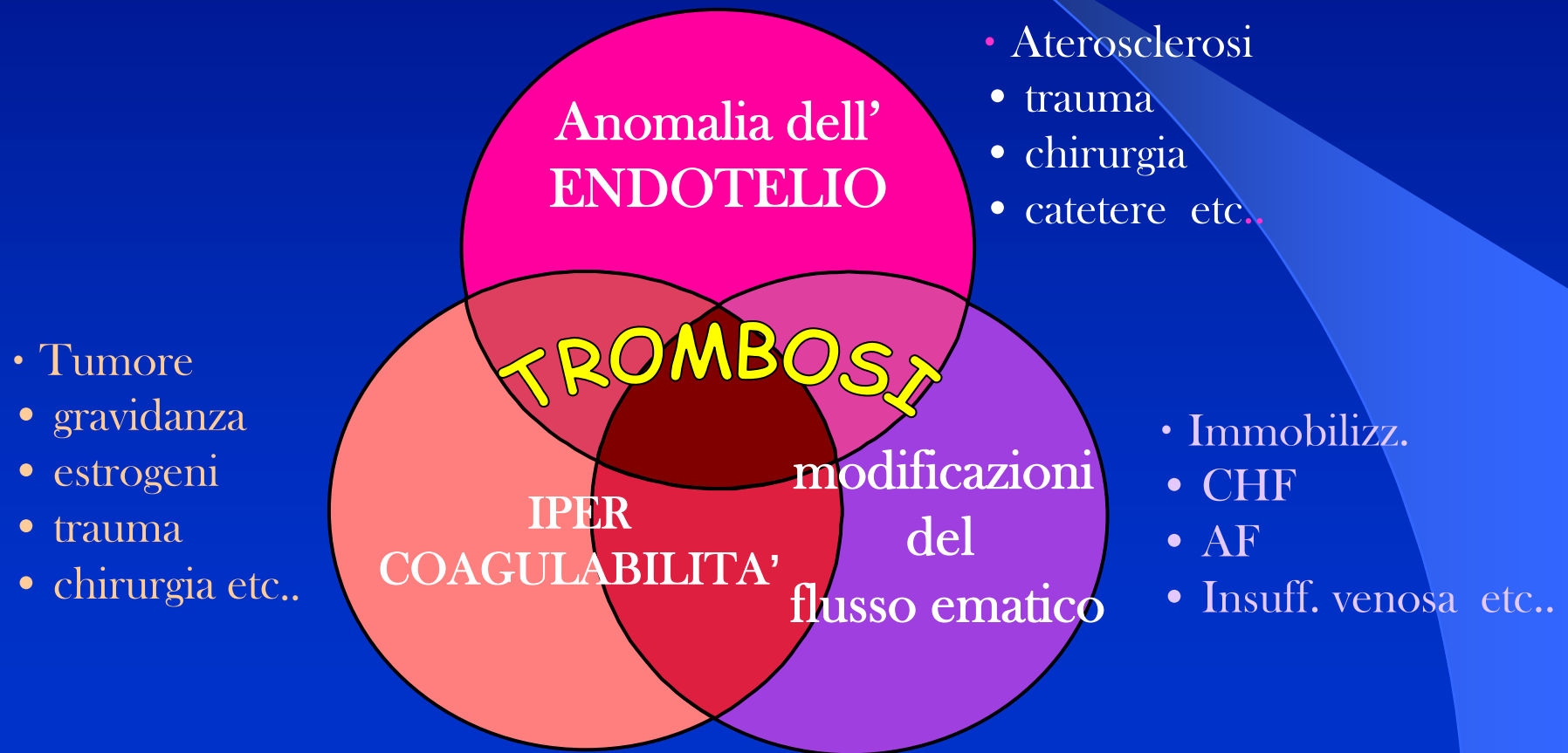
Diagnosi del tromboembolismo venoso

www.fisiokinesiterapia.biz

LA TROMBOSI

E' UN FENOMENO PATOLOGICO RISULTANTE DA UNA INAPPROPRIATA RISPOSTA EMOSTATICA

Virchow's triade 1856



Tromboembolismo venoso (TEV)

Trombosi venosa profonda (TVP) ed embolia polmonare (EP) rappresentano diverse manifestazioni della stessa patologia: il tromboembolismo venoso (TEV)

- ❖ Terza più comune patologia cardiovascolare dopo l'infarto del miocardio e l'ictus ischemico
- ❖ TVP 150/100.000/anno
- ❖ EP 60-70/100.000/anno
- ❖ Causa importante di mortalità e di morbidità

Heit. J Thromb Thrombolysis 2006;21:23

TEV: relazione tra TVP ed EP

- Almeno il 50% dei pazienti con TVP prossimale degli arti inferiori ha una EP asintomatica
- Una TVP (spesso asintomatica) si ritrova in circa l'80% dei pazienti con EP

Girard et al. Chest 1999; Moser et al. JAMA 1994; Nielsen et al. J Int Med 1994; Meignan et al. Arch Int Med 2000

Diagnosis of VTE:

VTE often goes undetected until too late

Over 70% of fatal PE are detected post mortem^{1,3}



Approximately 80% of DVTs are clinically silent^{2,3}

1. Stein PD, et al. *Chest*. 1995;108:978–981
2. Lethen H, et al. *Am J Cardiol*. 1997;80:1066–1069
3. Sandler DA, et al. *J Royal Soc Med*. 1989;82:203–205

TEV: morbidità

Tempo	Recidiva	PTS
2 anni	17%	25%
5 anni	24%	30%
8 anni	30%	30%

Prandoni et al. Haematologica 1997

TEV: terapia obbligatoria

Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism: a controlled trial

Barrit DW, Jordan SC. Lancet 1960

TEV: terapia efficace

- I farmaci anticoagulanti rappresentano la prima opzione terapeutica per il TEV

Kearon, et al. Chest 2008;133;454-545

- La principale complicanza della terapia anticoagulante è l'emorragia
- Il rischio di emorragia durante terapia anticoagulante è circa 5% (0.5-17%)
 - ❖ ↑ nei pazienti con età >70
 - ❖ ↑↑ nei pazienti neoplastici

Schulman, et al. Chest 2008;133;257-298

È importante

...

Iniziare rapidamente
l'anticoagulazione nei
pazienti con TEV



Non esporre pazienti
esenti da TEV ai rischi
dell'anticoagulazione

La strategia del sospetto

Schema “classico” della medicina:

➤ Pazienti sintomatici

- ❖ Anamnesi, esame obiettivo
- ❖ sintomi/segni
- ❖ diagnosi differenziale
- ❖ contesto clinico / fattori di rischio

➤ Pazienti asintomatici

- ❖ contesto clinico / fattori di rischio

Diagnosi differenziale

Afezioni muscolo tendinee

Afezioni neurologiche

Afezioni osteo-articolari

Afezioni del circolo linfatico

Altre afezioni del circolo venoso

Afezioni del circolo arterioso

Edemi si natura sistemica

Afezioni cutanee e dei tessuti molli

Rottura di cisti poplitea

Immobilizzazione (qualsiasi causa)

Edemi in gravidanza o da 'pillola'

Trauma, stiramento, strappo,
ematoma, miosite, tendinite

Sciatalgia, paralisi

Sinovite, artrite, osteomielite,
tumore, frattura

Linfangite, linfedema, ostruzione
neoplastica

Flebite superficiale, sindrome
postflebitica, insufficienza venosa,
compressione ab-extrinseco

Embolia acuta, arteriopatia
obliterante, fistole artero-venose

Cardiogeno, nefrogeno,
disprotidemico

Erisipela, dermatite, cellulite,
panniculite

Fattori di rischio per TEV

Elevato

Età ≥ 75 anni
Pregresso TEV
Pregressa TVS
Trombofilia
Puerperio
Chirurgia maggiore*
Chirurgia ortopedica*
Traumi*
Neoplasie
Malattie autoimmuni
IMA*
CHF (III-IV NYHA)
Ictus / Paralisi
Immobilizzazione*
Ricovero in TI / Sepsi

Intermedio

60-75 anni
Familiarità per TEV
Fumo (>15 /die)
Gravidanza
Abortività
Estroprogestinici
Obesità
Insuff. Venosa
BID / IRC
Iperomocisteinemia
S. mieloproliferative
CHF (I-II NYHA)
TIA (non in terapia)
Bronconeumopatia acuta
Recente ricovero (>10 gg)

Basso

40-60 anni
Sesso maschile
Viaggi (>6 ore)*
Gruppo non 0
Arteriopatia perif.
Diabete
BPCO
Cirrosi
TIA (in terapia)
Antipsicotici

* entro 3 mesi

TEV: incidenza in relazione all'età

Età (anni)	Persone/anno (%)
Generale	0.1
0-14	0.0006
15-24	0.0202
25-39	0.0393
40-54	0.0742
54-65	0.1
> 65	0.25

*Geriatrics 1992 ;47: 48-63
Thromb Haemostas 78: 1-6; 1997*

TEV e trombofilia

Fattore	% gen	% TEV	RR
Deficit Proteina C	0.2-0.4	3-5	10
Deficit Proteina S	0.03-0.13	1-2	10
Deficit Antitrombina	0.07-0.16	1.5	20
Fattore V Leiden	3-15	20	5
Protrombina G20210A	1-2	4-7	2-3
Aumento fattore VIII	11	25	5
Iperomocisteinemia	5	10	2.5

Rosendaal et al. Lancet 1999;353:1167
European Consensus. Int angirol 2005;24:1-26

Frequenza di TVP in assenza di profilassi: pazienti chirurgici

Tipo chirurgia	% TVP
Spinal cord injuries	60-80
Ortopedica maggiore	48-64
Traumi	58
Urologica	41
Generale	25
Ginecologica	16

Geerts WH et al. Chest 2008
Collins et al. N Engl J Med 1988
Geerts et al. N Engl J Med 1994

Frequenza di TVP in assenza di profilassi: pazienti “medici”

Condizione	TVP %
Ictus	55
Terapia intensiva	30
IMA	24
Corsia medicina	16

Geerts et al. Chest 2008
Attia et al. Arch Intern Med 2001

Rischio di TEV in oncologia

Studio	AS	Rischio	95% CI
Cogo	OR	2.37	1.9-2.9
Grady	RH	3.9	1.6-9.4
Heit	OR	4.1	1.9-8.5
Quéré	OR	3.80	1.21-11.9

Cogo et al. Arch Intern Med 1994
Grady et al. HERS Ann Intern Med 2000
Heit et al. Arch Intern Med 2000
Quéré et al. Lancet 2002

Contraccettivi orali e TEV

Studio	Popolazione	RR
Meta-analisi 22 studi	coorte prospettica	2.4
	coorte retrospettiva	4.8
	caso-controllo	3.0

Douketis et al. Arch Intern Med 1997

TEV e scompenso cardiaco

Studio	AS	Rischio	95% CI
Samama	OR	2.39	1.48-3.87
Howell	OR	2.6	1.4-4.7

Samama MM et al. Arch Intern Med 2000
Howell et al. J Clin Epidem 2001

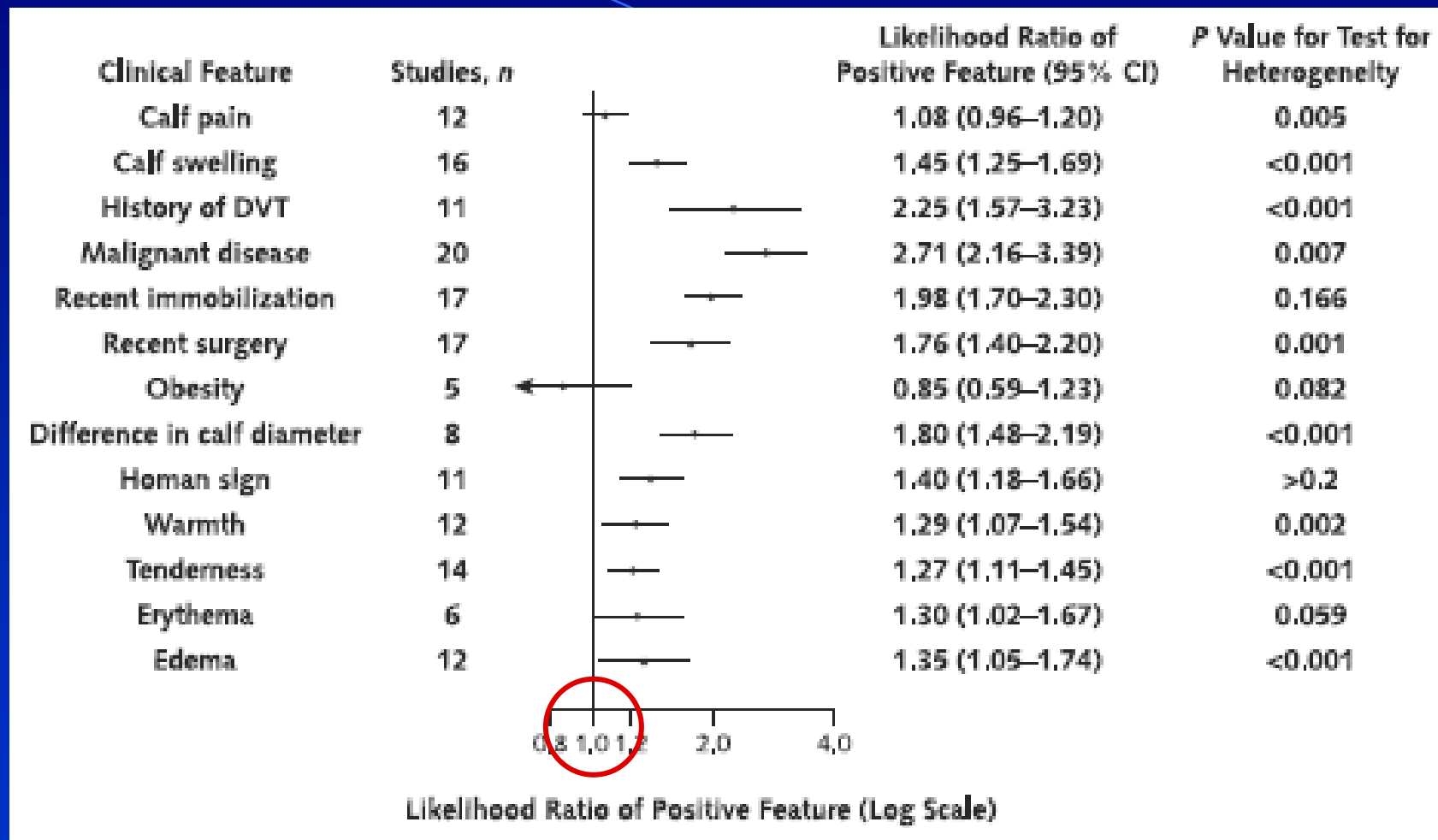
Sospetta TVP

TEV: semeiotica classica

- L'accuratezza diagnostica e soprattutto l'affidabilità dell'approccio classico (anamnesi / esame obiettivo) sono stati fortemente criticati
- Prevalenza della malattia 35% (oggi $\leq 20\%$) nei pazienti con quadro clinico suggestivo
- Si è imposto il modello della diagnosi "oggettiva" (strumentale)

Haeger K. Angiology 1969

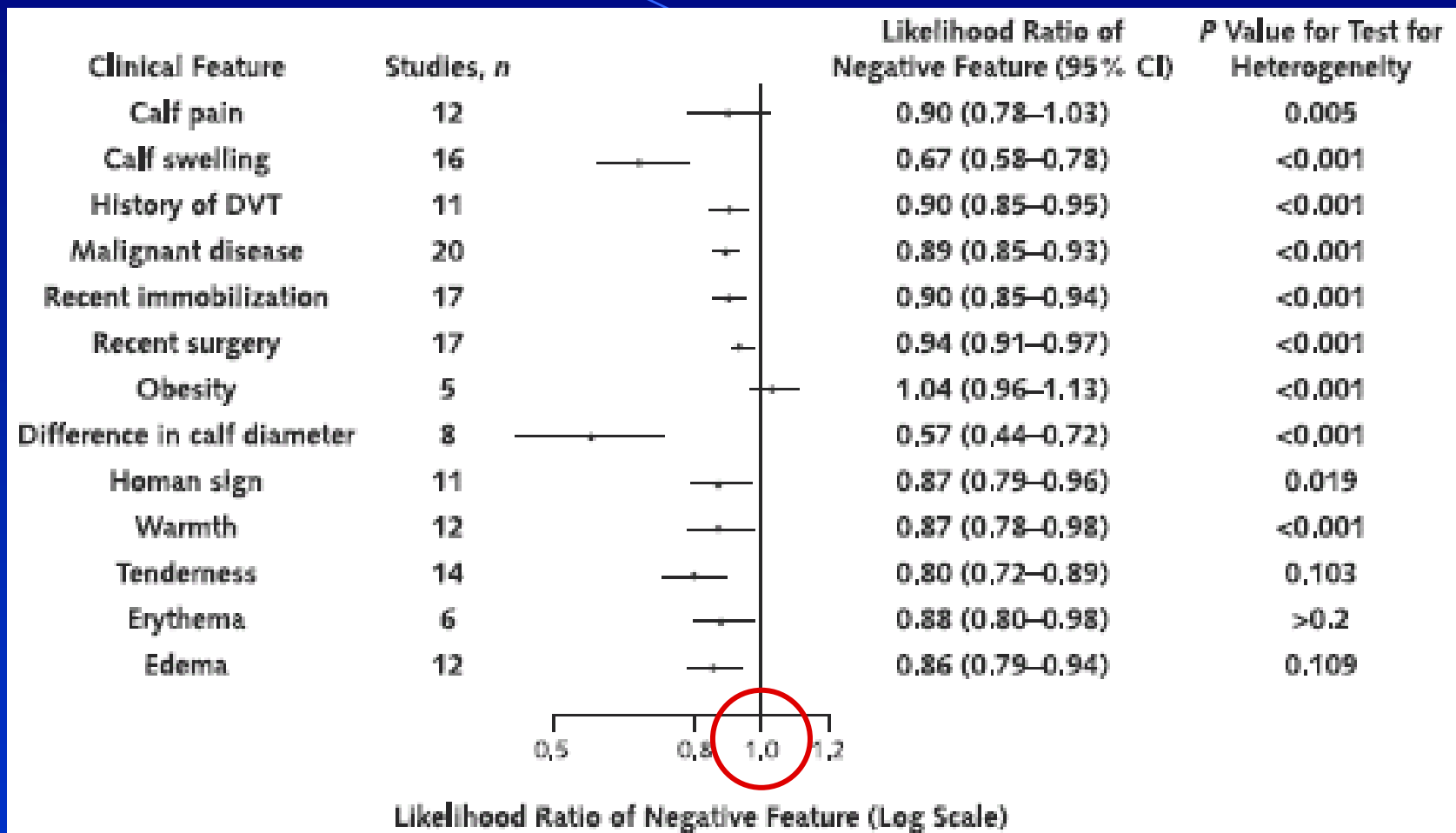
TVP: caratteristiche cliniche (+)



Significativo se modifica significativamente la probabilità clinica pre-test: **LHR + > 5-7**

Goodacre, et al. Ann Intern Med. 2005

TVP: caratteristiche cliniche (-)



Significativo se modifica significativamente la probabilità clinica
pre-test: **LHR – < 0.1-0.05**

Goodacre, et al. Ann Intern Med. 2005

Pazienti sintomatici (ambulatoriali)

Strategie (non invasive) disponibili:

- CUS seriata
- CUS + D-dimero
- CUS + probabilità clinica (standardizzata)
- D-dimero
- D-dimero + probabilità clinica
- ECD

TVP: Wells' clinical prediction rule

Cancro attivo (terapia in atto / entro 6 mesi o palliativa)	1
Paralisi, paresi o recente gesso (arti inferiori)	1
Rec. allettamento >3 gg o chirurgia maggiore <4 sett.	1
Dolorabilità localizzata nell'area delle vene profonde	1
Intero arto edematoso	1
Edema polpaccio ≥ 3 cm rispetto al lato asintomatico	1
Edema con fovea limitato all'arto sintomatico	1
Vene collaterali superficiali dilatate (non varicose)	1
Precedente TVP documentata	1
Diagnosi alternativa = o > probabile della TVP	-2

Alta: ≥ 3 , Moderata: 1-2, Bassa: ≤ 0

Improbabile: < 2 , Probabile ≥ 2

Wells et al, Lancet 1995; Lancet 1997; NEJM 2003

CPR vs CUS/flebografia

CPR	%	TEV (95%CI)
Bassa	55	3% (5.9%)
Media	33	17% (23%)
Alta	12	75% (84%)

Wells et al, Lancet 1997

Utilità clinica

- Una recente meta-analisi ha valutato l'accuratezza di singoli aspetti clinici (es. cancro, pregressa TVP, immobilizzazione, etc) nei confronti dello score di Wells
- Lo score di Wells gode di maggiore utilità clinica, in particolare nei confronti della TVP prossimale

Goodacre S. Ann Intern Med. 2005;143:129-139

D-dimero



www.fisiokinesiterapia.biz

D-dimero (flebografia)

	Tipo	Sensibilità	VPN
SimpliRED	QAg	80(66-90)	82(70-91)
Minutex	SQLx	80(66-90)	81(69-91)
Instant IA	SQIc	94(83-99)	91(76-98)
Turbiquant*	QLx	98(88-100)	95(73-100)
VIDAS*	ELISA	100(93-100)	100(83-100)
Asserachrom*	ELISA	100(92-100)	100(78-100)
Enzygnost*	ELISA	100(92-100)	100(83-100)

van der Graaf et al, Thromb Haemost 2000;83:191-98

Dosaggio D-Dimero

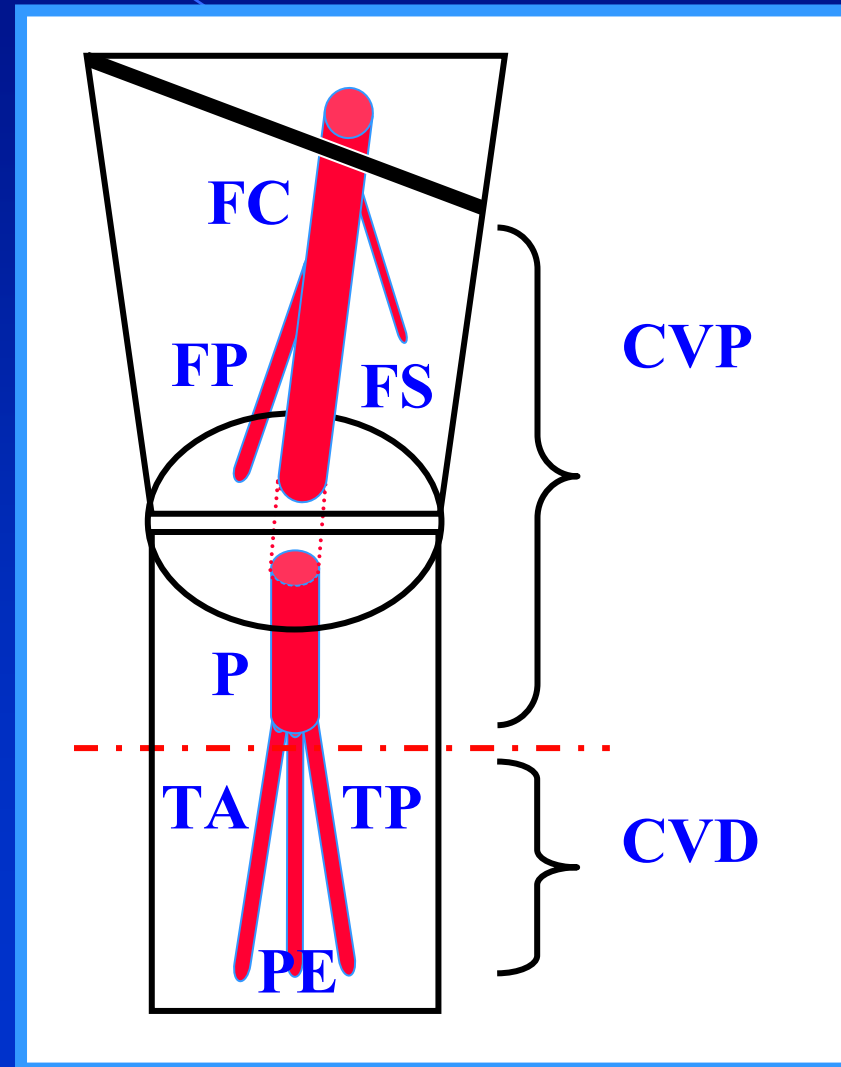
Riscontro di normali valori pur in presenza di un processo trombotico

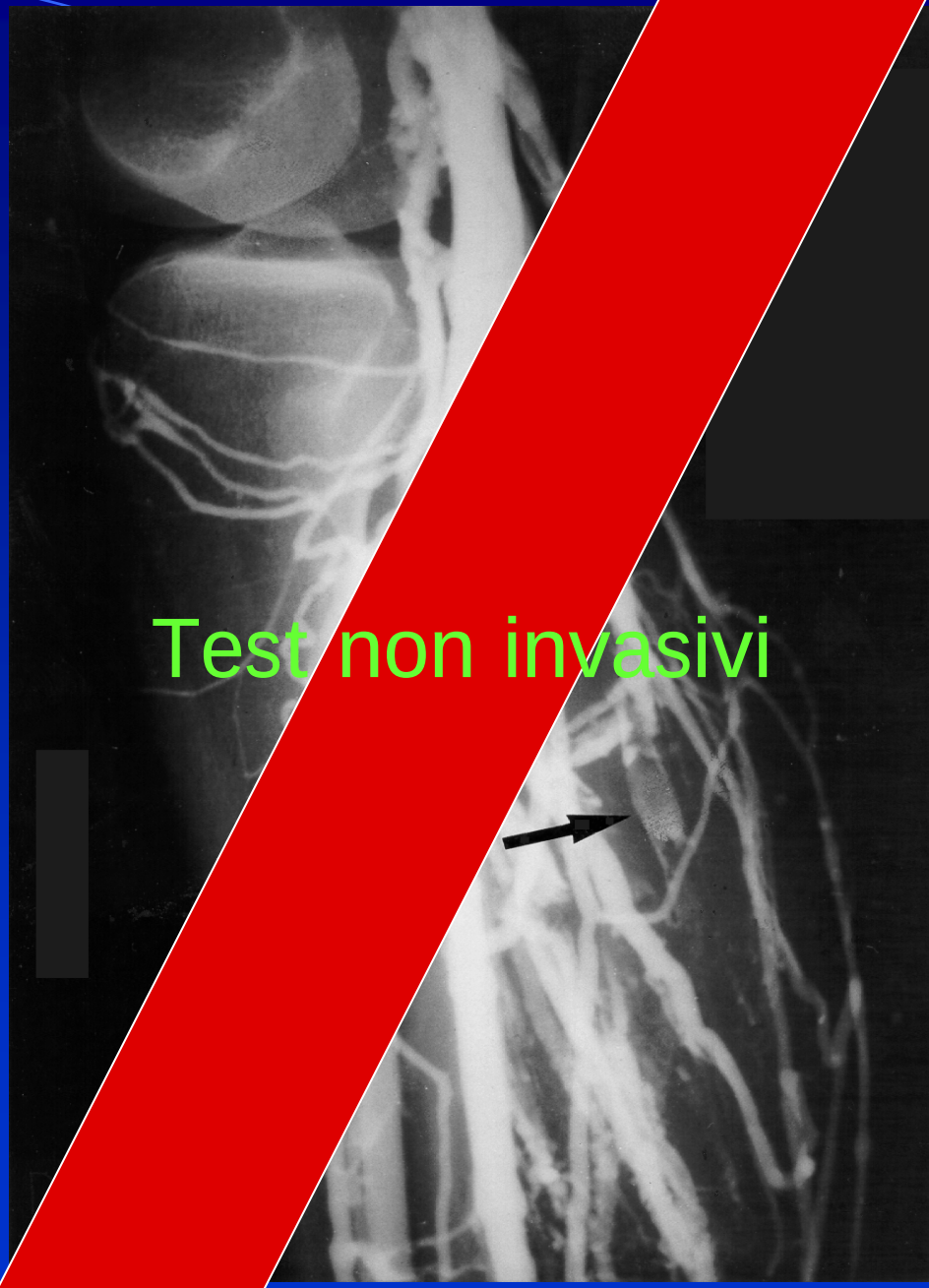
- Ipofibrinolisi
- Sintomi clinici comparsi da oltre 7-10gg
- Utilizzazione di metodi poco sensibili
- Erronea definizione del valore di cut-off
- In pazienti di età > 70 aa perde di sensibilità anche in fase acuta (60-70%)
- Non è attualmente consigliabile utilizzare questo test nei pazienti asintomatici ad alto rischio, o in pazienti sintomatici ospedalizzati

Diagnostica per immagini

TVP: definizioni

- TVP = trombosi venosa profonda
 - ❖ Prossimale → distretto femoro-popliteo
 - ❖ Distale → Distretto tibio-peroniero





Test non invasivi





Sospetta TVP

approccio ecografico

Tecnica d'esame

Posizione del paziente (1)



Posizione del paziente (2)



Posizione del paziente (3)

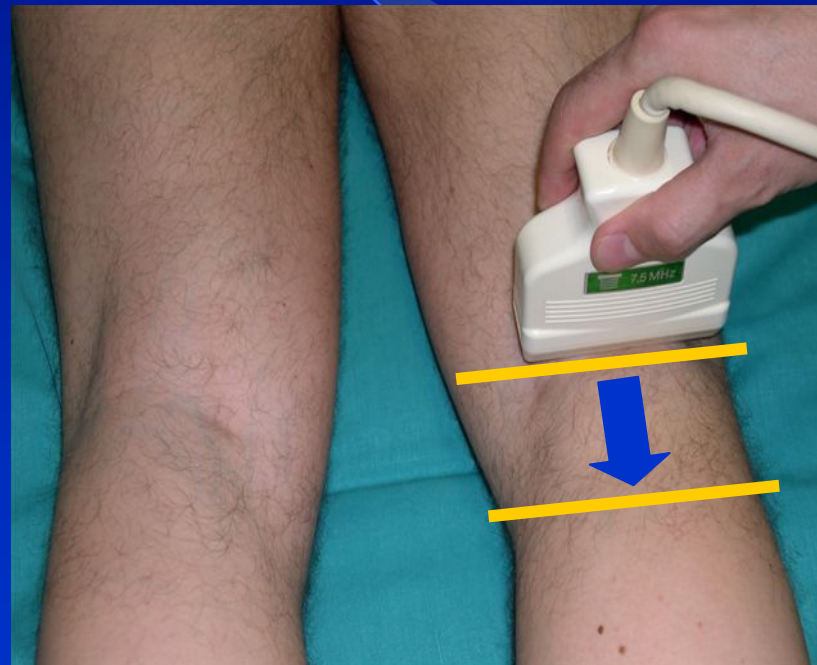


Reperi anatomici

legamento inguinale



cavo popliteo

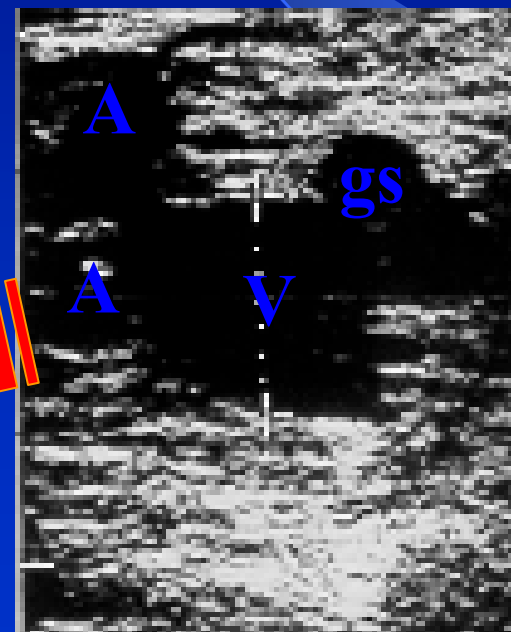
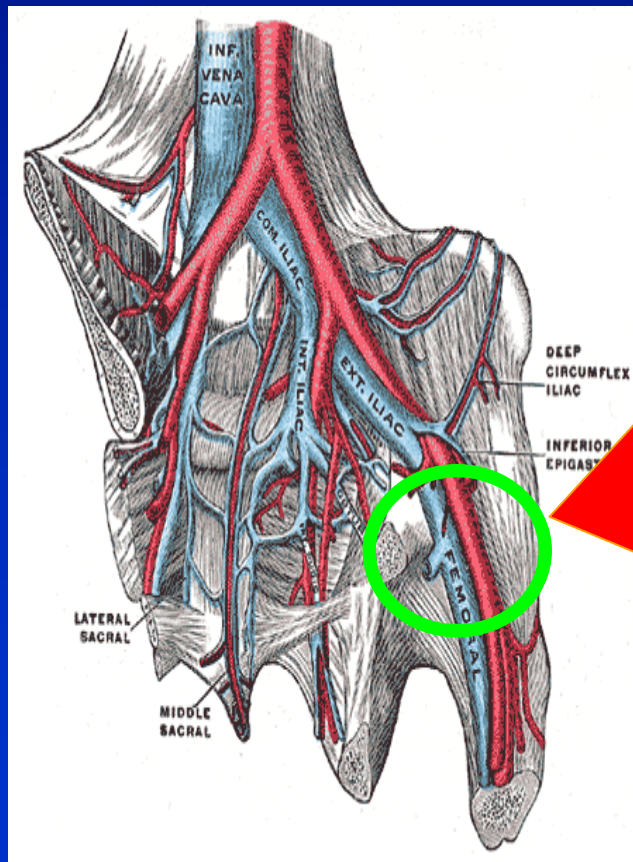


v. femorale comune

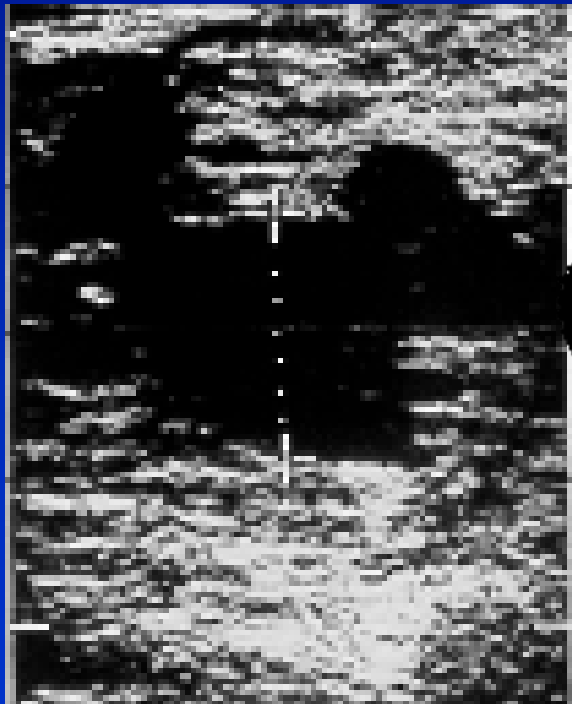
vena poplitea

www.fisiokinesiterapia.biz

Anatomia ecografica: vena femorale comune (1)



Anatomia ecografica: vena femorale comune (2)



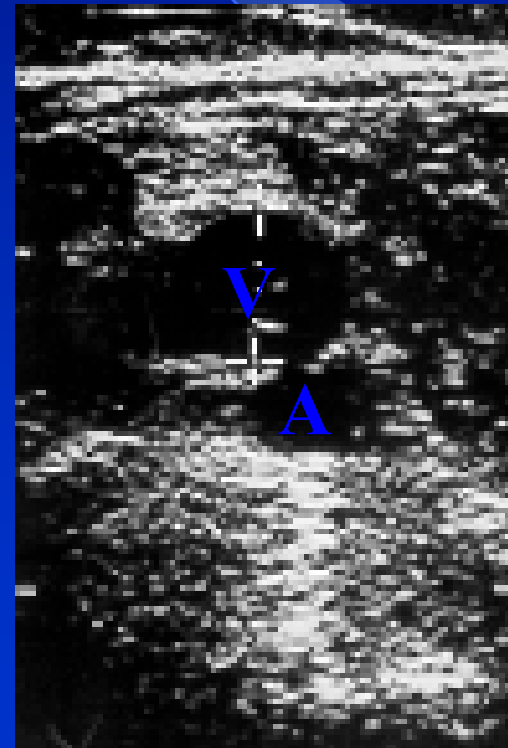
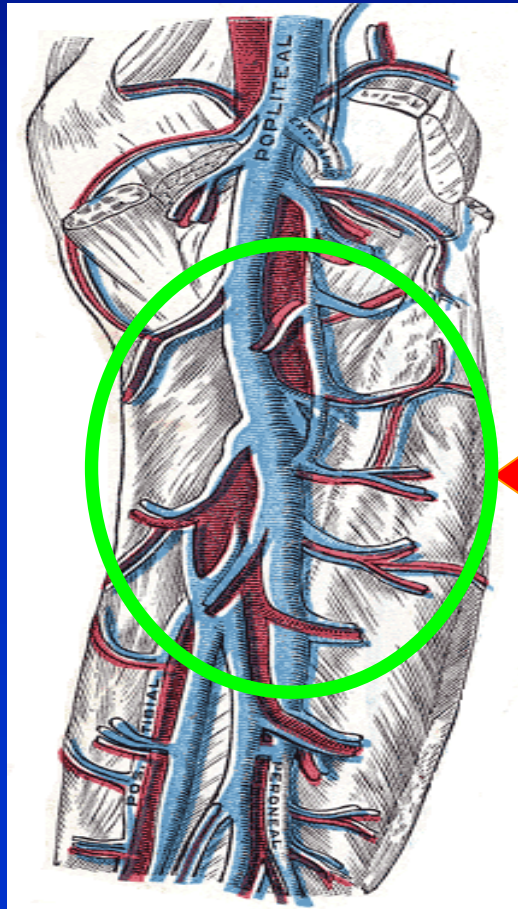
Arteria Femorale Superficiale

Vena Grande Safena

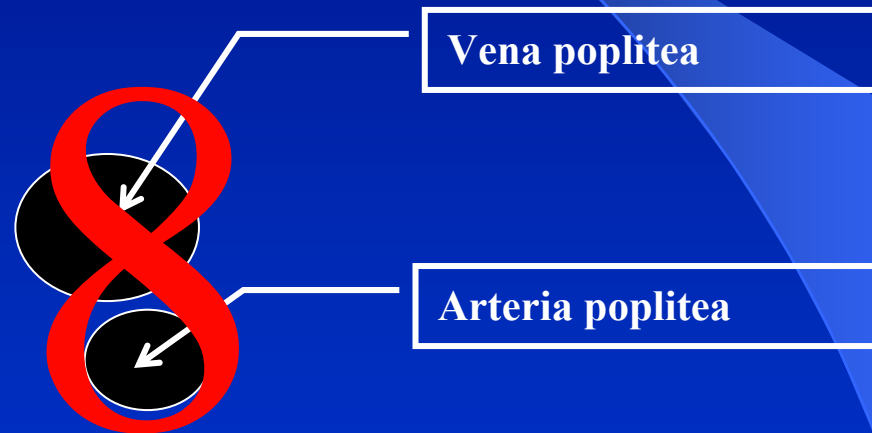
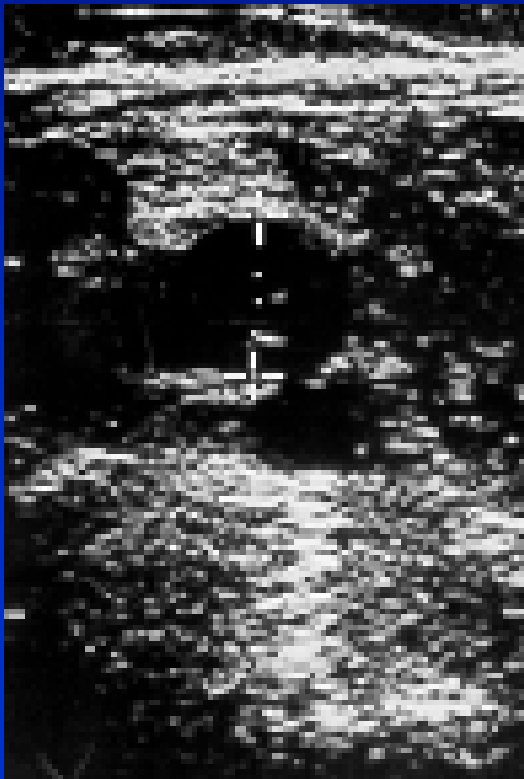
Vena Femorale Comune

Arteria Femorale Profonda

Anatomia ecografica: vena poplitea (1)



Anatomia ecografica: vena poplitea (2)



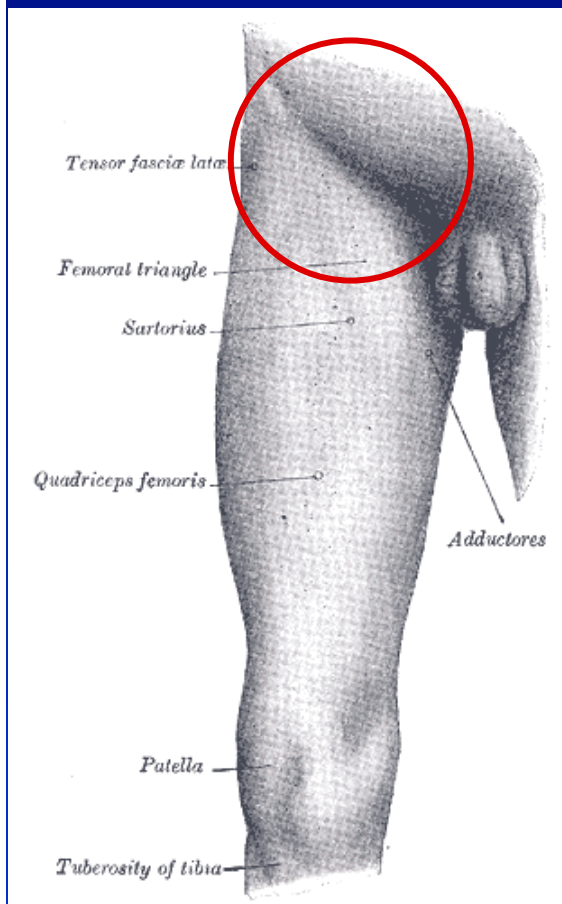
Criteri diagnostici

CUS : criteri diagnostici (1)

- Per confermare o escludere la presenza di una TVP prossimale è sufficiente valutare la comprimibilità in corrispondenza di siti anatomici facilmente individuabili :
 - ❖ La vena femorale comune
 - ❖ La vena poplitea + triforcazione
 - ❖ Le vene muscolari (gemellari, soleali)
 - ❖ Le vene assiali (tibiali posteriori, peroneali)
- Si definisce questo approccio “CUS”, in relazione al fatto che l'unico criterio diagnostico utilizzato è la:

comprimibilità venosa

Comprimibilità venosa



➤ Scansione trasversale

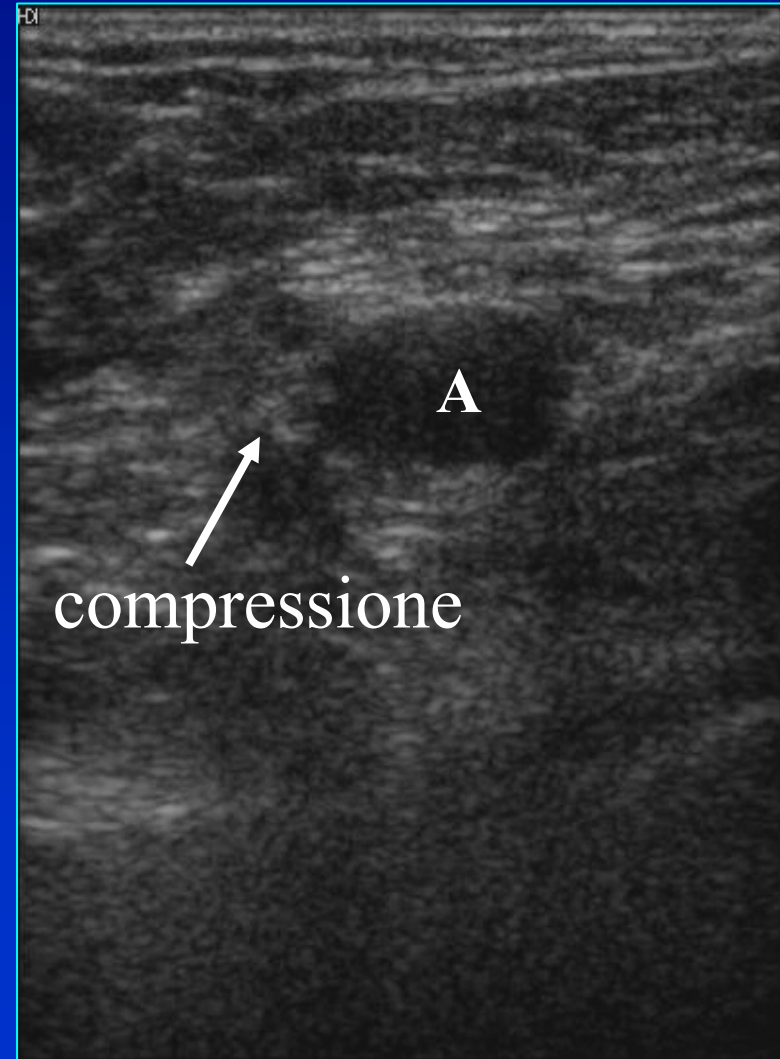
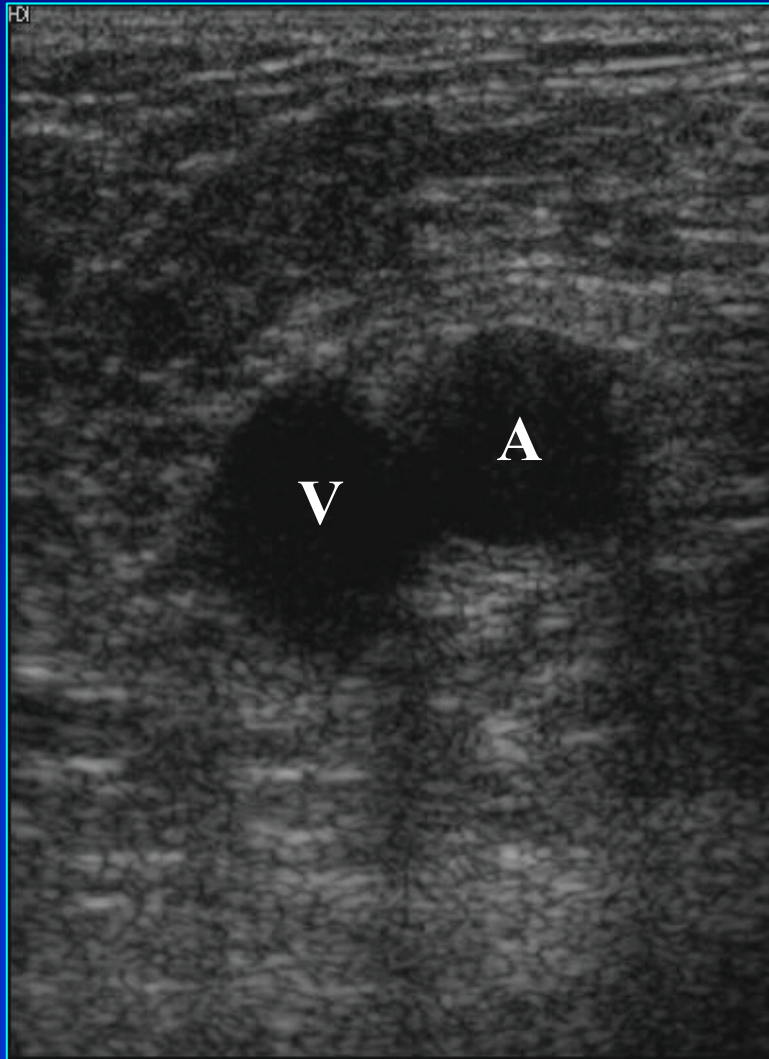
➤ Comprimere
gentilmente

➤ Reperi anatomici

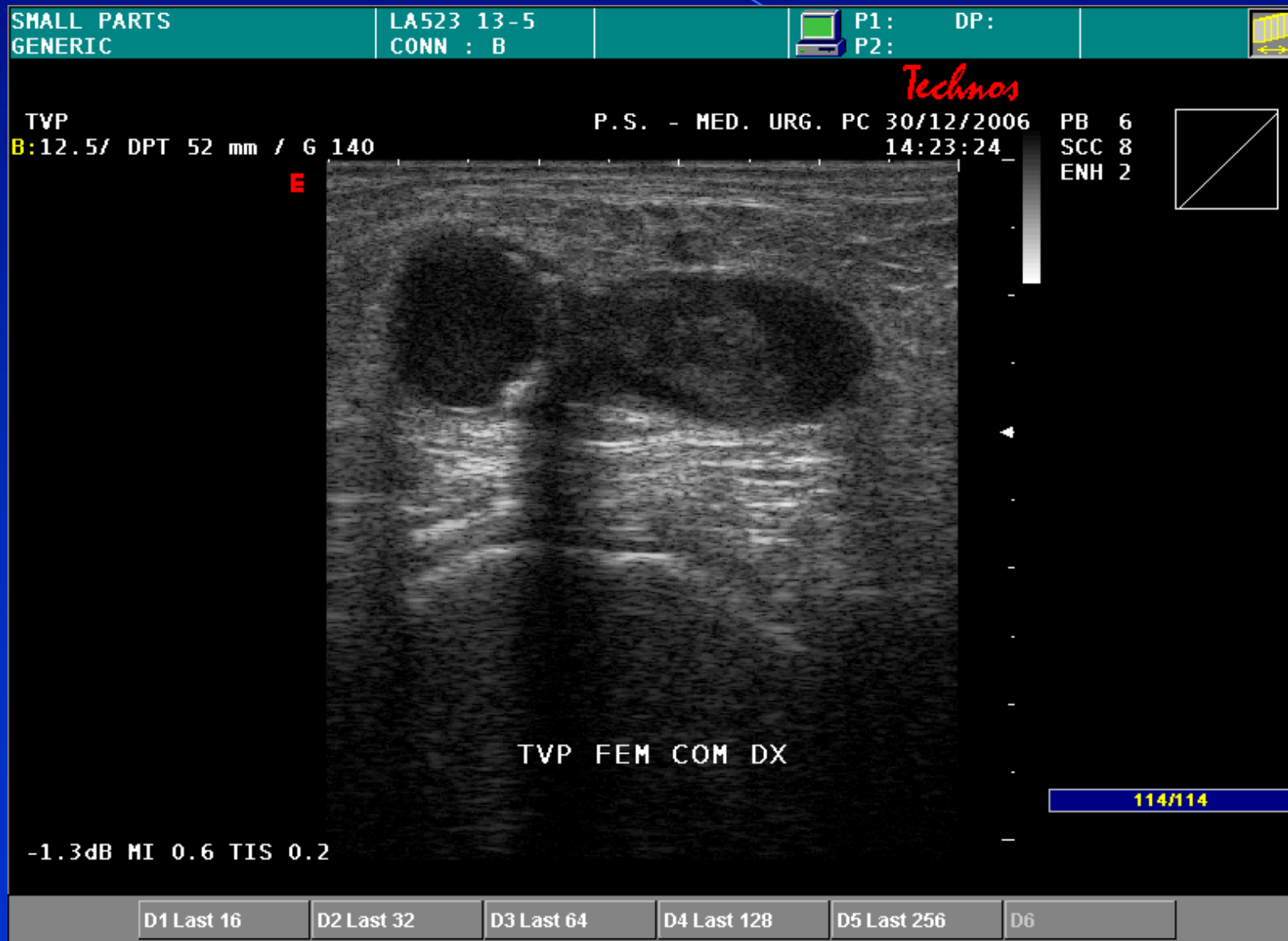
- ❖ legamento inguinale
- ❖ fossa poplitea
- ❖ tibia (vasi a 45°)
- ❖ perone (vasi posti verticalmente all'osso)



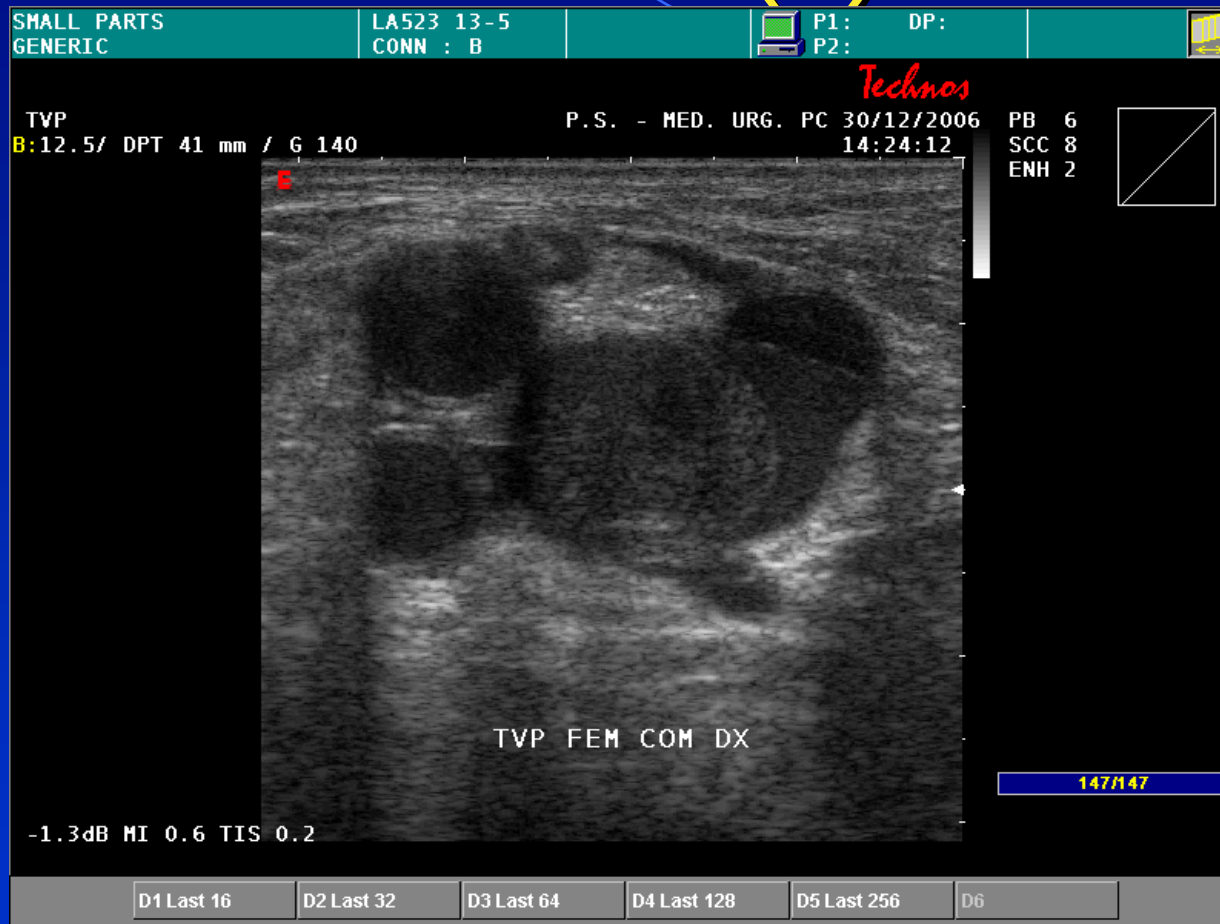
Ecografia con compressione (CUS)



Ecografia con compressione (CUS)



Incomprimibilità venosa (1)



- Lume venoso → $\pm$ invariato
- Lume arterioso → forma alterata/pulsatilità $\uparrow$

Incomprimibilità venosa (2)



- Lume venoso → $\pm$ invariato
- Lume arterioso → forma alterata/pulsatilità↑

CAVEAT

- La pulsatilità arteriosa può essere ridotta o assente, con possibili falsi positivi in pazienti:
 - ❖ arteriopatici / con BP aorto-femorale
 - ❖ in shock per qualsiasi causa
- Pazienti con pregressa (recente) TVP possono presentare una incomprimibilità prossimale “residua”, con possibili falsi positivi:
 - ❖ nel 40% dei casi dopo 1 anno
 - ❖ nel 30% dei casi dopo 2 anni
 - ❖ in > 20% dei casi dopo 3 anni

CUS : applicabile a quale
popolazione ?

Pazienti sintomatici al 1° episodio

	TVP prossimale		TVP totale	
Sensibilità	100	(95-100)	91	(82-96)
VPN	100	(97-100)	95	(91-98)
Specificità	99	(97-100)	99	(97-100)
VPP	98	(92-100)	99	(92-100)

Lensing et al, NEJM 1989;320:342-345

Pazienti asintomatici (alto rischio)

	n	Sensibilità	Specificità
CUS/DPX	4	47-59%	91-99%
ECD	3	38-50%	91-100%

Pazienti con sospetta EP

	CUS seriata	CUS estesa
➤ Sensibilità	23 (16-29)	25 (18-32)
➤ VPN	73 (69-77)	68 (64-73)
➤ Specificità	98 (96-99)	97 (95-99)
➤ VPP	81 (67-92)	80 (65-90)

Mac Gillavry et al, T&H 2000;84:973-976

Accuratezza della CUS nella diagnosi di TVP prossimale

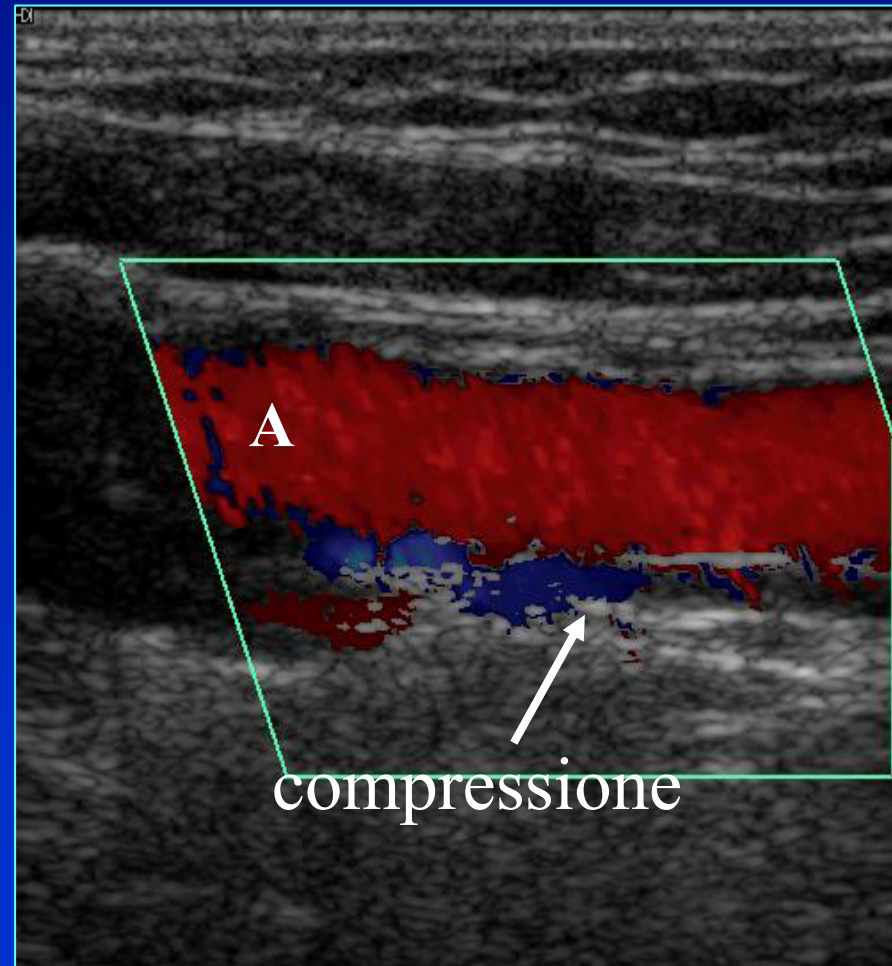
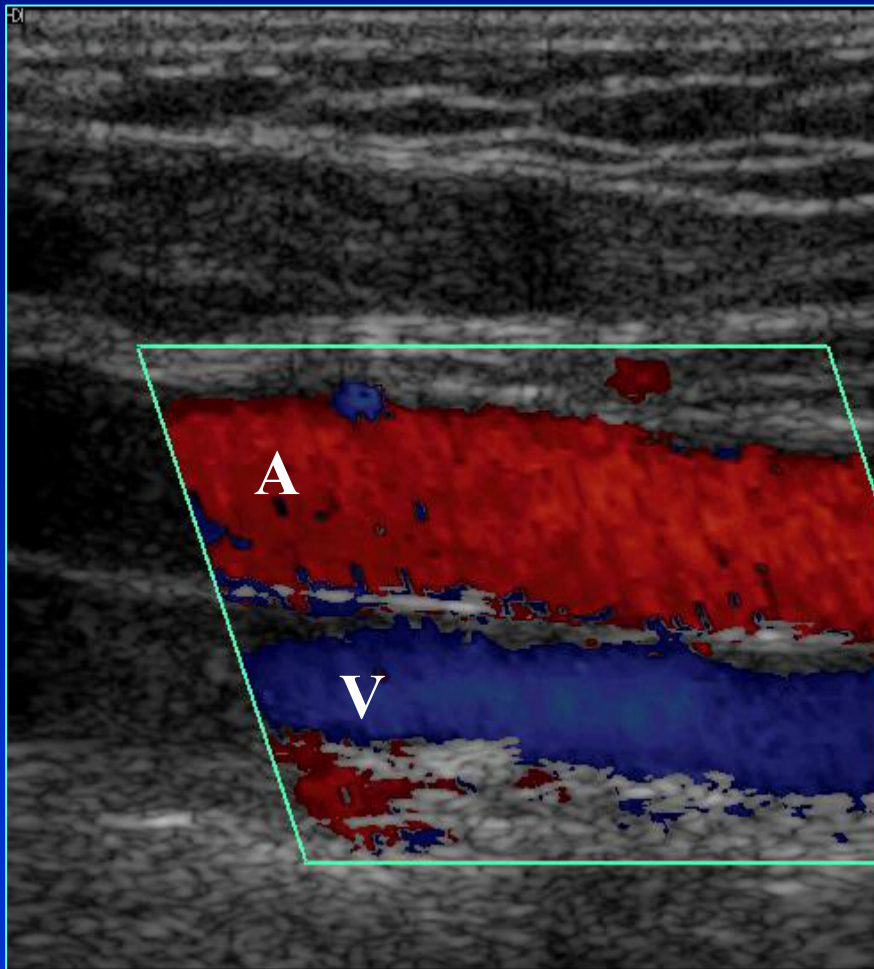
Studi	Sensibilità	Specificità
Appelman, 1987	92 (48/52)	97 (58/60)
Cronan, 1987	93 (25/27)	100 (24/24)
Vogel 1987	95 (19/20)	100 (33/33)
O'Leary, 1988	92 (22/24)	96 (25/26)
Lensing, 1989	100 (66/66)	99 (142/143)
Wells, 1995	90 (95/106)	98 (362/371)

CUS (flebografia)

	Sensibilità	VPN
TVP prossimale	100 (95-100)	100 (97-100)
TVP totale	91 (82-96)	95 (91-98)

Lensing et al, NEJM 1989;320:342-345

Eco-Color-Doppler



Accuratezza dell'ECD nella diagnosi di TVP prossimale

Studio	Sensibilità	Specificità
Foley, 1989	89 (17/19)	100 (28/28)
Baxter, 1990	92 (11/12)	100 (26/26)
Rose, 1990	92 (23/25)	100 (50/50)
Mattos, 1992	100 (35/35)	84 (31/37)
Lewis, 1994	95 (20/21)	99 (71/72)

Ecografia: ECD vs CUS

- ECD → “flebografia non-invasiva” (↑Sns)
 - ❖ Valuta tutto il sistema venoso profondo
 - ❖ Accurata + affidabile
- CUS + CPR / D-dimero (↑Spc)
 - ❖ Ripetuta se CPR non bassa / D-dimero positivo
 - ❖ Accurata + affidabile, rapida e di facile esecuzione
- Entrambi → utili per DD

*Goodacre, BMC Med Img 2005; Stevens, Ann Intern Med 2004
Kraaijenhagen, Curr Op Pulm Med 1997; Cornuz, Radiology 1999*

Serial 2-Point Ultrasonography Plus D-Dimer vs Whole-Leg Color-Coded Doppler Ultrasonography for Diagnosing Suspected Symptomatic Deep Vein Thrombosis

A Randomized Controlled Trial

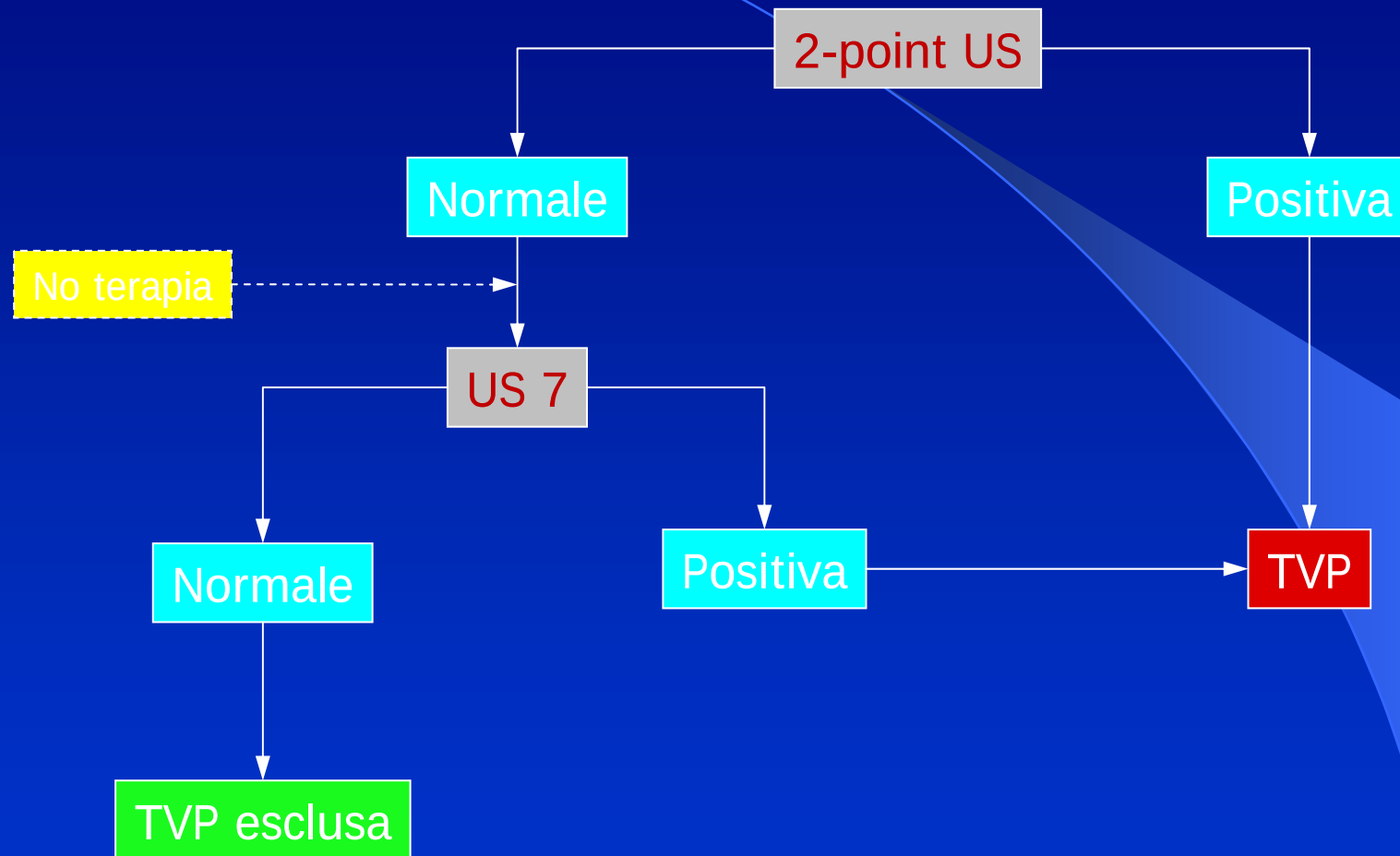
VTE sintomatico	CUS+DD	ECD
n.	7/801	9/763
%	0.9	1.2
95% CI	0.3-1.8	0.5-2.2

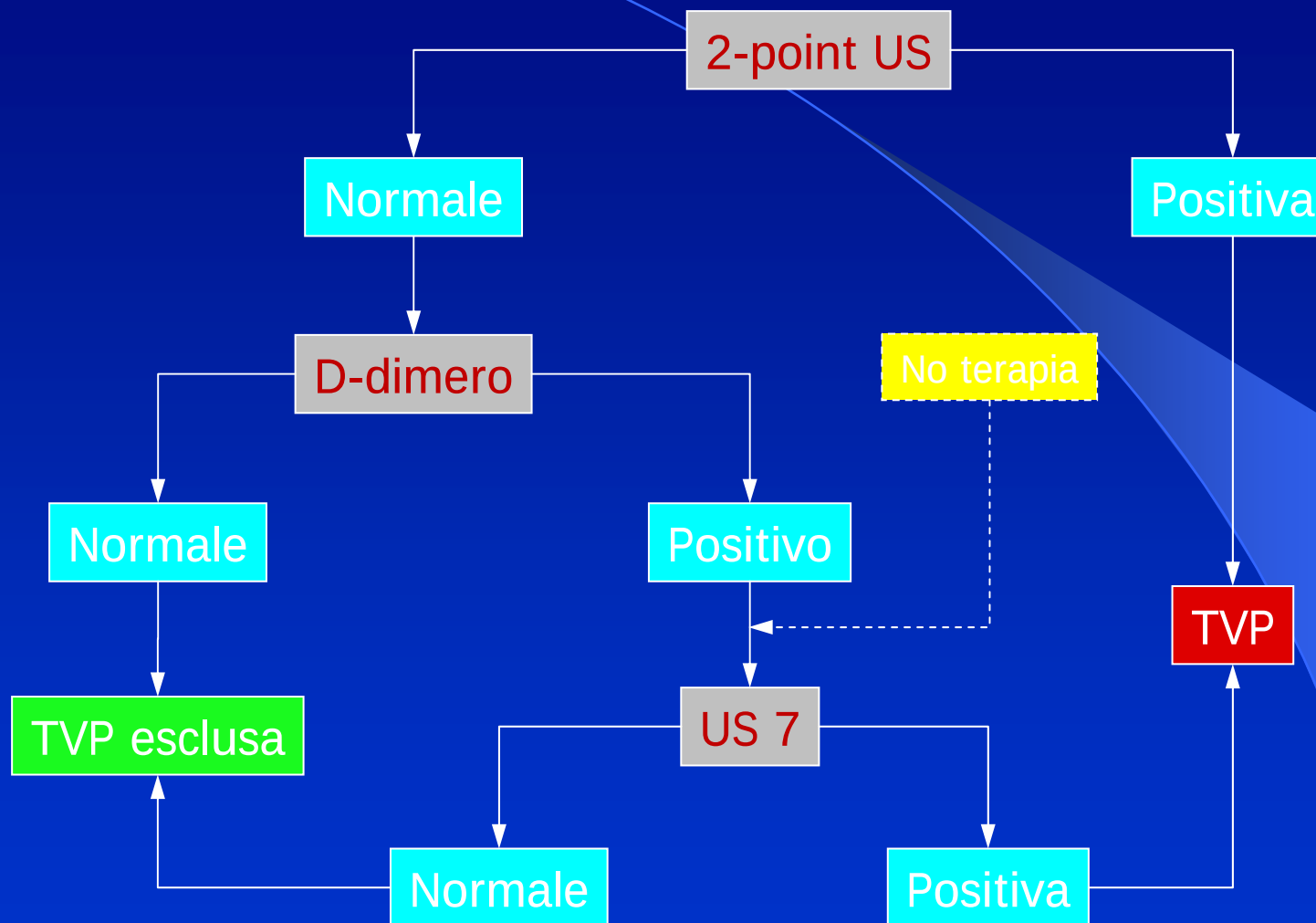
0.3%; 95% CI 1.4 - 0.8

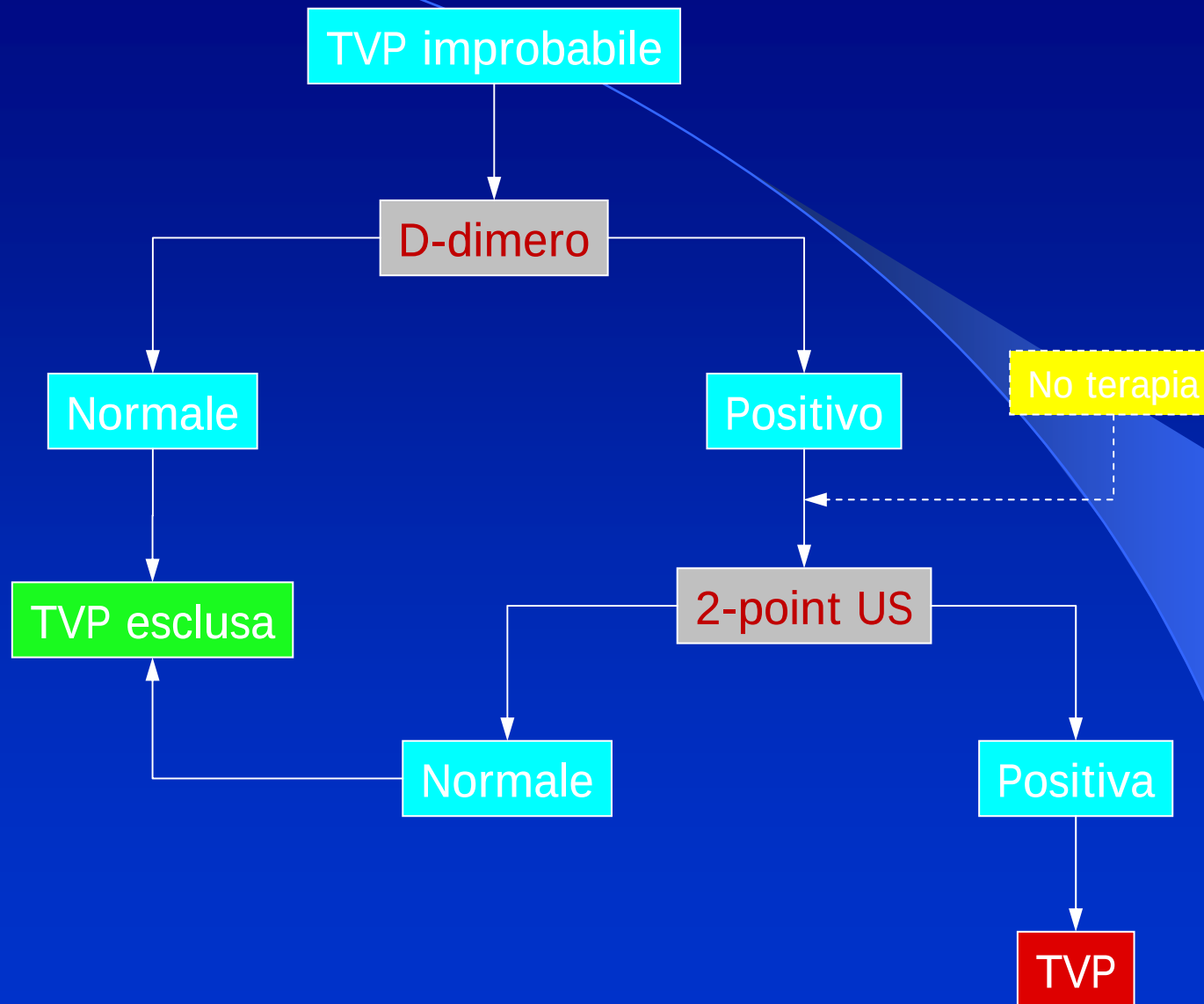
Bernardi E, Camporese G et al. for the ERASMUS Study Group. JAMA, October 2008

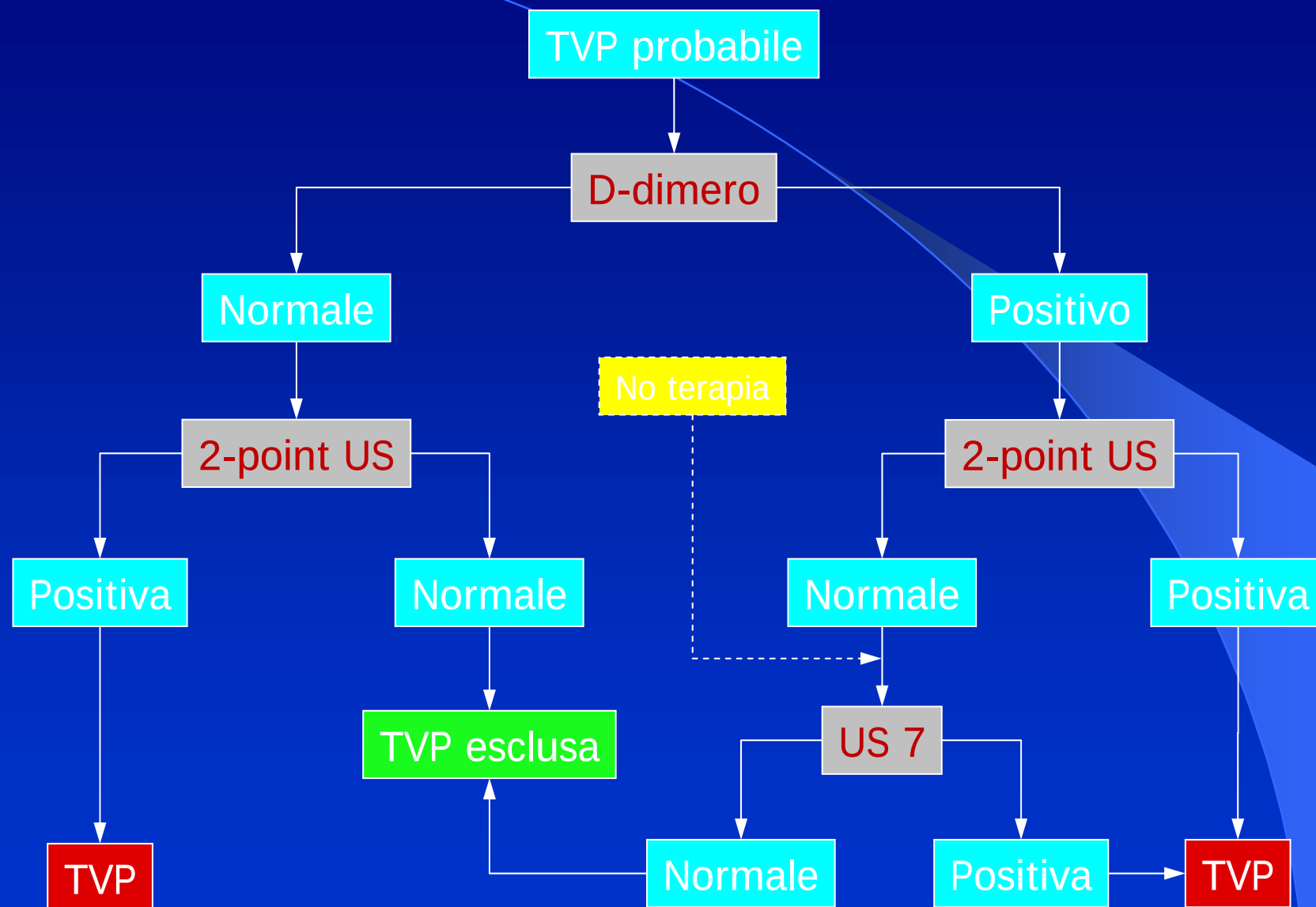
Affidabilità: follow-up a 3 mesi

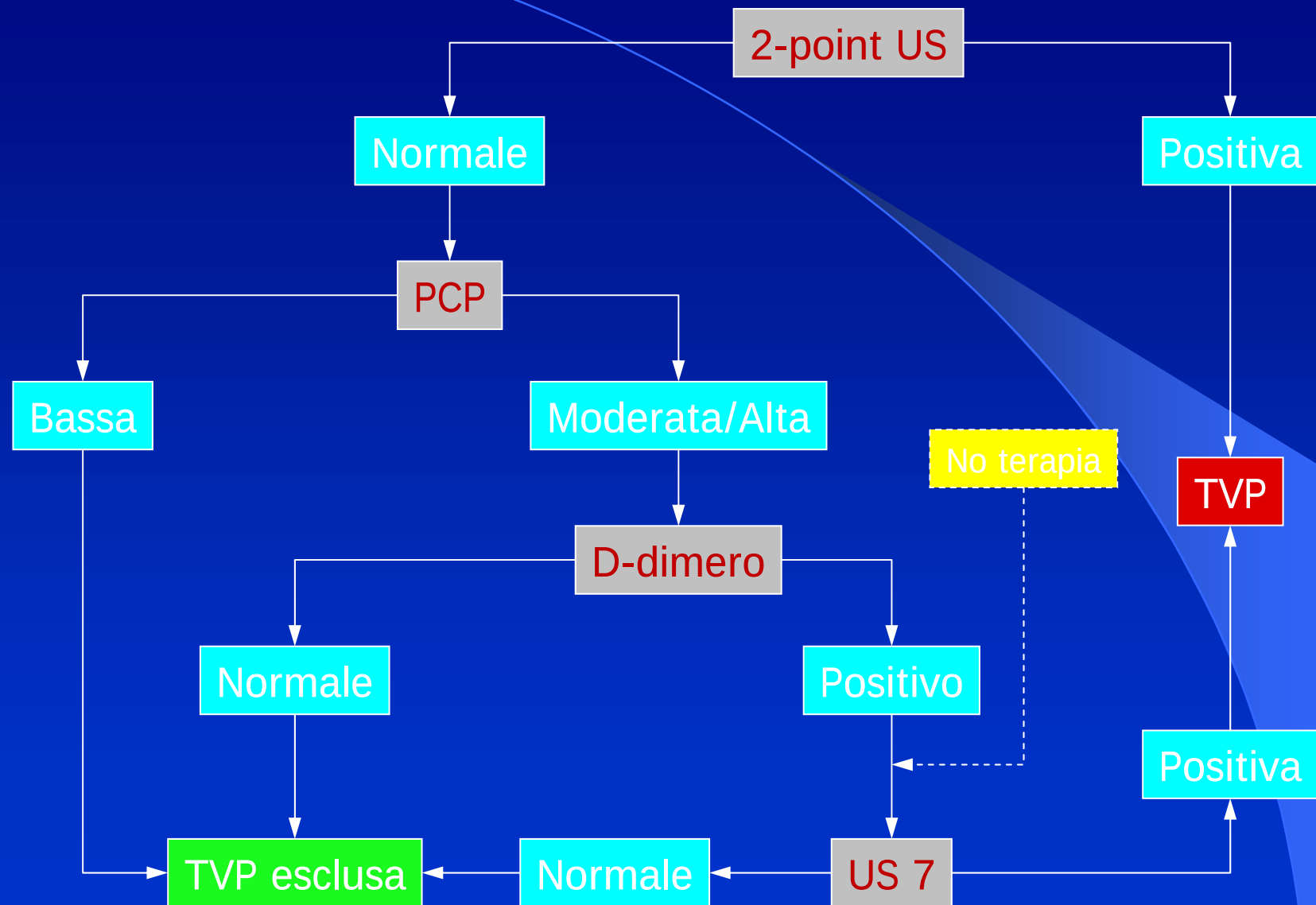
Strategia	n.	pazienti	%TEV	↑95%CI
Venografia	1	160	1.9	5.4
CUS seriata	3	1773	0.9	1.4
CUS + DD	2	1929	0.9	1.4
CUS + L-CPR	1	577	0.6	1.3
ECD	1	1163	0.9	1.7
Duplex	1	375	0.8	2.3
DD + L-CPR	11	6837	0.4	0.8
DD + NH-CPR	1	812	0.6	3.1
DD + Unlikely	1	218	0.9	3.3
DD	1	474	2.6	4.9













TVP distale isolata
TVP asintomatica

TVP distale isolata: si o no?

- Il tasso di eventi al FU in pazienti “negativi” è simile sia con la CUS, sia con l'ECD:
 - ❖ Si ha una più alta prevalenza iniziale dovuta alla diagnosi di TVP distale isolata ($\leq 50\%$)
 - ❖ Il VPP dell'ecografia per la TVP distale isolata non è del tutto assodato (65% nei pazienti asintomatici)
- Terapia → rapporto beneficio / rischio?

Bernardi, JAMA 2008; Lensing, Arch Intern Med 1997; Goodacre, BMC Med Img 2005; Righini, Thromb Haemost 2006; Gaitini, J Clin Ultras 2006; Geerts, Chest 2008; Gottlieb, Am J Roentgenol 1999

Screening per sospetta TVP nei pazienti asintomatici

- Flebografia:
 - ❖ Adeguata ma non praticabile
 - ❖ non cost/effective
- D-dimero?
 - ❖ Non sufficientemente sensibile
- CUS seriata?
 - ❖ non riduce l'incidenza di TEV sintomatico nel follow-up dopo H/Ks

The value of Ultrasound screening for proximal vein thrombosis after THR

F. Verlato, G. Camporese et al. Thromb Haemost 2001

- 202 pz.: pre-discharge ECD 4.5% (95%CI, 2.1-8.3%) TVP prossimale
- assenza di complicanze tromboemboliche a 3 mesi nei pz negativi all'ECD

Screening per sospetta recidiva di TVP

CUS qualitativa

- La CUS rappresenta un metodo squisitamente qualitativo → fornisce risposte di tipo 0/1, si/no, o positivo/negativo.
- La CUS permette di valutare solo pazienti al primo episodio di sospetta TVP → sistema venoso profondo esente da patologia (comprimibile).
- In tali condizioni il riscontro di una incomprimibilità venosa corrisponde automaticamente alla diagnosi di TVP.

La “residual vein thrombosis”

➤ Pazienti con pregressa (recente) TVP possono presentare una incomprimibilità prossimale “residua”:

- ❖ nel 40-50% dei casi dopo 1 anno
- ❖ nel 30% dei casi dopo 2 anni
- ❖ in > 20% dei casi dopo 3 anni

P Prandoni, Circulation 1993

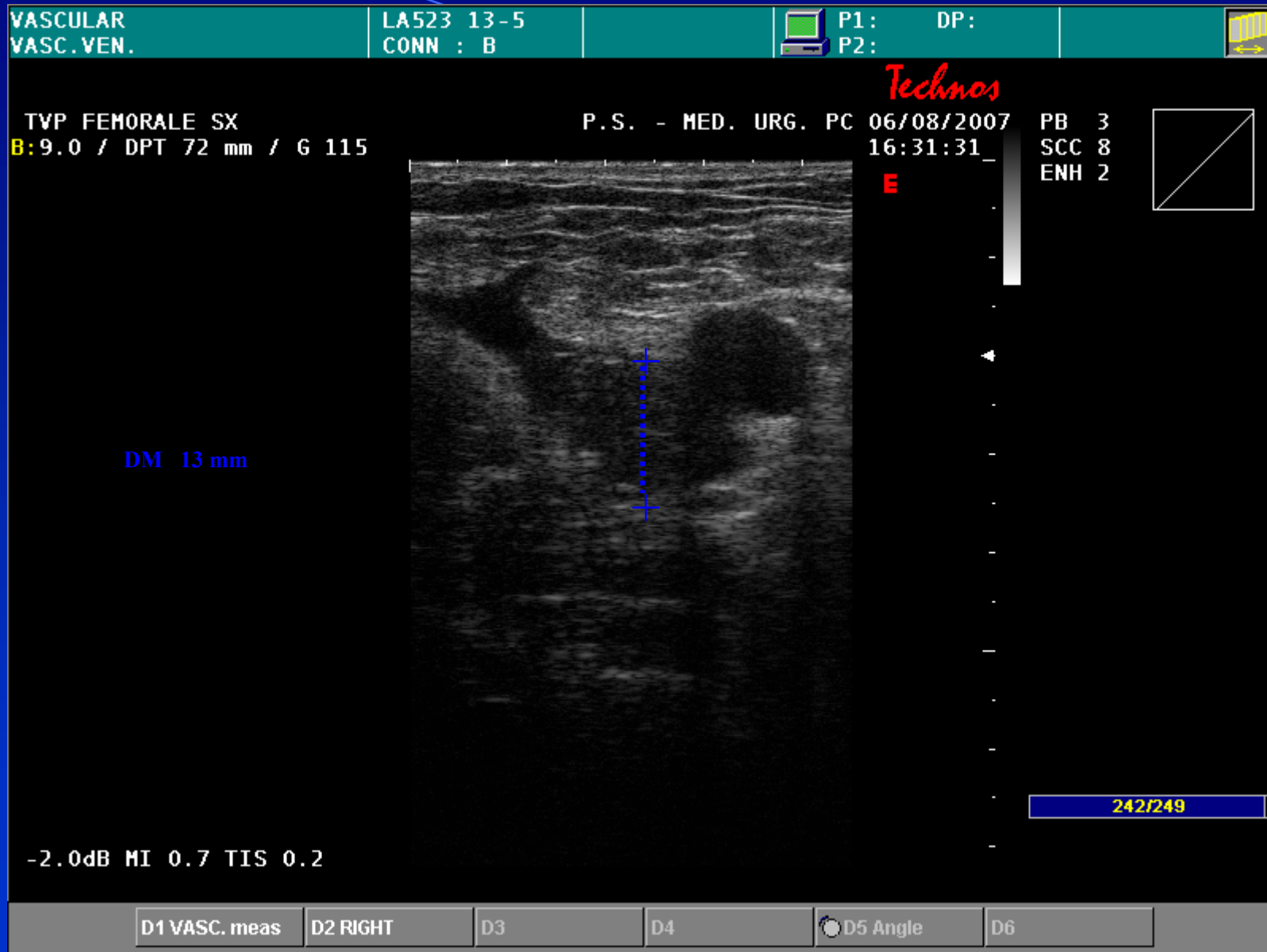
CUS e recidiva di TVP

- La CUS rappresenta teoricamente il metodo di scelta in pazienti con sospetta recidiva di TVP controlaterale.
- Per effetto elevata incidenza di RVT, la CUS non dovrebbe invece essere impiegata in pazienti con sospetta recidiva sintomatica omolaterale (fino ad almeno 3 anni dal primo episodio), per l'elevato rischio di falsi positivi.
- Altre valutazioni, come l'aspetto del trombo ("fresco", "stabilizzato"), non hanno ancora ricevuto sufficiente validazione in letteratura

La “residual thrombus mass”

- Per ovviare al questo problema alcuni autori hanno proposto di impiegare la CUS come metodica **quantitativa**
 - ❖ misurando nel tempo (dopo 1, 3, 6 e 12 mesi dall'episodio iniziale di TVP) la regressione della massa trombotica residua.
- Quest'ultima può essere indirettamente stimata:
 - ❖ utilizzando come indice la variazione del diametro trasverso del vaso, valutato nelle sedi usuali (femorale comune e poplitea) durante compressione massimale con la sonda

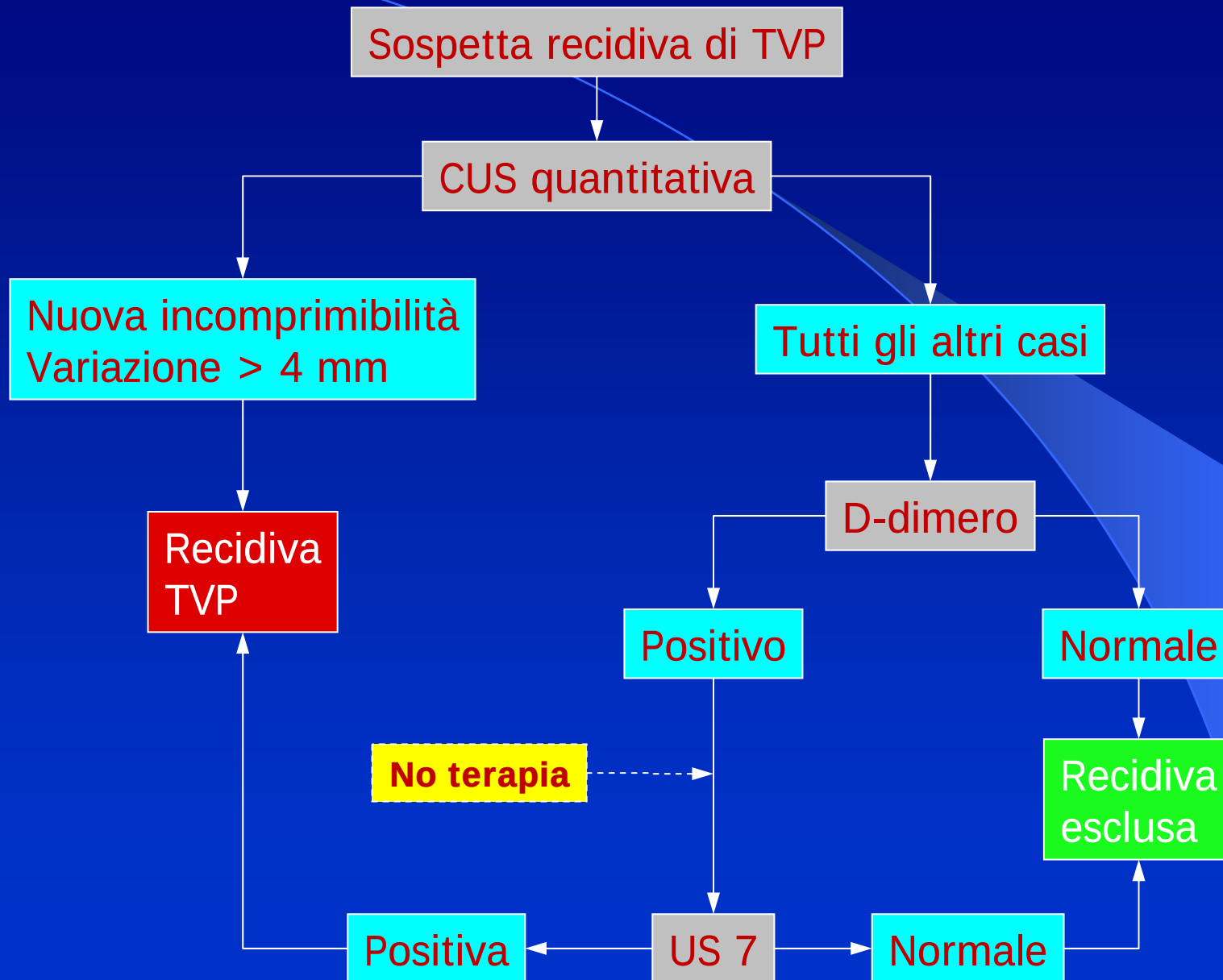
*P Prandoni, Circulation 1993; Piovella F, Haematologica 2002;
Prandoni P Thromb Haemost 2002;*



CUS quantitativa e DD

- Così come nel caso dell'approccio al primo episodio di sospetta TVP, anche per la diagnosi di recidiva omolaterale di TVP l'uso del D-dimero da solo o in associazione alla CUS ha permesso una significativa semplificazione dell'approccio

P Prandoni, J Thromb Haemost 2007 & Ann Intern Med, 2008 (ESOPUS Study); Rathbun SW, Ann Intern Med 2004; Palareti G, et Al, Thromb Haemost 2002 & NEJM, 2006 (PROLONG Study)



PROLONG

D-Dimer

ESOPUS

Residual Vein
Thrombus (RVT)



DULCIS

D-Dimer + RVT

Sospetta EP

Sospetta EP: quando?

- Presentazione clinica
- Anamnesi positiva:
 - ❖ età > 65 anni
 - ❖ cancro
 - ❖ storia di o familiarità per TVP/EP
 - ❖ immobilizzazione > 7 giorni
 - ❖ trombofilia nota
 - ❖ CVC, pace-maker
 - ❖ preparati ormonali, gravidanza, puerperio/parto <3 mesi
- [ECG, Rx torace, EGA]

EP: quadro clinico

- Arresto cardio-respiratorio
- Shock
- Dispnea
- Dolore toracico
- Sincope
- Cardiopalmo
- Emottisi
- Astenia

EP: diagnosi differenziale

- Arresto cardiaco
 - ❖ Cause meccaniche, metaboliche, tossiche
- Sincope
 - ❖ Vaso-vagale, cardiogena, shock ipovolemico
- Dispnea
 - ❖ Cardiaca, polmonare, metabolica ...
- Dolore toracico (non traumatico)
 - ❖ SCA, dissecazione, pleurite, polmonite, PNX ...
- Cardiopalmo ...
- Astenia ...

TABLE 1. Diagnostic Approaches to Acute PE: Strengths and Weaknesses

Test	Strengths	Weaknesses
Wells questionnaire ¹	Rapid bedside stratification of likelihood of PE	Influenced by one subjective question: whether alternative diagnoses are more likely than PE
Arterial blood gases: hypoxemia ²	Rapid; widely available	Does not discriminate well between patients with and without PE
Arterial blood gases: A-A gradient ³	Rapid; widely available	Normal gradient present in as many as 20% of patients with PE
D-dimer ^{4,5}	Rapid; widely available; high negative predictive value	Not specific; low positive predictive value
Electrocardiogram ⁹⁻¹¹	Universally available; may indicate right heart strain	Not specific; may be normal despite PE
Chest x-ray ¹²	May identify mimics of PE: pneumonia, pneumothorax, congestive heart failure	May be normal despite PE; patients may have concomitant PE and pneumonia or PE and congestive heart failure
Venous ultrasound ¹³⁻¹⁶	May identify DVT, thus establishing the presence of venous thrombosis	May be normal despite PE (because DVT embolized)
CT venography ^{17,18}	May obviate venous ultrasonography if DVT is detected	Low sensitivity for calf DVT; radiation exposure
Echocardiography ²⁰	Identifies patients at high risk if right ventricular dysfunction is detected; on rare occasions will visualize the PE	Usually normal despite PE
Lung scanning ^{30,31}	Avoids contrast injection; useful if normal or high probability	Often nondiagnostic
Pulmonary angiography ²³⁻²⁵	Classically considered the "gold standard"; detailed display of pulmonary vascular morphology, oligemic areas of perfusion, manifestations of antecedent, chronic emboli (webs, pouches, laminated clot, vessel fenestrations), and venous drainage	Invasive; labor intensive; costly; high interobserver variability for detection of subsegmental emboli
Spiral CT ^{29,33,37,38,40,51-60}	De facto first line imaging test in clinical practice; widely available; direct visualization of thrombus and of alternative or additional diagnoses; cost effective; high negative predictive value for clinically relevant PE	Requires use of iodinated contrast material; radiation exposure

Schoepf et al, Circulation, 2004

Probabilità Clinica EP

Segni e/o sintomi di TVP (gonfiore/edema/dolore)	3
EP più probabile rispetto alle possibili DD	3
Frequenza cardiaca >100 bpm	1.5
Immobilizzazione o int. chirurgici da ≤ 4 settimane	1.5
Precedente TVP/EP	1.5
Emottisi	1
Cancro	1

Bassa: < 2 , Moderata: $>2 < 6$, Alta > 6

Improbabile ≤ 4 , Probabile > 4

Wells, Ann Intern Med 1998; Thromb Haemost 2000

D-Dimero

- D-dimero (ELISA) può essere usato da solo per escludere l'EP (1 studio)

VPN = 99.3 (95%CI 97.5-99.9)

Perrier et al, Lancet 1999

- Un risultato normale con un D-dimero rapido quantitativo (ELISA) ha la stessa utilità diagnostica di un V/Q scan o una CUS normali

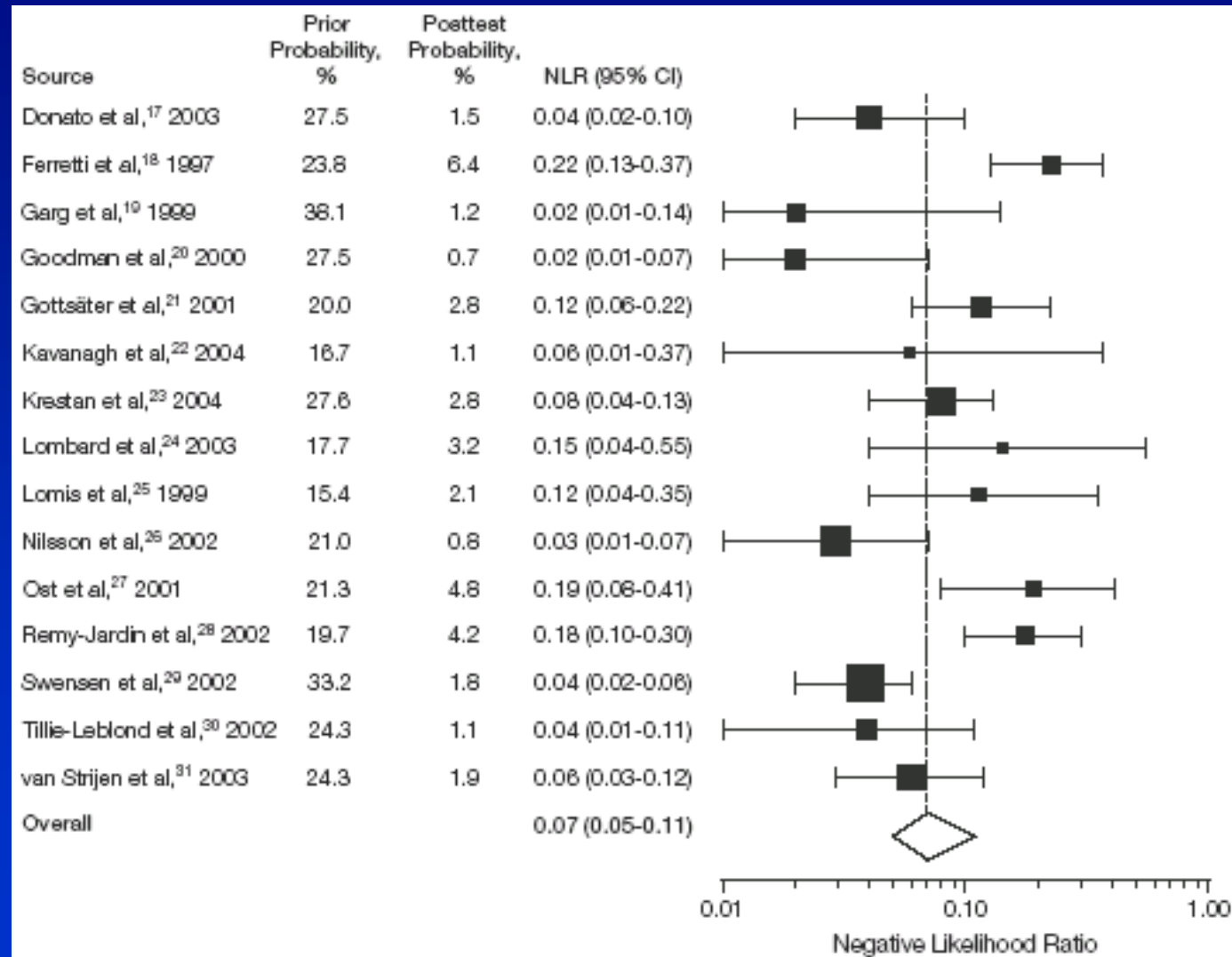
Stein, Ann Intern Med 2004

% TEV al follow-up in pazienti con CPR & D-dimero (SimpliRED, Vidas) normali

	n.	TEV	95% CI
Wells	437	0.2	0.06-1.2
Kruip	60	0.0	0.0-6.0
Christopher	1028	0.5	0.2-1.1

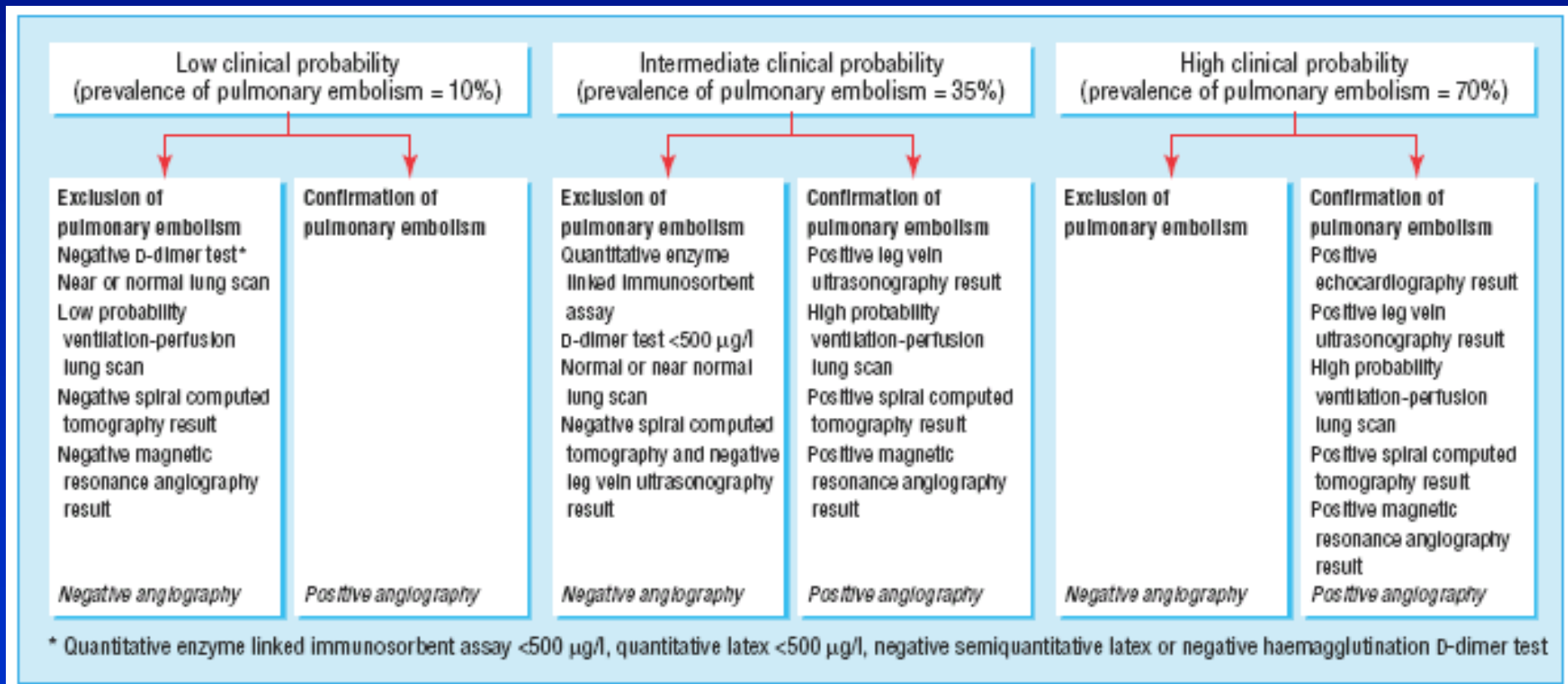
Wells et al, Ann Intern Med 2001; Kruip et al, Arch Intern Med 2002; Cristopher Investigators, JAMA 2006

EP & CT

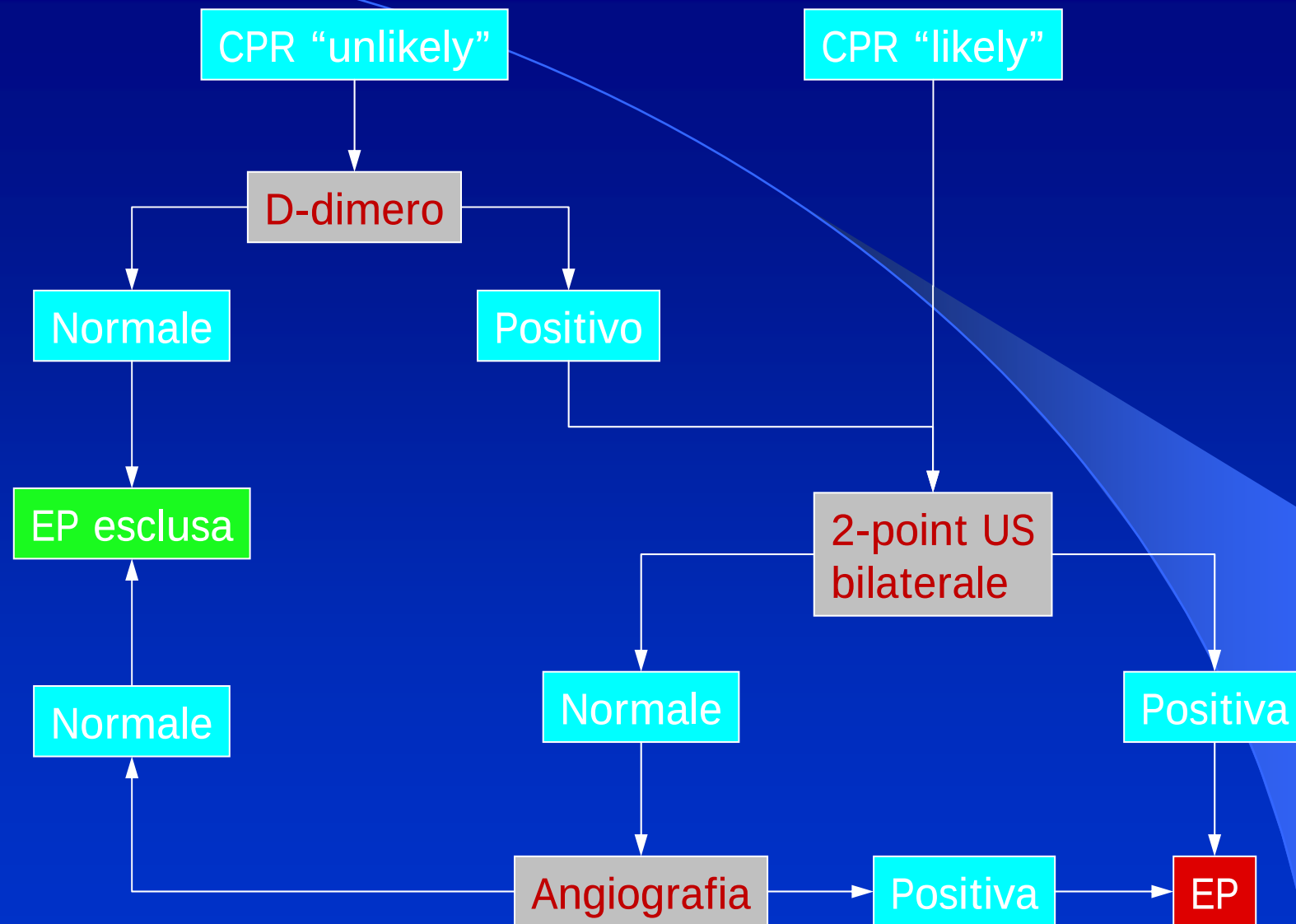


Quiroz R. JAMA. 2005;293:2012-2017

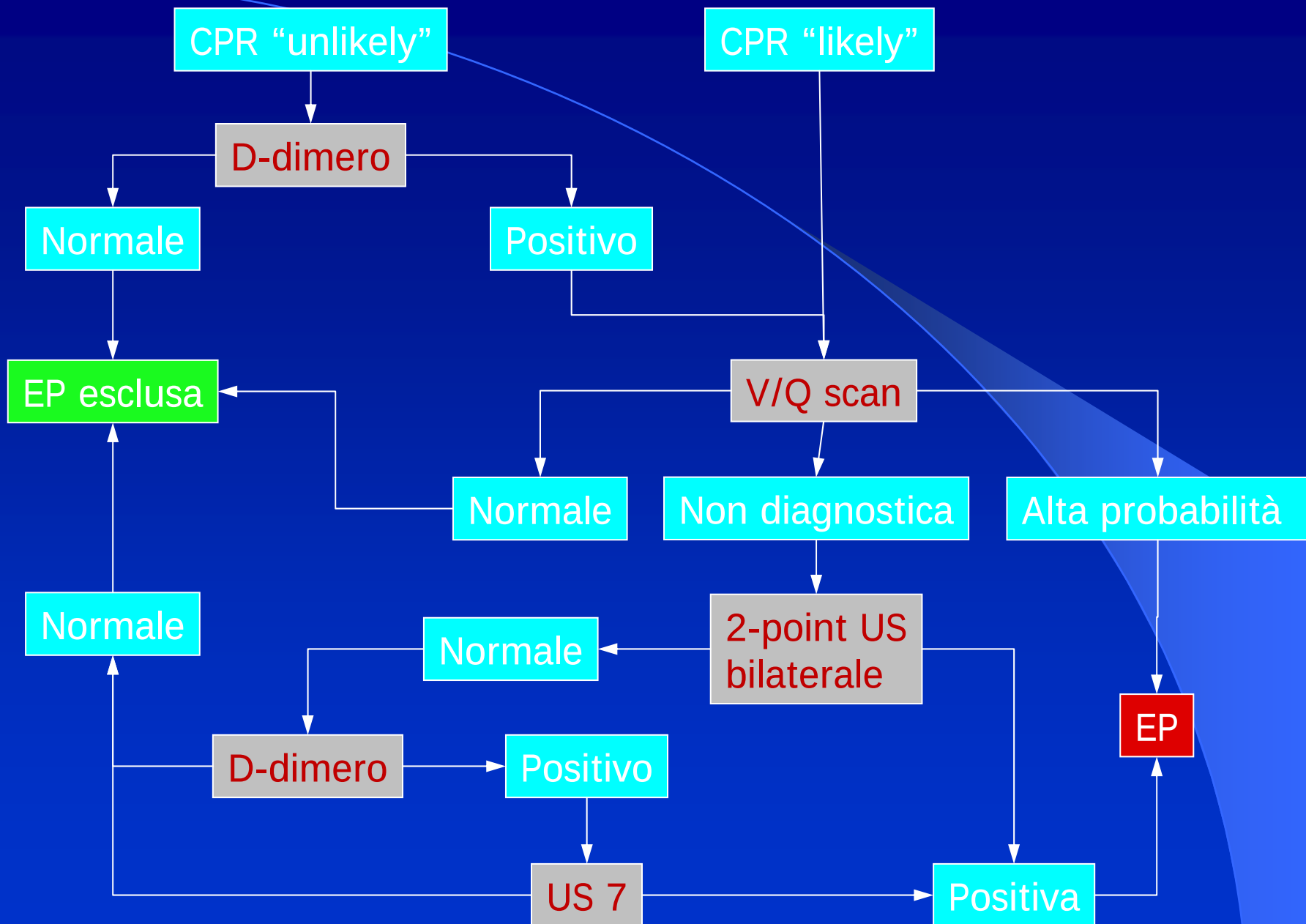
EP: strategie diagnostiche



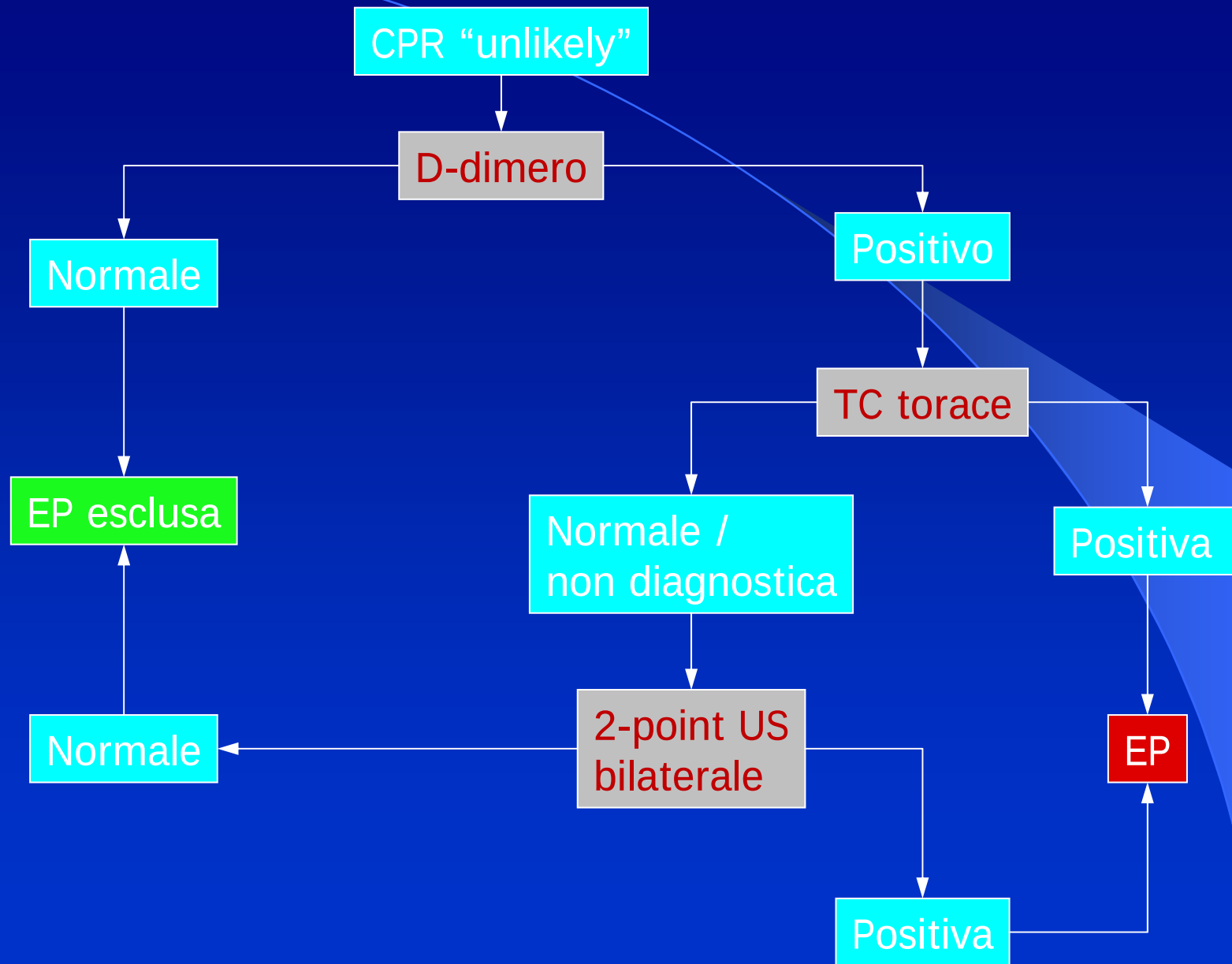
Roy PM. BMJ 2005



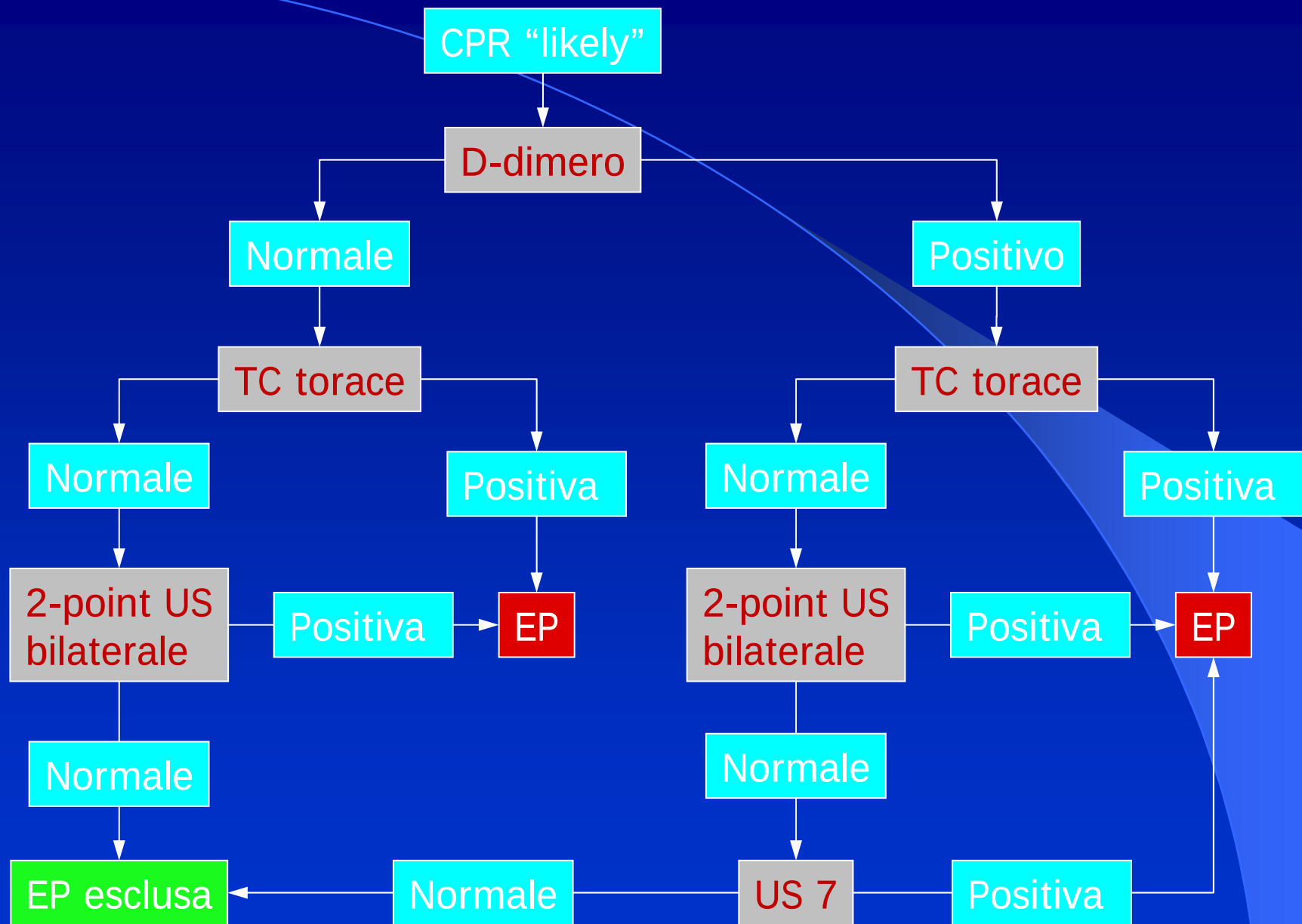
Kruip et al. Arch Int Med 2002



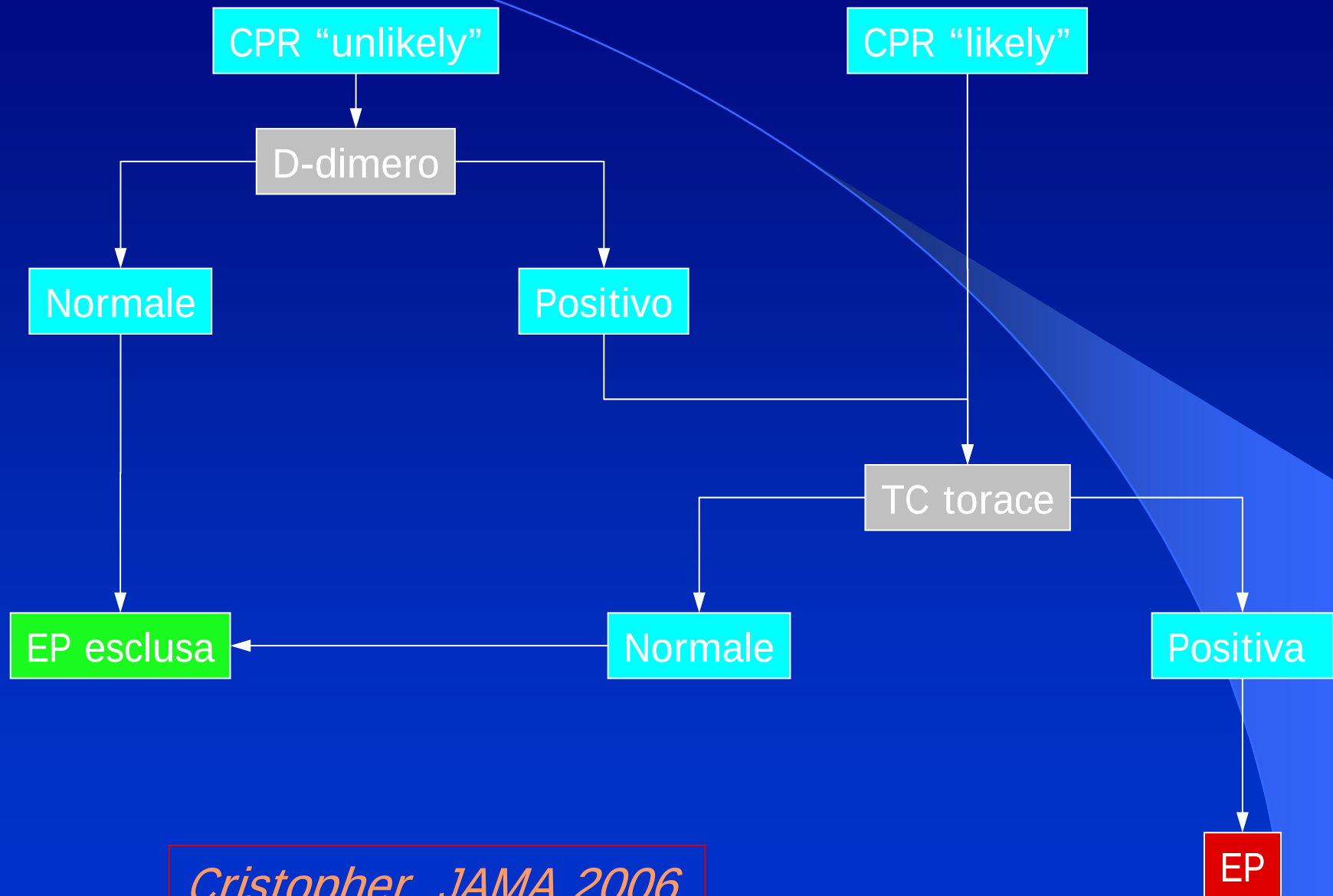
Wells et al. Ann Int Med 2001



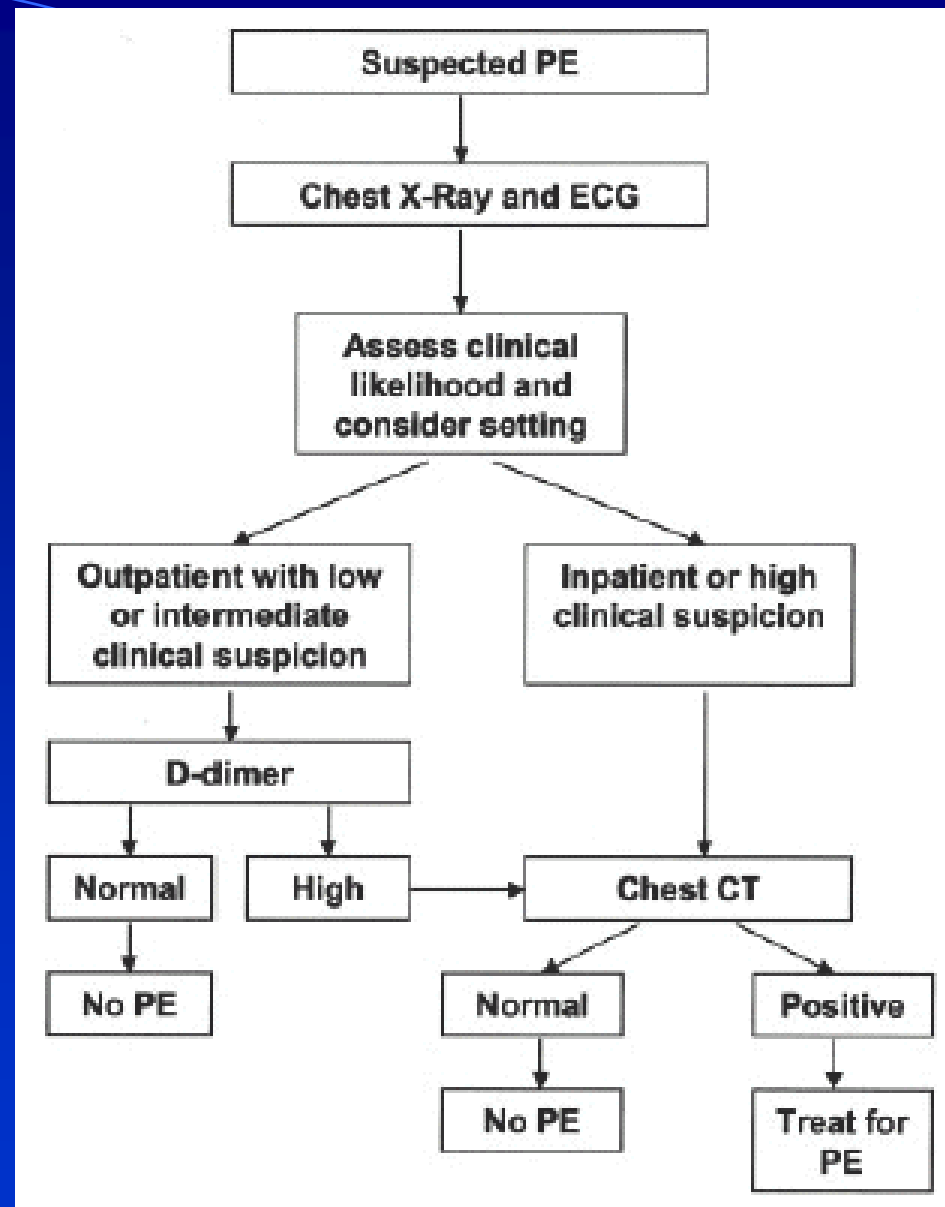
Anderson et al. J Emerg Med 2005



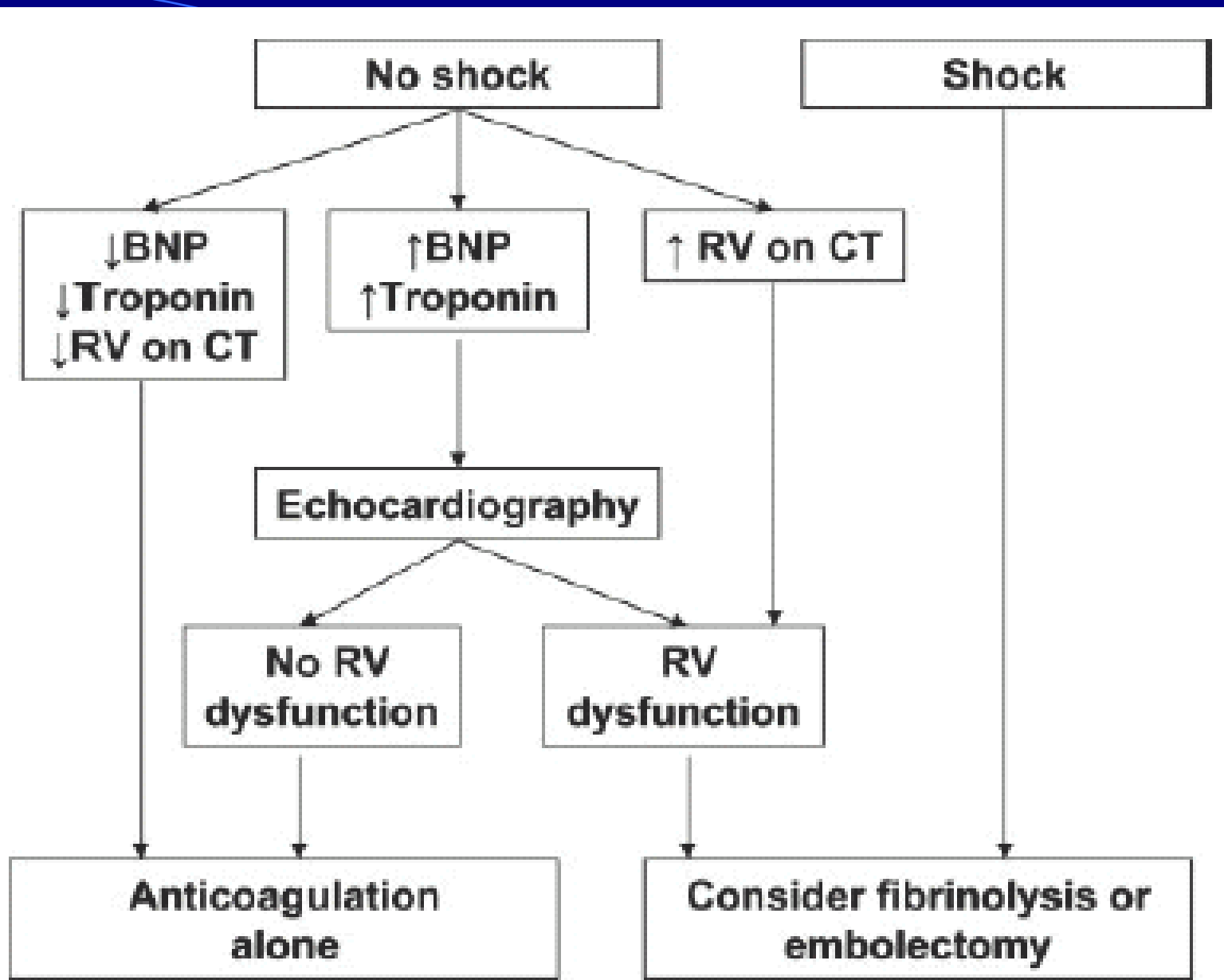
Anderson et al. J Emerg Med 2005



Cristopher. JAMA 2006



Piazza. Circulation 2006



Piazza. Circulation 2006