

**Universitatea de Medicină și Farmacie
„Iuliu Hațieganu”
Cluj-Napoca
Facultatea de Medicină**

LUCRARE DE LICENȚĂ

Rolul explorărilor imagistice în diagnosticul emboliei pulmonare acute

Îndrumător:

Şef de lucrări Dr. Cristina BIDIAN

Absolvent:

Henry TEODORU

2022

CUPRINS

PARTEA GENERALĂ

1. INTRODUCERE	3
2. NOȚIUNI DE ANATOMIA PLĂMÂNILOR	3
2.1. Trunchiul pulmonar	8
2.2. Ramurile și ramificațiile arterei pulmonare	8
2.3. Circulația venoasă pulmonară	11
3. EMBOLIA PULMONARĂ	13
3.1. Etiologie.....	13
3.2. Frecvența	15
3.3. Repartiția pe sexe și vârstă	16
4. METODE DE INVESTIGARE A EMBOLIEI PULMONARE	16
4.1. Examenul clinic	16
4.2. Electrocardiografia în embolia pulmonară	18
4.3. Examenul radiologic	18
4.4. Examinarea CT	20
4.5. Scintigrafia pulmonară de ventilație și perfuzie	24

PARTEA SPECIALĂ

1. INTRODUCERE	25
2. MATERIAL ȘI METODE	25
3. REZULTATE	26
4. DISCUȚII	32
5. CONCLUZII	45
BIBLIOGRAFIE	46

PARTEA GENERALĂ

1. INTRODUCERE

Embolia pulmonară este o afecțiune relativ frecventă, care ocupă primul loc dintre bolile pulmonare verificate necroptic și locul trei dintre bolile tratate în spitalele de medicină generală, după pneumopatiile acute și bronhopneumoniile cronice obstructive. Este identificată mai rar ca fiind principala cauză de deces (15% dintre examinările postmortem), dar este prezentă, ca și comorbiditate, pe lângă alte boli pulmonare, în aproximativ 20% din cazurile necropsiate.

Chiar dacă diagnosticul este prompt și terapia anticoagulantă introdusă rapid, rata mortalității în cazul pacienților cu embolie pulmonară acută este de 8%-15% (1, 2). Prognosticul bolii depinde de circulația pulmonară reziduală și de severitatea disfuncției ventriculului drept (3).

Aspectul clinic și modificările biochimice umorale sunt nespecifice, necesitând studii imagistice adiționale. Timp de mulți ani, radiografia toracică și scintigrafia de ventilație/perfuzie (V/Q) au fost principalele mijloace imagistice utilizate în diagnosticul pacienților cu suspiciune de embolie pulmonară. În prezent, acestea au fost înlocuite cu angio-CT de artere pulmonare, care reprezintă un instrument important de diagnostic în cazul suspiciunii emboliei pulmonare.

2. NOȚIUNI DE ANATOMIA PLĂMÂNILOR

Plămânii reprezintă organele principale ale respirației, la nivelul cărora se realizează schimbul de gaze dintre aerul alveolar și sânge. Sunt localizați în cavitatea toracică, înveliți de pleură, o membrană seroasă formată din două foițe care se continuă una cu cealaltă: foița viscerală, care acoperă suprafața pulmonară și foița parietală, care tapetează suprafața interioară a cavității toracice (figura 1).



Figura 1. Cavitatea toracică (www.googleimages.ro)

Dimensiunile și greutatea plămânilor depind de vârsta, constituția, sexul și momentul respirator (inspirație sau expirație). La copil lobul inferior este cel mai bine dezvoltat, cu diametrul transversal mai mare. La adult diametrul vertical este cel predominant.

La un adult normal în stare de repaus respirator, când glota este deschisă și aerul alveolar are aceeași presiune cu cea a aerului atmosferic, plămânii prezintă: diametrul sagital la nivel bazal 15 cm, diametrul vertical 25 de cm și diametrul transversal la nivel bazal de 10 cm.

Dimensiunile descrise mai sus nu depind exclusiv de dimensiunile corpului; acestea depind mai ales de forma și dimensiunile cutiei toracice.

Plămânii au greutatea de aproximativ 1200 grame. Plămânul drept este mai greu comparativ cu stângul. La bărbați plămânii sunt mai dezvoltați comparativ cu femeile (4).

Conformația exterioară a unui plămân este asemănătoare cu jumătatea unui ou tăiat de la vârf la bază. Plămânii prezintă vârf, bază, două fețe, două margini.

Baza este situată pe diafragm și este denumită față diafragmatică. Baza este puternic excavată, cu concavitatea care privește în jos, anterior și medial.

Diafragul este mai ridicat în dreapta datorită prezenței ficatului. De aceea plămânului drept este poziționat mai sus comparativ cu plămânul stâng (4).

Fața bazală a plămânului stâng se află în raport cu stomacul, splina și ficatul (cu lobul stâng). Baza plămânului are raporturi cu recesele subfrenice și cu ficatul.

Vârful plămânului este în raport cu fosa supraclaviculară. Corespunde prin intermediul acesteia ganglionului stelat, plexului brahial, nervului vag și primei coaste.

Fața medială prezintă o porțiune posterioară și una anterioară. Zona posterioară, rotunjită, este denumită parte vertebrală. Are raporturi cu porțiunile laterale ale corpurilor vertebrelor toracice, extremitatea dorsală a arcurilor osoase costale, spațiile intercostale, ganglionii simpatico-toracali, vase sangvine intercostale și nervii intercostali. Zona anterioară, concavă și mai largă este denumită porțiune mediastinală, datorită organelor din mediastin cu care acesta intră în contact. Pe fața mediastinală se găsește hilul plămânului, regiune străbătută de componentele pediculului pulmonar. Hilul are o formă ușor excavată și este poziționat în treimea superioară a regiunii mediastinale pulmonare. La nivelul hilului drept formațiunile pediculului au rapoarte complexe: bronhia este situată superior și posterior; artera este localizată anterior și venele pulmonare inferior. În hilul stâng artera este situată superior; inferior acesteia este bronhia; venele pulmonare sunt situate înaintea bronhiei și sub aceasta. Hilul împarte mediastinul într-o zonă retrohilară, situată posterior și o zonă prehilară, situată anterior (4).

Partea mediastinală a plămânului drept are raport: superior cu vena azygos, prehilar cu vena inferioară, iar sub acesta, cu inima. Plămânul stâng prezintă impresiunea sacului aortic, situat deasupra și impresiunea aortei descendente, situate înapoia hilului. Inferior față de hil este impresiunea cordului, determinată de inimă și pericard.

Partea mediastinală are raporturi și cu traheea, timusul, esofagul, cu nervul vag și nervul frenic.

Marginea anterioară prezintă în partea stângă scobitura cardiacă; sub aceasta, marginea anterioară formează o prelungire medială, denumită lingula.

Marginea inferioară se extinde în recesul costo-diafragmatic al foitei pleurale parietale.

Plămânul stâng prezintă o scizură oblică. Aceasta împarte plămânul stâng în doi lobi: inferior și superior (4).

Plămânul drept are o fisura oblică și una orizontală. Ele împart plămânul drept în trei lobi: inferior, mijlociu și superior.

Structural, plămânii sunt alcătuiți din componenta bronhială, componenta parenchimotoasă, stromă, vase și nervi.

Componenta bronhială dă naștere unor ramificații intrapulmonare bogate, provenite din ramificațiile bronhiilor principale. Din bronhia principală dreaptă se formează trei bronhii lobare (mijlocie, inferioară și superioară). Bronhia principală stângă se divide în două bronhii lobare (inferioară și superioară). Bronhiile lobare se continuă cu bronhiile segmentare, care formează segmentele bronhopulmonare (4).

Segmentele bronhopulmonare prezintă aerație proprie, datorită bronhiei segmentare; pediculul arterial este propriu, iar stroma intersegmentară separă segmentele învecinate. Toate aceste caracteristici conferă individualitate (de ventilație, arterială, radiologică, topografică și clinică) fiecărui segment bronhopulmonar. Astfel sunt posibile intervenții chirurgicale precis delimitate și puțin traumatizante.

Plămânul stâng are opt bronhii segmentare, iar cel drept zece bronhii. Acestea delimitează un număr similar de segmente bronhopulmonare.

Componenta parenchimotoasă. Ramurile segmentare ale bronhiilor se divid în bronhiile lobulare, urmate de ramificații terminale denumite

bronhiole respiratorii, care se continuă cu ductele alveolare, terminate prin dilatații, denumite saci alveolari (figura 2).

Bronhiola respiratorie și ramificațiile sale formează un acin pulmonar. Acinul pulmonar este unitatea morfologică și funcțională a plămânului. Totalitatea acinilor formează parenchimul pulmonar.

Stroma pulmonară intră în plămân prin hil împreună cu țesutul conjunctiv din mediastin. Însoțește bronhiile și arterele pulmonare până la nivelul bronhiolelor lobulare; se alătură ramurei arteriale pulmonare intralobulare. O mare parte a țesutului stromal se organizează intersegmentar și se continuă cu stroma din jurul lobulilor (4).

Circulația pulmonară cuprinde o vascularizație funcțională și una nutritivă. Vascularizația funcțională este formată din trunchiul pulmonar, arterele pulmonare (stângă și dreaptă), ramificațiile acestora, rețeaua capilară și din venele pulmonare (două drepte și două stângi). Ea asigură schimbul de gaze și reprezintă „circulația mică”; contribuie și la nutriția acinilor pulmonari. Vascularizația nutritivă are originea în circulația sistemică; este formată din arterele bronhice, venele bronhice și din vasele limfatice. Între cele două circulații există anastomoze (4).

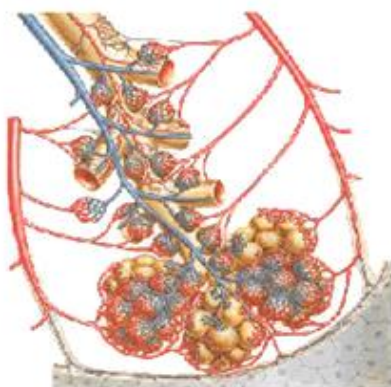


Figura 2. Alveole pulmonare (www.googleimages.ro)

2.1 TRUNCHIUL PULMONAR

Trunchiul pulmonar are lungimea de aproximativ 80 mm și diametrul de 30 mm. El pleacă din ventriculul drept, merge cranial și înapoi, fiind poziționat inițial înapoia aortei ascendente, apoi în stânga ei. La nivelul vertebrei toracale cinci se divide în artera pulmonară dreaptă și stângă. Trunchiul arterei pulmonare este situat intrapericardic și are raporturi cu sternul și cu cartilajele costelor II-III, cu aorta ascendentă, atriol stâng, artera coronară stângă, bifurcația traheei și cu plămânul stâng.

Peretele trunchiului arterei pulmonare este format din endoteliu, medie și adventice. Endoteliul este alcătuit din celule cu nucleii sunt veziculoși, alungiți, cu puțină cromatină. Structural, endoteliul se schimbă în funcție de condițiile hemodinamice la care acesta este supus; se poate regenera din structurile subendoteliale conjunctive și se poate acoperi cu ateroame. Media conține un strat subțire de țesut muscular neted, fibre elastice și de colagen. Adventicea este formată din fire de colagen nesistematizate.

Trunchiul pulmonar are perete de două ori mai subțire decât cel al aortei; conține fibre elastice și celule musculare; contracția musculaturii netede scade complianța arterei; are receptivitate mică la procesele degenerative, proliferative sau inflamatorii (comparativ cu peretele aortei) și este mai puțin extensibil.

2.2 RAMURILE ȘI RAMIFICAȚIILE ARTEREI PULMONARE

2.2.1 Artera pulmonară dreaptă are lungime de 55 mm și diametrul de 20 mm; pornește la un unghi de 45°, are o traiectorie orizontală, se situează înapoia aortei ascendente, deasupra venelor pulmonare drepte, a venei cave superioare și înaintea bronhiei drepte și a esofagului (figura 3). Se împarte înainte de pătrunderea în hilul drept în patru ramuri (5).

Ramura superioară (situată în lobul superior) se continuă cu cinci diviziuni segmentare: anterioară descendentă și anterioară ascendentă

pentru segmentul anterior; posterioară descendentă și posterioară ascendentă pentru segmentul posterior; apicală pentru segmentul apical.

Ramura mijlocie se continuă cu ramificațiile segmentare: laterală (pentru segmentul lateral) și medială (pentru segmentul medial).

Lobul inferior este vascularizat printr-o ramură superioară, independentă (pentru segmentul superior) și o ramură inferioară (pentru segmentul inferior). Ramura inferioară formează ramificațiile bazale anterioară, medială, posterioară și laterală.

2.2.2 Artera pulmonară stângă are lungimea de 30 mm și diametrul de 20 mm; pleacă în unghi de 65° (înaintea aortei descendente și a bronhiei stângi); la nivelul hilului stâng se continuă cu trei ramuri care ajung la cei doi lobi pulmonari. Este legată de concavitatea crosei aortice, iar în poțiunea dreaptă se află ramuri din plexul cardiac.

Ramura superioară (corespondentă lobului superior) prezintă cinci diviziuni segmentare: anterioară ascendentă și descendentă, pentru segmentul anterior; apicală și posterioară, pentru segmentul apico-posterior; lingulară, pentru segmentele inferior și superior.

Poziția arterelor lobului inferior este asemănătoare cu cea din dreapta: o ramură superioară, pentru segmentul superior și o ramură inferioară (cu ramificațiile bazală anterioară, posterioară, medială și laterală), pentru segmentele lobului inferior.

Ramurile arterelor pulmonare se continuă cu ramificațiile segmentare, care însoțesc bronhiile și străbat împreună segmentele bronhopulmonare. Au aceeași structură ca și arterele pulmonare.

Eșantionul următor este reprezentat de ramurile subsegmentare. Acestea pătrund în parenchimul pulmonar. Conexiunea dintre tunica externă și interstițiul conjunctiv le antrenează pasiv în procesul respirator. Așezarea longitudinală și circulară a țesutului elastic în stratul mediu le permite participarea activă la conducerea sângelui spre complexul alveolo-capilar, unde are loc hematoza.

Ultima subdiviziune a circulației arteriale este reprezentată de ramurile lobare. Acestea sunt mici, cu diametrul de 100-1000 microni și reprezintă sediul principalelor modificări morfologice care pot duce la apariția hipertensiunii pulmonare esențiale. Stratul lor mediu conține celule musculare netede, așezate circular, oblic sau longitudinal, între două limitante elastice (internă și externă). Grosimea peretelui acestor artere este de 1,5-2,5% din rază. Adventicea este formată din țesut elastic și conjunctiv bine dezvoltat. Ramurile lobulare reprezintă echivalentul fiziologic al arterelor din circulația sistemică. Arterele lobulare comunică cu arterele bronșice prin anastomoze interarteriale și cu venele pulmonare prin anastomoze arteriovenoase.

Arterele lobulare se continuă cu arteriolele precapilare. Acestea nu au țesut muscular, adventicea lor fuzionează cu țesutul conjunctiv interstițial (5).

2.2.3. Rețeaua capilară face legătura anatomică și funcțională dintre ramurile venoase și cele arteriale ale circulației mici. Este reprezentată de vasele precapilare, de capilare și de vasele postcapilare.

2.2.4 Vasele precapilare au lungime de 200-500 microni și diametrul de 50-60 microni; peretele lor este lipsit de musculatură, fiind format din endoteliu și adventice, care fuzionează cu peretele ductelor alveolare. Precapilarele comunică direct cu rețeaua postcapilară, prin derivații reglate de elementele epiteloide identice cu cele din vasele care formează anastomozele arteriovenoase.

2.2.5. Vasele capilare reprezintă teritoriul vascular unde se realizează hematoza. Ele sunt așezate în pereții alveolelor și rareori în pereții bronhiolilor respiratorii și în țesutul conjunctiv subpleural. Capilarele ocupă o suprafață respiratorie de 30 m² în expirație și 100 m² în inspirație; au capacitatea de 200 cm³ și un debit de 100 cm³/ secundă. Rețeaua capilară este atât de bogată încât spațiul dintre capilare este mai mic decât diametrul lor. Sângele străbate această rețea în 0,8 secunde. Capilarele

sunt formate dintr-un singur rând de celule endoteliale, înconjurată la exterior de o membrană bazală. Legătura dintre capilare și celulele alveolare reprezintă cea mai strânsă unitate funcțională dintre un vas de sânge și o celulă parenchimatoasă. La acest nivel se face difuziunea gazelor, reținerea unor elemente circulante cu diametrul de peste 500 microni și reținerea impurităților din aerul inspirat.

2.2.6 Vasele postcapilare au aceleași dimensiuni și aceeași structură cu vasele precapilare, de care se deosebesc doar din punct de vedere funcțional; participă la hematoză, ajutând la eliminarea dioxidului de carbon rezultat din procesele metabolice. Vasele postcapilare comunică cu precapilarele prin „vase de tranzit”, care pot deveni intermitent active, după necesități.

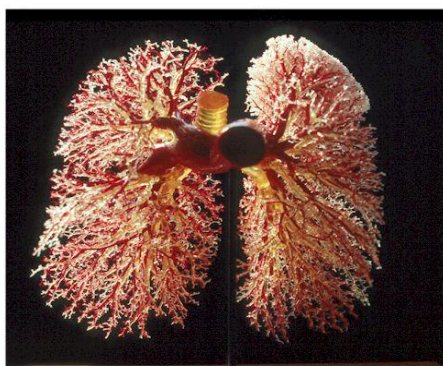


Figura 3. Arborizația arterială (www.sciencephoto.com)

2.3. CIRCULAȚIA VENOASĂ PULMONARĂ

Circulația venoasă se realizează printr-un complex de vene care se adună prin ramuri perilobulare din rețeaua de capilare perialveolare, lobulare, intrasegmentare și intersegmentare, ce dau naștere celor patru vene pulmonare (două drepte și două stângi) (5).

2.3.1 Rețeaua colectoare. Ramurile perilobulare rezultă din confluența postcapilarelor adunate prin intermediul vaselor scurte, ce poartă denumirea de venule. Acestea corespund arteriolelor sectorului precapilar și

sunt prevăzute cu sfinctere musculare care ajută la reglarea circulației de întoarcere. Ramurile perilobulare venoase pulmonare au diametrul până la 100 microni și conțin în peretele lor țesut muscular neted. Acestea sunt înconjurate de vase limfatice și de țesut reticular care asigură alipirea de conductele aeriene terminale, favorizând astfel reacțiile inflamatorii. Ramurile intersegmentare au dimensiuni și structură morfofuncțională similare ramurilor perilobulare; se deosebesc numai prin raporturile realizate cu segmentele bronhopulmonare. Ramurile intrasegmentare fac parte din grupa venelor mari, cu un calibru de 500-10000 microni; conțin în tunica medie două-trei straturi de celule musculare netede și țesut conjunctiv vast, așezat subendotelial. Confluența ramurilor intrasegmentare formează ramurile lobare; acestea sunt vase scurte așezate în afara parenchimului pulmonar, spre hil; calibrul și așezarea lor depind de particularitățile lobului pulmonar pe care îl drenează (5).

2.3.2. Venele pulmonare reprezintă ultimul segment al circulației venoase; sunt în număr de patru, două drepte și două stângi, câte una superioară și una inferioară de fiecare parte, corespunzătoare lobilor pulmonari (figura 4). Lungimea este de 30-40 mm și diametrul 13-16 mm; se dispun în vecinătatea arterelor, cu un traiect atât extra- cât și intrapericardic. Peretele este format din: intimă, cu celule endoteliale; medie, cu țesut elastic și muscular, așezat circular și discontinu; adventice, formată din țesut conjunctiv lax.

Dinamica circulației în venele pulmonare este influențată de valvule și de faptul că în componența mediei segmentelor intrapericardice intră și țesut muscular striat. Venele pulmonare se anastomozează cu venele bronșice, cu venele pericardice, mediastinale, esofagiene și cu vene ale plexului aortic, care fac legătura cu circulația venoasă sistemică.

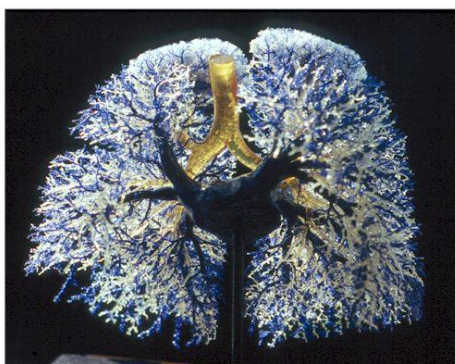


Figura 4. Arborizația venoasă (www.sciencephoto.com)

3. EMBOLIA PULMONARĂ

Embolia pulmonară reprezintă obstrucția totală sau parțială a arterei pulmonare sau a ramificațiilor acesteia. Obstrucția se poate realiza prin trombi vasculari sau prin emboli (grăsoși, aerieni, tumorali, parazitari, etc.). Cel mai frecvent este consecința unei tromboze venoase periferice, a cărei tromb s-a desprins și a fost antrenat în sistemul vascular. Trombembolismul pulmonar este acut, dacă obstrucția vasului este completă, sau cronic dacă obstrucția este incompletă (6).

3.1. Etiologie

Principală cauză a emboliei pulmonare este formarea unui tromb într-una din venele profunde a membrilor inferioare (7). Boala poartă numele de tromboză venoasă profundă. Cauzele mai puțin comune includ embolii gazoși, lipidici, tumorali sau parazitari.

Tromboza apare în special când scade viteza de circulație a sângelui. Aceasta poate fi consecința unei imobilizări prelungite la pat (traumatisme, operații, boli severe), poziției șezând fără mișcarea membrilor inferioare (călătorii cu avionul), paraliziei membrilor inferioare. (7).

Factorii de risc ai trombozelor venoase pot grupați în:

- factori patologici medicali;
- factori patologici chirurgicali;
- factori nelegați de existența unei alte boli.

Dintre **factorii patologici medicali** cu risc trombotic, pe primul loc se află bolile cardiovasculare. Acestea sunt răspunzătoare de aproximativ jumătate din numărul cazurilor de trombembolism pulmonar din clinicile medicale. Staza venoasă este factorul de risc principal care predispune la tromboza venoasă. Hipercoagulabilitatea sângelui și leziunile endoteliale sunt citate, dar mai puțin frecvente. Principalele boli cardiace care se însoțesc de tromboze venoase sunt infarctul miocardic acut, insuficiența cardiacă congestivă, valvulopatiile, fibrilația atrială. Vasculitele sunt de asemenea incriminate, probabil datorită leziunilor endoteliale (8).

A doua cauză ca frecvență în apariția de trombozei venoase este reprezentată de patologia oncologică. Aceasta determină hipercoaguabilitate. În 50% dintre decesele pacienților cu cancer au fost asocieri trombembolice. Uneori, căutarea cauzei unei tromboflebite recurente poate pune în evidență o patologie oncologică necunoscută. Cele mai frecvente forme de cancer care se însoțesc de tromboflebită sunt cancerul pulmonar, cel ovarian, cancerul gastric și pancreatic (9).

Afecțiunile hematologice se pot însoți uneori de modificări ale coagulării sângelui și un risc crescut de tromboflebite. Dintre acestea amintim trombocitozele, poliglobuliile, leucozele (8).

Alți factori medicali cu risc tromboflebitic sunt: infecțiile, obezitatea, bronhopneumopatiile cronice, diabetul zaharat, diferite boli inflamatorii.

Factorii de risc chirurgical sunt reprezentați în special de intervențiile chirurgicale pe abdomen sau pelvis, accidentele de la nivelul bazinului sau ale membrelor inferioare). Imobilizarea postintervenție produce stază venoasă și un risc crescut de tromboză. Traumatismul vaselor din pelvis în cursul intervențiilor chirurgicale, leziunile endoteliale și hipercoagulabilitatea sunt alți factori incriminați.

O cauză frecventă de tromboflebită întâlnită la serviciile de terapie intensivă o reprezintă cateterismul prelungit (peste 48 de ore).

Pacienții cardiaci decompensați au un risc de tromboflebită 10 ori mai mare comparativ cu indivizii sănătoși de aceeași vârstă. De asemenea, un risc crescut îl au și pacienții cu traumatism de bazin sau de membre inferioare (de 8 ori mai mare) și pacienții oncologici (de 4 ori mai mare) (6).

Factorii nelegați de existența unei alte boli sunt reprezentați de vârstă, imobilizarea prelungită, tratamentul anticoncepțional, antecedentele de tromboză venoasă, sarcina, fumatul (7).

Vârsta este un factor comun întâlnit, embolia pulmonară fiind o suferință a pacienților peste 50 de ani (mai mult de 75% dintre cazuri).

Imobilizarea prelungită (peste 3-5 zile) favorizează tromboza venoasă la nivelul membrelor inferioare. Explorările imagistice cu fibrinogen marcat cu ^{131}I au arătat prezența trombozei după doar câteva ore de imobilizare. Imobilizarea crește riscul de tromboză prin staza venoasă pe care o favorizează.

Administrarea de anticonceptionale se însoțește de creșterea incidenței trombozelor venoase (de 7-8 ori). Nu există o explicație clară a mecanismului prin care acestea apar.

Unii pacienți repetă episoade de tromboză venoasă fără o explicație aparentă, posibil legate și de factori circulatori locali.

Alți factori de risc pot fi: sarcina (riscul de dezvoltare a trombilor este mai mare la o femeie în timpul sarcinii dar și imediat după naștere), nerespectarea tratamentului cu anticoagulante și fumatul. (7).

3.2 Frecvența

Între 1-2% din bolnavii internați în clinicile medicale fac o complicație trombembolică pulmonară. În S.U.A. decedează anual prin embolie pulmonară 142.000 pacienți, iar în Anglia 21.000 pacienți (10).

3.3 Repartiția pe sexe și vârstă

Statisticile arată o prevalență mai mare la sexul masculin (55,6%), comparativ cu cel feminin (44,4%) și o frecvență maximă la grupele de vârstă de 56-60 ani la bărbați, respectiv 61-65 ani la femei. Nu s-au observat diferențe semnificative între pacienții internați în secțiile chirurgicale (58,65%), comparativ cu secțiile medicale (53,78%) (10).

4. METODE DE INVESTIGARE A TROMBEMBOLIEI PULMONARE

Forma gravă este dramatică și de datorează obstruării arterelor pulmonare principale, cu producerea cordului pulmonar acut, urmat adesea de o moarte rapidă. Se manifestă prin durere violentă, stare de anxietate, dispnee, hipertensiune venoasă periferică (evidențiată prin mărirea jugularelor), cianoză, transpirații reci și relaxarea sfincterelor. Unele forme sunt mai puțin acute, manifestările desfășurându-se în 2-3 ore până la 1-2 zile.

4.1. Examenul clinic

Simptomele sunt determinate în principal de hipoxemia arterială sistemică, creșterea rapidă a hipertensiunii în circulația pulmonară, destinderea cavităților inimii drepte, hipertensiunea în circulația venoasă periferică, scăderea volumului sangvin cardiac, iar evoluția se îndreaptă către insuficiență ventriculară dreaptă.

Tabloul clinic al pacienților diagnosticați cu embolie pulmonară se caracterizează prin dispnee marcată, anxietate, tahicardie adesea pasageră și scăderea marcată a tensiunii în circulația sistemică. Anumite forme agravate se manifestă prin șoc, colaps, cianoză, aritmie, decompensare cardiacă globală și deces în câteva minute. În formele medii, predomină tusea cu expectorație sangvinolentă, dispneea sau polipneea, cianoza.

Embolia pulmonară acută se poate prezenta sub următoarele forme clinice: infarct pulmonar; pleurezie postembolică; insuficiență cardiacă

recent instalată, de obicei refractară la terapia cardiotonică; edem pulmonar acut; șoc cardiogen; cord pulmonar acut.

Uneori manifestările clinice sunt nespecifice. Pacientul se poate prezenta pentru dispnee aparent fără cauză, subfebrilități, tulburări de ritm cardiac, modificări subicterice. Diagnosticul în aceste cazuri se pune cu ajutorul explorărilor specifice (scintigrafie pulmonară, dozarea D-dimerilor). Urmărirea pacienților este obligatorie (11).

La examinarea clinică a inimii se constată tahicardie, în unele cazuri poate apare și un galop drept, semnul Harzer pozitiv, suflu sistolic de ejecție la orificiul pulmonarei, întărirea zgomotului 2. Recunoașterea manifestărilor clinice ale trombozei venoase periferice constituie un ajutor prețios pentru diagnostic (11).

Absența hipersonorității toracice face posibilă excluderea diagnosticului de pneumotorace spontan, iar absența matității, înlătură supoziția pleureziei masive de natură inflamatorie, care poate produce efectul de masă (deplasarea mediastinului). Caracterul inspirator al dispneei, absența simptomelor bronșice zgomotoase permit înlăturarea ipotezei unei crize astmatice (11).

Decalajul termic inițial, cu creșterea temperaturii corpului în următoarele ore, scăderea moderată a tensiunii arteriale, semne de flebită periferică și apariția hemoptiziei, au o valoare orientativă importantă. Durerea la nivelul moleților, la flexarea piciorului pe gambă (semnul lui Homans), varicozitățile cu creșterea temperaturii zonale, ridică suspiciunea unei flebite sau tromboflebite.

În majoritatea cazurilor, examinarea fizică are un rezultat negativ și numai prin examenele complementare, electrocardiograma, radiografia toracică, examenele biologice, scintigrafia pulmonară și angio-CT este posibilă precizarea diagnosticului și a formei clinice de embolie pulmonară (12).

4.2. Electrocardiografia în embolia pulmonară

Electrocardiograma poate fi evocatorie, dar nespecifică. Aceasta este orientativă pentru diagnosticul emboliei pulmonare la aproape 61% dintre pacienți, când traseele sunt sugestive de la început.

Manifestările electrocardiografice, care elimină diagnosticul de infarct cardiac, arată verticalizarea axului complexului QRS, cu tendință de deviere la dreapta; S1 accentuat, subdenivelarea segmentului ST, negativarea Q3; în derivația DIII negativarea undei T; tulburări de ritm cardiac, tulburări de repolarizare în derivațiile precordiale drepte, sau blocuri incomplete de ramură dreaptă.

Semnele ECG sunt variabile în timp, pot dispărea rapid sau pot persista. Unui pacient suspect de embolie pulmonară trebuie să i se facă zilnic ECG. Inversarea undei T în DIII, aspectul S1Q3, de origine pozițională dispar de obicei în decursul a câtorva zile. Inversarea undei T în derivațiile precordiale drepte arată o anomalie durabilă, care poate să persiste câteva săptămâni. Prima înregistrare trebuie făcută în urgență, mai ales dacă modificările apar la un pacient fără bronhopneumonii în antecedente (13).

4.3. Examenul radiologic

Radiologia convențională nu poate diagnostica cu certitudine embolia pulmonară. Figley remarcă faptul că embolia este vizibilă radiologiei convenționale la doar 1/3 dintre bolnavi.

Westermarck a arătat oligohemia cu hipertransparența teritoriului tributar arterei embolizate și proeminența acesteia deasupra amputației. Semnul îi poartă numele și este perceput ca fiind patognomic. A fost demonstrată valabilitatea sa prin angiografii și scintigrafii pulmonare. În cele mai multe cazuri este necesar să se facă un diagnostic diferențial al acestui semn, întrucât se poate întâlni și în alte patologii, cum sunt emfizemul destructiv, comprimarea arterei pulmonare, hipoplazia ramurilor arterei pulmonare, invazia tumorală a arterei pulmonare, emfizemul obstructiv, etc. Creșterea rapidă în volum a principalei artere pulmonare uni- sau bilateral,

indică cel mai adesea natura trombombolică a hipertransparenței pulmonare.

Aspectele și semnele radiologice în embolia pulmonară variază în funcție de momentul când se efectuează investigațiile, depinzând de stadiul obstruării arterei (14-18).

Stadiul precoce

În stadiul precoce nu se constată modificări ale contururilor cardiace sau ale marilor vase. Semnul lui Westermarck, de creștere a dimensiunilor arterei în amonte de obstrucție și oligohemie subiacentă se constată mai frecvent în zona lobarelor inferioare deja prezintă un volum crescut. Dispariția urmelor vasculare subiacent obstrucției unui trunchi vascular se remarcă și printr-un mecanism de interacțiune între constricția bronșiolelor (mecanismul Severinghaus) și constricția arteriolelor (mecanismul Euler-Lilystrand). Imaginea de creștere în volum a arterei principale pulmonare sau al capătului proximal al unei ramuri lobare a acesteia este mai vizibilă în partea dreaptă, în paralel se observă o ascensiune a diafragmului însoțită adesea și de o retracție costală (semnul lui Zweifel) (18).

Stadiul tardiv

Tardiv, se constată persistența modificărilor arterei pulmonare, cu scăderea hipertransparenței și asocierea treptată, în foarte multe cazuri a imaginilor de infarct pulmonar.

În emboliile pulmonare masive, imaginea de cord pulmonar acut se observă la aproximativ 10% din pacienți. Imaginea constă în dilatarea inimii, dar mai ales a ventriculului drept și creșterea în diametru vaselor pulmonare, îndeosebi la nivelul hilului. Dilatarea venei azygos și a venei cave superioare denotă o decompensare a inimii drepte (18).

Există o hipertrofie și dilatare cardiacă, fără creșterea presiunii în circulația pulmonară, urmată chiar de o scădere a debitului sangvin la acest nivel. În embolia pulmonară se întâlnește destul de rar fenomenul

atelectaziei lobare, datorită reflexului de bronhoconstricție Severinghaus, chiar dacă embolia nu a avansat încă la infarct.

Printre fenomenele cauzatoare ale aspectului de plămân hipertransparent unilateral sau a hipertransparentelor lobare segmentare se remarcă și embolia pulmonară (figura 5).



Figura 5. Aspectul radiologic în embolia pulmonară

(https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-17366-1_14)

4.4. Examinarea CT

Tehnica de examinare CT spiral a fost introdusă în 1990, utilizând intensificarea imaginii printr-o substanță de contrast. Are o sensibilitate de 53-91% și o specificitate de 78-97%. Acuratețea poate fi ușor scăzută prin folosirea unică în diagnosticare emboliei pulmonare. CT spiral cu contrast reprezintă investigarea de primă intenție și golden standard-ul pentru majoritatea patologieilor cardiovasculare cum sunt: anevrisme, tumori, defecte congenitale, tulburări de circulație, rupturi de vas, trombi, emboli, cardiopatii, disecții, etc.

Vizualizarea optimă a arterelor pulmonare necesită cea mai subțire secțiune posibilă alături de un coeficient mare de intensificare și omogenitate a vaselor. Este necesar să se ia în considerare dacă pacientul prezintă dispnee și dacă este capabil să își oprească respirația. Se injectează i.v. 120-150 ml substanță de contrast ne-ionică în concentrație de

30%. Se administrează 3-4 ml/s. Scanarea se face cu o întârziere de 20 de secunde. Această substanță de contrast, face posibilă vizualizarea perfectă a peretelui interior al vasului de sânge oferind astfel informații despre anatomia vasului cât și despre circulația sangelui prin vase (volum, turbulențe, viteză).

În scanerile multislice, datorită numărului mare de detectori, scanarea se poate face în mai puțin de o secundă. Performanța scannerului crește în funcție de numărul de detectori folosiți și de viteza de rotație a tubului de radiații X. Anumite tehnici rapide de scanare pot reduce volumul de substanță de contrast. Se administrează doar 80-100 ml, iar întârzierea este de 25 de secunde (19, 20).

Pentru pacienții cooperanți, fără dispnee, se utilizează o colimare a slice-ului cât mai subțire. Cu scanerile 1 second single slice se realizează o colimare de 3 mm. Scanerile subsecond single slice se realizează o colimare de 2 mm, aducând îmbunătățiri în observarea arterelor periferice. Scanerile four slice utilizează o colimare de 4*1,125 mm, permițând vizualizarea ramificațiilor de ordinul 5-8.

Limitele scanării sunt de la hemidiafragm până la crosa aortică, în jur de 12-16 cm. Astfel durata de scanare și expunerea la radiații este redusă. Este necesară lărgirea scan range-ului pentru a include tot toracele în scanning-ul multislice, deoarece această tehnică are destulă rezoluție spațială pentru depistarea emboliilor chiar și în micile artere caudale sau craniale. Prima dată se vizualizează arterele bazale pentru că marea majoritate a emboliilor ajung la nivelul lobilor pulmonari inferiori.

În cazul pacienților cu dispnee și a celor necooperanți, respirația Shallow reprezintă o alternativă. În această situație artefactele sunt reduse și calitatea imaginii este bună. Numai scannere multislice permit încercarea ținerii respirației chiar și la pacienții dispneici. Investigația radiologică poate dura mai puțin de 5 secunde dacă se utilizează o colimare de 4*2,5 mm și un scan range scăzut.

Pentru explorarea CT spiral se vor cere „cine mod” și setări pe ferestre de parenchim pulmonar și mediastin. Se interpretează ca și embolie pulmonară dacă există o arie centrală sau marginală cu o atenuare slabă sau înconjurată de o cantitate variabilă de substanță de contrast. De asemenea, poate apare și ca defect de umplere complet. Câteva semne specifice indirecte ale tulburării trombotice, de exemplu efuzia pleurală sau infarctul pulmonar, furnizează informații în plus pentru diagnosticarea emboliei pulmonare, dar din păcate sunt nespecifice. Frecvențele erori survin în embolia pulmonară subsegmentală, în opacifierea parțială a venelor pulmonare, în artefacte de mișcare, în calitatea inferioară a achiziției, și în noduli limfatici hilari. Pe lângă acestea, segmentele oblice față de planul de scanare ale arterelor pulmonare este posibil să nu poată fi observate pe CT spiral.

Scăderea timpului de scanare este capabil să reducă artefactele de mișcare și ajută la îmbunătățirea calitativă a imaginii. Capacitatea de vizualizare a arborelui vascular crește cu scăderea grosimi slice-ului, oferind astfel mai multe informații interpretabile.

Utilizarea scannerelor de tip subsecund și multislice duc la creșterea acurateții CT spiral în depistarea emboliei pulmonare. Doza de iradiere este mai mare, între 13 și 21 mSv. Aparatura de ultimă generație reduce doză de iradiere cu până la 8 mSv. Aceasta reprezintă echivalentul a 3,6 ani de iradiere de fond (19, 20).

Limitele tehnicii:

- trombi mici sunt greu de vizualizat;
- metoda este complicată;
- pacienți cu boli cardio-respiratorii sunt dificil de investigat.

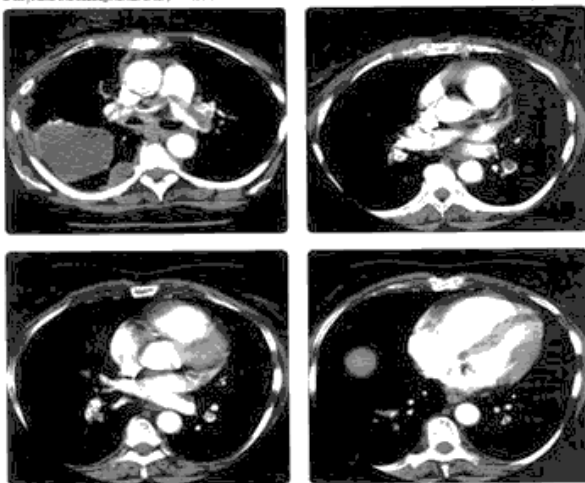


Figura 6. CT toracic (Radiologie vol. 1/ *Sub red.* Sorin M. Dudea)

CT spiral multislice axial, fereastra mediastinală arată detecția arterelor periferice cu o reconstrucție de 1.25 mm comparată cu reconstrucția de 3 mm.

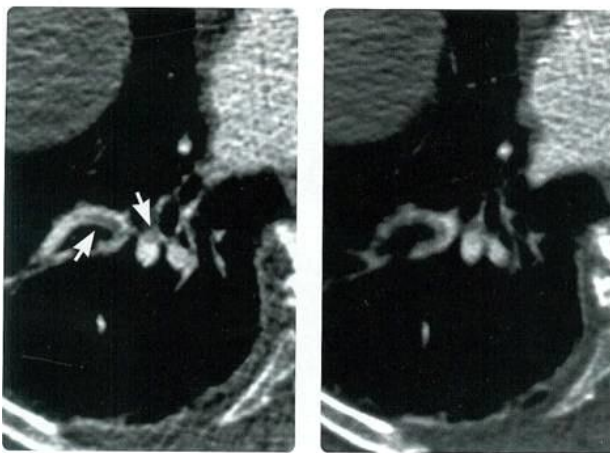


Figura 7. CT toracic (Radiologie vol. 1/ *Sub red.* Sorin M. Dudea)

CT spiral 1s single-slice, fereastra mediastinală arată defect de umplere în trunchiul pulmonar, în arterele pulmonare principale, în arterele lobare, segmentale și subsegmentale

4.5. Scintigrafia pulmonară de ventilație și perfuzie

Scintigrafia pulmonară de ventilație se efectuează cu două clase de radiofarmaceutice: radioaerosoli și gaze radioactive. Energia mică face dificilă explorarea scintigrafică de ventilație după cea de perfuzie. De aceea studiul de ventilație se efectuează înaintea celui de perfuzie. În timpul fazei de inhalare, radioaerosolii ajung în spațiile bronho-alveolare și descriu distribuția ventilației. Radiotrasorul utilizat este DTPA. Particulele au mărimea ideală de 0,1-0,5 microni (21).

Pacientul inhalează radiotrasorul într-o cameră cu un câmp de observare mare și o fereastră de 20% centrată la 81 keV și colimator paralel. Pacientul este în șezut iar camera de incidență este poziționată postero-anterioar.

- faza wash-in reprezintă timpul de umplere pulmonară prin inhalarea de radioaerosoli; pacientul face un inspir forțat după care își ține respirația cât de mult este posibil;
- faza de distribuție omogenă a radiofarmaceuticului prin multiple inspirații și expirații;
- faza wash-out, reprezintă timpul de golire pulmonară prin inspirarea aerului din atmosfera mediul ambiantal și expirarea DTPA aerosol.

Scintigrafia pulmonară de perfuzie precizează extinderea tulburărilor funcționale de perfuzie, produse de embol, prin obținerea de imagini neperfuzate (lacunare) sistematizate care respectă topografia lobară și segmentară. Perfuzia pulmonară poate fi apreciată atât cantitativ cât și calitativ. În acest mod este posibilă evaluarea cantitativă în procente a perfuziei unui plămân, raportată la perfuzia pulmonară totală sau procentual al perfuziei anumitor segmente în raport cu perfuzia întregului plămân implicat. Pe lângă faptul că reprezintă în multe cazuri metoda de primă intenție în diagnosticare emboliei pulmonare, scintigrafia pulmonară de perfuzie permite monitorizarea evoluției postterapeutice la pacienții cu trombembolism pulmonar (21).

PARTEA SPECIALĂ

1. INTRODUCERE

Embolia pulmonară este o afecțiune care poate pune viața în pericol, dar se poate trata. Diagnosticul prompt și intervenția terapeutică rapidă sunt foarte importante pentru managementul optim al pacientului (22).

Embolia pulmonară acută este a treia cea mai frecventă afecțiune cardiovasculară, după boala coronariană și accidentul vascular cerebral (23). Întrucât simptomatologia și explorările de laborator pot fi nespecifice, explorările imagistice joacă un rol important în bolile pulmonare și sunt adesea complementare evaluării clinice.

În prezent sunt utilizate diverse tehnici pentru diagnosticul pacienților cu suspiciune de embolie pulmonară. Testele utilizate în mod obișnuit includ testele D-dimer, scintigrafia de ventilație/perfuzie (V/Q), angio-CT de vase pulmonare.

Angio-CT este considerat testul imagistic de elecție pentru diagnosticul emboliei pulmonare (24). Datorită sensibilității ridicate a metodei, numărul de rezultate fals negative este scăzut. De asemenea, datorită specificității ridicate, proporția de rezultate fals pozitive este scăzută. Lucrarea de față își propune să urmărească rolului explorării imagistice de tip angio-CT în diagnosticul pacienților cu embolie pulmonară.

2. MATERIAL ȘI METODE

Am luat în studiu un lot de 147 pacienți internați cu afecțiuni respiratorii la Spitalul Clinic de Pneumoftiziologie "Leon Daniello" Cluj-Napoca, în perioada ianuarie 2021 - iulie 2022.

Dintre aceștia, 25 pacienți au fost diagnosticați prin angio-CT cu embolie pulmonară.

Prelucrarea statistică s-a făcut cu programul Microsoft Excel.

3. REZULTATE

Din cei 25 pacienți confirmați cu embolie pulmonară, 18 pacienți erau bărbați (72%) și 7 pacienți erau femei (28%) (figura 1).

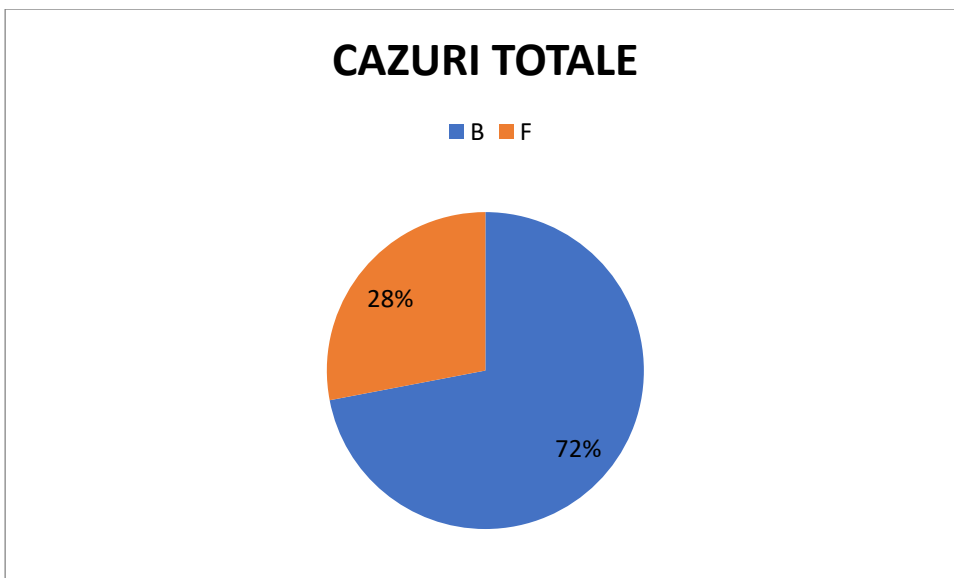


Figura 1. Distribuția procentuală în funcție de sexul pacientului

Repartiția pe grupe de vârstă la pacienții bărbați a fost de 17% (3 cazuri) pentru intervalul de vârstă de 20-40 ani, 11% (2 cazuri) pentru 40-60 ani, 39% (7 cazuri) pentru 60-70 ani și 33% (6 cazuri) la pacienții peste 70 ani (figurile 2 și 3).

La paciente nu au fost cazuri de embolie pulmonară decât la vârstă peste 60 de ani. Prevalența a fost de 71% (5 cazuri) la pacientele cu vârstă de 60-70 ani și 29% (2 cazuri) la pacientele peste 70 ani (figurile 2 și 4).

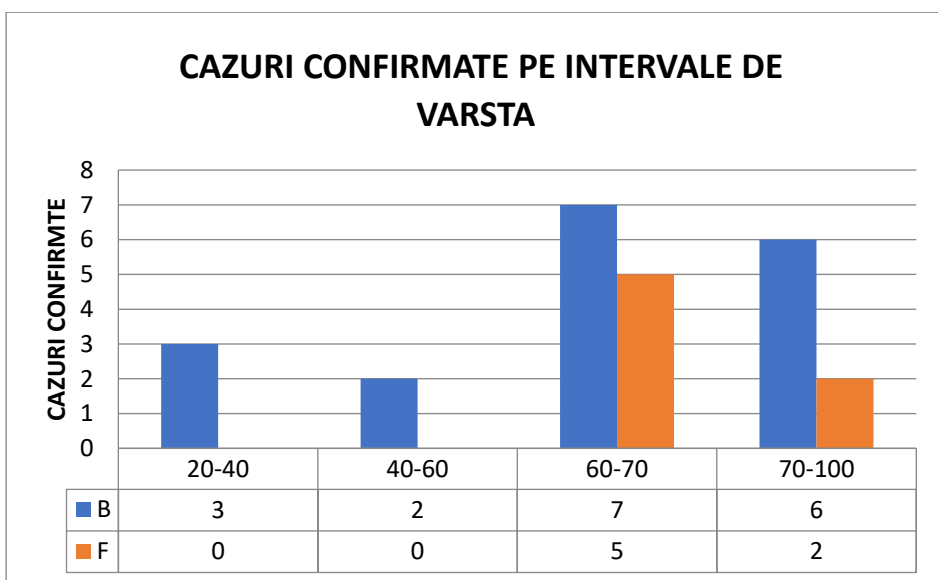


Figura 2. Distribuția numerică a cazurilor la bărbați și femei în funcție de vârstă

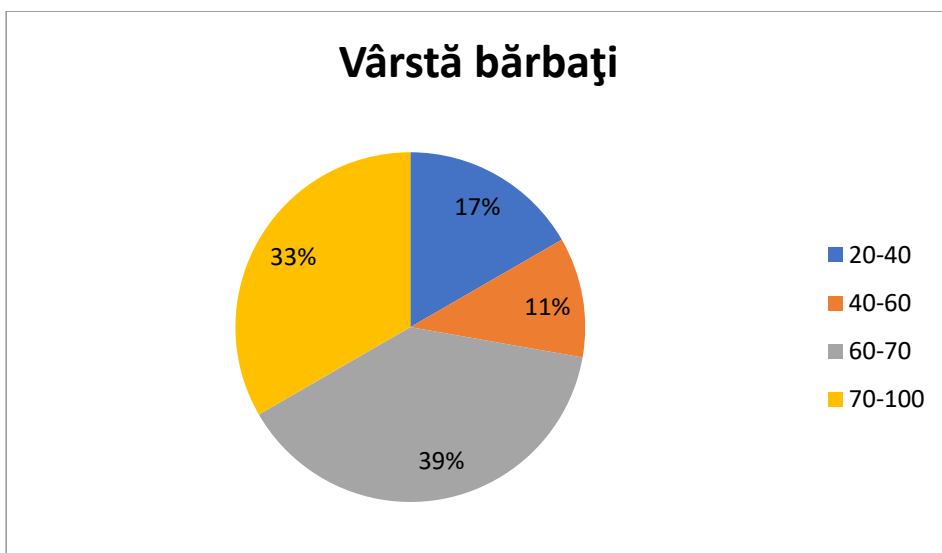


Figura 3. Distribuția procentuală a cazurilor la bărbați în funcție de vârstă

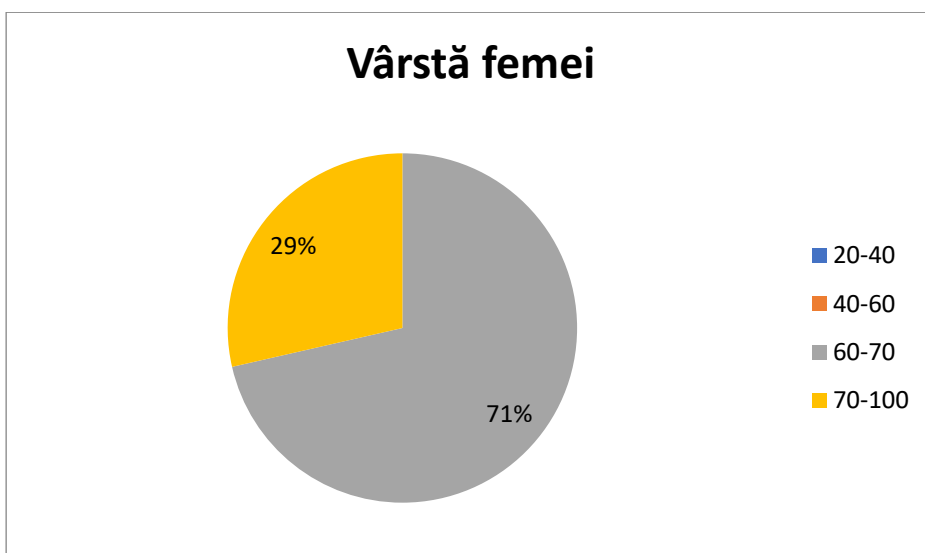


Figura 4. Distribuția procentuală a cazurilor la femei în funcție de vârstă

Pacienții bărbați au prezentat o prevalență a emboliei pulmonare de 55% (10 pacienți) în cazul infecției cu virusul SARS-Cov2, de 28% (5 pacienți) în cazul asocierii unei patologii oncologice și de 17% (3 pacienți) în cazul asocierii unor alte patologii (figurile 5 și 6).

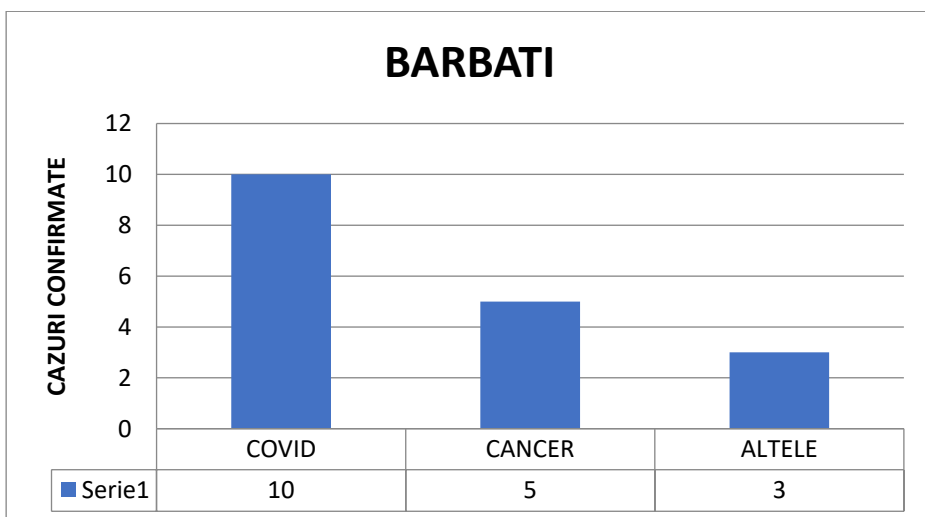


Figura 5. Bărbați - distribuția numerică în funcție de patologia asociată

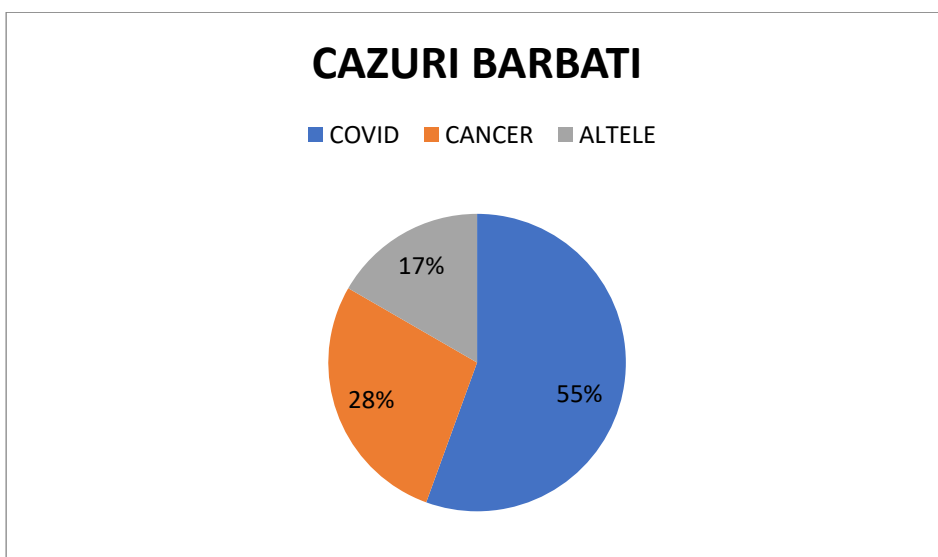


Figura 6. Bărbați - distribuția procentuală în funcție de patologia asociată

În cazul pacienților prevalența a emboliei pulmonare a fost de 86% (6 pacienți) în cazul asocierii infecției cu virusul SARS-Cov2 și de 14% (1 pacientă) în cazul asocierii unei patologii oncologice (figurile 7 și 8).

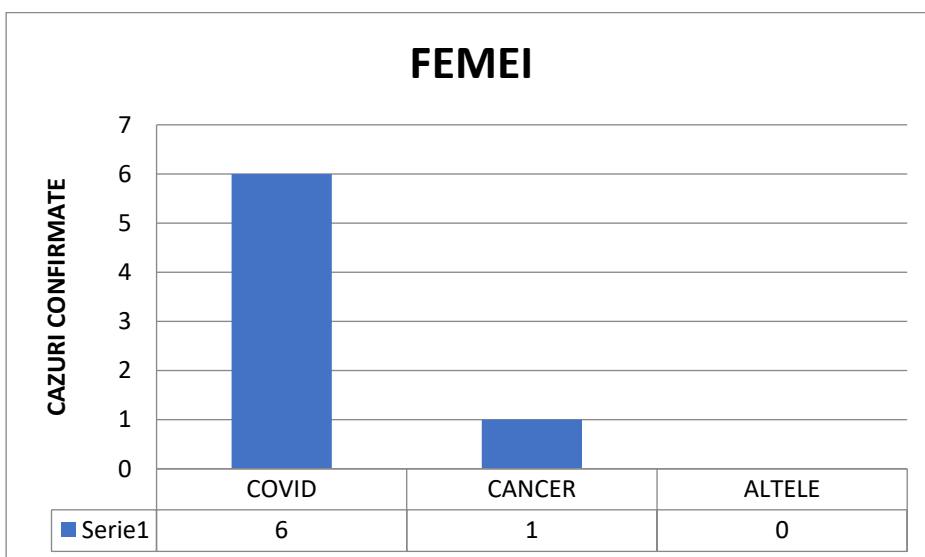


Figura 7. Femei - distribuția numerică în funcție de patologia asociată

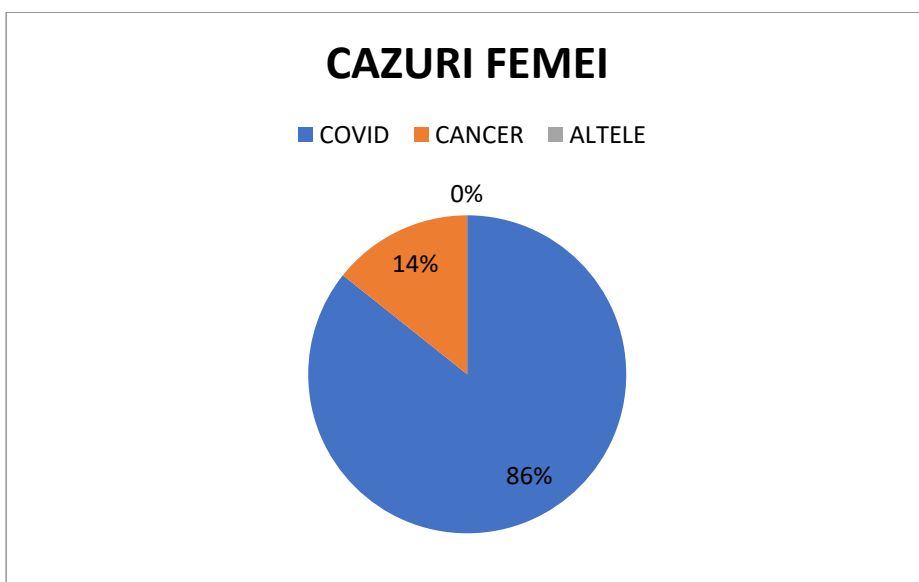


Figura 8. Femei - distribuția procentuală în funcție de patologia asociată

Studiu de caz clinic

În continuare voi prezenta un studiu de caz, un pacient din grupul cercetat, internat pentru simptome respiratorii nespecifice și la care imagistica a jucat un rol esențial în diagnosticul tromboemboliei pulmonare.

Pacient în vârstă de 66 ani, nefumător, vaccinat anti SARS-Cov2, se prezintă la Spitalul Clinic de Pneumoftiziologie “Leon Daniello” Cluj-Napoca, pentru dispnee, palpitații și scăderea toleranței de efort. În istoricul pacientului este menționată prezența în urmă cu câteva luni a unui episod de dispnee și hemoptizie. CT toracic nativ efectuat în acel moment descrie o arie de condensare pulmonară la nivelul segmentului postero-bazal al lobului inferior drept. Simptomele se ameliorează sub tratamentul prescris de medicul de familie.

Antecedentele personale patologice ale pacientului arată prezența a fibrilației atriale și a hipertensiunii arteriale, tratate cronic cu anticoagulante, sartani, β -blocante și diuretice.

Examenul obiectiv evidențiază un pacient ușor confuz

- aparat respirator – murmur vezicular abolit și raluri crepitante în 2/3 inferioare a hemitoracelui drept
- cardiac – zgomote cardiace asincrone cu pulsul periferic, tensiune arterială 140/80 mmHg și alura ventriculară 80 bătăi/minut.

Rx toracică la internare arată pneumonie bilaterală și suspiciune de abces lob inferior drept.

Examenul CT din aceeași zi evidențiază la nivelul lobului inferior drept o opacitate inomogenă, de intensitate medie, delimitată flu, de aproximativ 5,7/3,5 cm; la nivel latero-toracic drept se evidențiază o opacitate inomogenă de intensitate scăzută, delimitată flu în partea superioară și net în cea inferioară, prin scizura orizontală; bazal stâng este descrisă o altă opacitate, cu caracteristici similare și dimensiuni de 2,3/2,1 cm; bazal bilateral este prezent desen interstițial accentuat de tip micronodular.

În ziua 2 de internare se produce alterarea stării generale, scăderea saturației de O₂ sub oxigenoterapie și creșterea marcată a D-dimerilor.

Angio-CT efectuat arată defect de umplere la nivelul arterei lobare medii extins și la nivelul arterelor segmentar; defect de umplere, partial, la nivelul arterei segmentare antero-mediala lob inferior stâng, imediat după bifurcație; defecte de umplere la nivelul catorva ramuri subsegmentare emergente din artera segmentara anterioara a lobului superior stâng. Multiple arii parcelare în “sticla mata”, dispuse predominant periferic, bilateral la nivelul tuturor lobilor asociat cu focare de condensare în lobii inferiori (cel mai extins la nivelul segmentului superior al lobului inferior drept). Aspectul este interpretat ca:

- ✓ trombembolism pulmonar segmentar și subsegmentar (lob mediu, segment anterior lob superior stâng, segment antero-medial lob inferior stâng);
- ✓ posibilă pneumopatie SARS Cov-2, cu afectare pulmonară de aproximativ 50%, fără să se poată exclude o eventuala suprainfecție (segment superior de lob inferior drept).

Testul RT-PCR din aceeași zi arată prezența virusului SARS Cov-2.

După 2 zile de evoluție starea pacientului se agravează, necesitând transferul în secția ATI, cu diagnosticul de:

- insuficiență respiratorie acută
- infecție SARS Cov-2 cu afectare pulmonară de 50%
- trombembolism pulmonar acut segmentar și subsegmentar,
- fibrilație atrială
- hipertensiune arterială.

Se administrează O₂, antibiotice, antifungice, anticoagulante, antiinflamatoare sistemice, hipotensoare, vitamine. Pacientul este stabilizat, scade necesarul de O₂ și după câteva zile revine pe secție, unde continuă tratamentul.

Evoluția este progresiv favorabilă și după aproximativ 2 săptămâni este externat ameliorat.

Discuții

Similar studiilor din literatură, în studiul nostru, incidența trombembolismului pulmonar este mai mare la pacienții bărbați (72%), comparativ cu pacienții femei (28%).

Raportat la grupele de vârstă, studiul nostru arată incidență maximă la 60-70 ani (39% la bărbați, 71% la femei); incidența se păstrează crescută și peste vârsta de 70 ani la pacienții bărbați (33%). Ceea ce diferă de literatură este prezența trombembolismului pulmonar la grupul de vârstă 20-40 ani, lucru explicabil în studiul nostru datorită contextului epidemiologic actual și incidenței mari a infecției SARS-Cov 2.

În studiul nostru prevalența trombembolismului pulmonar este maximă la pacienții la care se asociază infecția cu virusul SARS-Cov 2 (bărbați 55%, femei 86%), lucru explicabil prin caracterul pro-coagulant al virusului.

Un procent mai mic al cazurilor de trombembolism pulmonar a fost prezent la pacienții neoplazici (bărbați 28%, femei 14%); se cunoaște faptul

că unele forme de cancer se însoțesc de un risc crescut de tromboză deoarece celulele tumorale pot secreta substanțe apropiate structural cu tromboplastina, prin creșterea factorului VIII, a numărului plachetelor sangvine sau a fibrinogenului.

Celelalte afecțiuni care s-au asociat trombembolismului pulmonar în studiul nostru au fost tromboza venoasă profundă, fibrilația atrială și trombofilia.

Embolia pulmonară poate scăpa unui diagnostic prompt deoarece simptomele și semnele clinice sunt nespecifice. Atunci când prezentarea clinică a unui anumit pacient ridică suspiciunea de embolie pulmonară, devin necesare investigații suplimentare imediate.

Algoritmii actuali se bazează pe utilizarea secvențială a evaluării probabilității înainte de testare, măsurarea dimerului D și testul imagistic toracic dacă este necesar. Aceste strategii sunt destul de simple și ușor de utilizat. În ciuda faptului ca aceste strategii de diagnosticare au fost foarte bine validate, ar trebui încă depuse unele eforturi pentru a crește utilizarea și implementarea lor în practica clinică de zi cu zi. Inițiative precum campania Choosing Wisely, care sugerează, de exemplu, să nu se efectueze imagistica în cazul testului D-dimerilor negativi și o probabilitate clinică scăzută sau puțin probabilă, ar putea reduce, de asemenea, decalajul dintre cunoștințe și practică.

Caracteristicile pacienților cu suspiciune de embolie pulmonară din Departamentul de Urgență		
Caracteristici	EP confirmată (n=1880)	EP neconfirmată (n=528)
Dispnee	50%	51%
Durere pleurală	39%	28%
Tuse	23%	23%
Durere substernală	15%	17%
Febră	10%	10%
Hemoptizie	8%	4%
Sincopă	6%	6%

Durere unilaterală de picior	6%	5%
Semne de TVP (edem unilateral)	24%	18%

TVP = tromboză venoasă profundă (adaptat după Pollack et al. J Am Coll Cardiol 2011).

Evaluarea probabilității clinice

În ciuda sensibilității și specificității limitate a simptomelor, semnelor și testelor uzuale considerate în mod individual, combinarea acestor elemente permite clasificarea pacienților suspecți de embolie pulmonară în categorii de probabilitate clinică sau pre-test, care corespund unei prevalențe crescânde a EP confirmate. Deoarece probabilitatea post-test de EP (de exemplu, după tomografia computerizată) depinde nu numai de caracteristicile testului diagnostic, ci și de probabilitatea pre-test, aceasta a devenit o etapă cheie în toți algoritmi de diagnostic pentru EP

Criterii clinice predictive pentru EP		
Scorul Wells	Puncte de decizie clinică	
	Versiunea originală	Versiunea simplificată
EP sau TVP în antecedente	1,5	1
AV >100/min.	1,5	1
Chirurgie sau imobilizare la pat în ultimele 4 săptămâni	1,5	1
Hemoptizie	1	1
Cancer	1	1
Semne clinice de TVP	3	1
Diagnostic alternativ mai puțin probabil decât EP	3	1
Probabilitate clinică		
Scorul pe trei nivele		
Scăzută	0-1	N/A
Intermediară	2-6	N/A
Înaltă	>7	N/A
Scorul pe două nivele		
EP improbabilă	0-4	0-1
EP probabilă	>5	>2

AV = alură ventriculară; EP = embolie pulmonară, TVP = tromboză venoasă profundă, N/A = date indisponibile.

Strategii de diagnostic

Algoritmul de diagnostic propus pentru pacienții cu suspiciune de EP cu risc înalt (cu șoc cardiogen sau hipotensiune arterială la prezentare)

EP cu risc înalt este o condiție amenințătoare de viață în perspectivă imediată, iar pacienții care se prezintă cu șoc cardiogen sau hipotensiune arterială sunt incluși în această categorie. Probabilitatea clinică este de obicei înaltă, iar diagnosticul diferențial include disfuncția valvulară acută, tamponada cardiacă, sindromul coronarian acut și disecția de aortă. Investigația inițială cea mai utilă în această situație este ecografia transtoracică efectuată la patul bolnavului, care va aduce dovezile hipertensiunii pulmonare acute și ale disfuncției de VD, dacă EP acută este cauza decompensării hemodinamice a pacientului. La un pacient cu instabilitate hemodinamică marcată, evidențierea ecocardiografică a disfuncției de VD este suficientă pentru a recurge la reperfuzie imediată fără alte teste suplimentare.

Algoritm de diagnostic propus pentru pacienții cu suspiciune de EP în absența hipotensiunii arteriale sau a șocului

La pacienții care se prezintă în departamentul de urgență, determinarea D-dimerilor plasmatici, combinată cu evaluarea probabilității clinice este prima etapă logică și permite excluderea EP la aproximativ 30% dintre cazuri, cu un risc tromboembolic al pacienților netratați de <1% apreciat la trei luni. Determinarea D-dimerilor nu se recomandă pacienților cu probabilitate clinică înaltă din cauza valorii predictive negative scăzute la acest grup populațional. De asemenea, este mai puțin folositoare pentru pacienții spitalizați deoarece numărul de pacienți care trebuie testați pentru a obține un rezultat negativ relevant clinic este mare. În majoritatea centrelor, angiografia multidetector CT este investigația de a doua linie la pacienții cu nivel crescut al D-dimerilor și investigația de primă linie la pacienții cu probabilitate clinică înaltă. Angiografia CT este considerată a fi diagnostică pentru EP atunci când evidențiază prezența unui tromb cel puțin la nivelul segmentar al vascularizației arteriale pulmonare

Criteriile diagnostice validate (pe baza testelor non-invazive) pentru diagnosticul EP în funcție de probabilitatea clinică la pacienți fără șoc sau hipotensiune arterială.					
Criteriul de diagnostic	Probabilitatea clinică de EP				
	Scăzută	Intermediară	Înaltă	EP improba bilă	EP proba bilă
Excluderea EP					
D-dimeri					
Rezultat negativ la teste de mare sensibilitate	+	+	-	+	-
Rezultat negativ la teste de sensibilitate moderată	+	±	-	+	-
Angiografie CT pulmonară					
CT multidetector normal (efectuat izolat)	+	+	±	+	±
Scintigrafie de ventilație perfuzie					
Scintigrafie pulmonară de perfuzie normală	+	+	+	+	+
Scintigrafie pulmonară non-diagnosticată și USV membre inferioare proximal negativă	+	±	-	+	-
Confirmarea EP					
Angiografie CT pulmonară evidențiind cel puțin EP segmentară	+	+	+	+	+

Scintigrafia ventilație-perfuzie cu probabilitate înaltă	+	+	+	+	+
USV evidențiind TVP proximală	+	+	+	+	+

+/verde = indicator diagnostic valid (nu necesită teste suplimentare); -/roșu = indicator invalid (testele suplimentare sunt obligatorii); ±/galben = indicator controversat (testele suplimentare pot fi considerate).

a Probabilitate mică sau intermediară conform clasificării PIOPED
CT = tomografie computerizată, EP = embolie pulmonară, PIOPED = Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis, TVP = tromboză venoasă profundă, USV = ultrasonografie venoasă

Recomandări pentru diagnostic	Clasă a	Nivel b
Suspiciune de EP cu șoc sau hipotensiune arterială		
În cazul suspiciunii unei EP cu risc înalt, fapt indicat de prezența șocului sau a hipotensiunii arteriale, se recomandă în scop diagnostic efectuarea de urgență a unui angio-CT sau a unei ecocardiografii transtoracice la pat (în funcție de disponibilitate și de circumstanțele clinice).	I	C
La pacienții cu suspiciune de EP cu risc înalt și semne de disfuncție de VD, care sunt prea instabili pentru a efectua angio-CT, se poate lua în considerare efectuarea unei ultrasonografii venoase cu compresie sau a unei ecocardiografii transesofagiene pentru căutarea de trombi la nivelul venelor și/sau în arterele pulmonare, pentru susținerea diagnosticului de EP, dacă aceste metode sunt disponibile imediat	II b	C
Angiografia pulmonară se poate lua în considerare la pacienții instabili referiți direct către laboratorul de cateterism, în cazul în care coronarografia a exclus un sindrom coronarian acut și EP este un diagnostic alternativ probabil.	II b	C
Suspiciunea de EP fără șoc sau hipotensiune arterială		
Se recomandă utilizarea criteriilor validate	I	B

pentru diagnosticul EP.		
Evaluarea clinică		
Se recomandă ca strategia de diagnostic să se bazeze pe probabilitatea clinică stabilită fie prin judecată clinică, fie printr-un scor de predicție validat.	I	A
D-dimeri		
Determinarea nivelului de D-dimeri plasmatici este recomandată la pacienții din ambulator sau din departamentul de urgență cu probabilitate joasă sau intermediară de EP sau cu EP improbabilă, pentru a reduce numărul investigațiilor imagistice inutile și iradiante, utilizând preferabil un test cu sensibilitate înaltă.	I	A
La pacienții cu probabilitate intermediară de EP, cu test pentru D-dimeri cu sensibilitate moderată negativ se vor lua în considerare efectuarea de teste suplimentare.	I	A
La pacienții cu probabilitate intermediară de EP, cu test pentru D-dimeri cu sensibilitate moderată negativ se vor lua în considerare efectuarea de teste suplimentare	II b	C
Determinarea nivelului de D-dimeri nu este recomandată la pacienții cu probabilitate înaltă, deoarece un rezultat normal, nu exclude cu certitudine EP, chiar dacă sunt utilizate teste cu sensibilitate înaltă	III	B
Angiografia CTc		
Un examen angiografic CT normal exclude EP la pacienții cu probabilitate clinică joasă sau intermediară de EP sau cu EP improbabilă.	I	A
Un examen angiografic CT normal poate să excludă cu certitudine EP la pacienții cu probabilitate clinică înaltă sau cu EP probabilă.	II a	B
Angiografia CT ce evidențiază trombi la nivelul ramurilor segmentare ale arterelor pulmonare sau proximal de acestea confirmă EP.	I	B
În cazul unor trombi în ramurile subsegmentare sunt necesare investigații suplimentare pentru confirmarea EP.	II b	C

Scintigrama pulmonară de ventilație perfuzie.		
O scintigramă normală de perfuzie exclude EP.	I	A
O scintigramă ventilație perfuzie cu probabilitate înaltă confirmă EP	II a	B
O scintigramă ventilație-perfuzie non-diagnostică poate exclude EP dacă se asociază cu o ultrasonografie venoasă cu compresie care nu evidențiază TVP, la pacienții cu probabilitate joasă de EP sau EP improbabilă.	II b	B
Ultrasonografia venoasă cu compresie la nivelul membrelor inferioare.		
USV cu compresie de membre inferioare cu scopul de a decela TVP poate fi luată în considerare la pacienți selecționați, cu suspiciune de EP, pentru a limita efectuarea de teste imagistice suplimentare în cazul unui rezultat pozitiv.	II b	B
USV cu compresie ce evidențiază TVP proximală la un pacient cu suspiciune clinică de EP confirmă EP.	I	B
Dacă USV evidențiază doar TVP distală, trebuie luate în considerare investigații suplimentare pentru confirmarea diagnosticului de EP.	II a	B
Angiografia pulmonară		
Angiografia pulmonară poate fi luată în considerare în cazul unor discrepanțe între evaluarea clinică și rezultatul testelor imagistice neinvazive.	II b	C
Angiografia RM		
Angiografia RM nu se utilizează pentru excluderea EP	III	A

CT = computer tomografie; EP = embolie pulmonară; RM = rezonanță magnetică; TVP = tromboză venoasă profundă; USV = ultrasonografie venoasă; VD = ventricul drept. a Clasa de recomandare; b Nivel de evidență; c CT multi-detector

Evaluarea prognosticului

Parametrii clinici

Diverse reguli de predicție bazate pe parametri clinici s-au dovedit a fi utile în evaluarea prognosticului pacienților cu EP acută. Dintre acestea,

Indicele de Severitate al Emboliei Pulmonare (PESI) este până în prezent scorul cel mai bine validat.

Indicele de Severitate al Emboliei Pulmonare (PESI)		
Parametru	Versiunea originală	Versiunea simplificată
Vârstă	vârstă în ani	1 punct (> 80 ani)
Sex masculin	+ 10 puncte	-
Neoplasm	+ 30 puncte	1 punct
Insuficiență cardiacă cr	+10 puncte	1 punct
Afecțiune pulmonară cr	+ 10 puncte	
Frecvență card $\geq 100/\text{min}$	+ 20 puncte	1 punct
TA sistolică <100 mmHg	+30 puncte	1 punct
Frecvență resp >30/min	+ 20 puncte	-
Temp <36°C	+ 20 puncte	-
Status mental alterat	+60 puncte	-
Saturația HbO ₂ <90%	+20 puncte	1 punct
Stratificarea riscului bazată pe suma punctelor		
Clasa I: ≤ 65 - risc foarte redus de mortalitate	0 puncte = risc de mortalitate la 30 zile 1,0% (95% CI 0,0%-2,1%)	≥ 1 punct = risc de mortalitate la 30 zile 10,9% (95% CI 8,5%-13,2%)
Clasa II: 66-85 - risc redus de mortalitate		
Clasa III: 86-105 - risc moderat de mortalitate		
Clasa IV: 106-125 - risc înalt de mortalitate		
Clasa V: >125 - risc foarte înalt de mortalitate		

Evaluarea imagistică a ventriculului drept prin examen ecocardiografic sau prin angiografie computer-tomografică

Modificările ecocardiografice care indică disfuncția de VD au fost raportate la $\geq 25\%$ dintre pacienții cu EP. Ele sunt heterogene și s-au dovedit a fi dificil de standardizat. Totuși, evaluarea ecocardiografică a morfologiei și funcției VD poate fi utilă în stratificarea prognostică. Criteriile ecocardiografice utilizate pentru stratificarea riscului la pacienții cu EP

includ dilatarea VD, creșterea raportului dintre diametrele VD și VS, hipokinezia peretelui liber al ventriculului drept, creșterea vitezei jetului de regurgitare tricuspidiană, reducerea deplasării sistolice a planului inelului tricuspidian (TAPSE) sau combinații ale acestora. În plus față de evidențierea disfuncției VD, examenul ecocardiografic poate identifica prezența unui șunt dreapta-stânga printr-un foramen ovale patent și prezența trombilor în cordul drept, ambele modificări fiind asociate cu o creștere a mortalității pacienților cu EP acută.

Prin examenul angio-CT folosind incidența patru camere se poate detecta dilatarea ventriculului drept (prin măsurarea diametrului telediastolic, comparativ cu cel al ventriculului stâng), ca indicator al disfuncției VD.

Teste de laborator, biomarkeri și modalități combinate

Suprasarcina de presiune a ventriculului drept este asociată cu o creștere a stresului parietal, ceea ce conduce la eliberarea peptidului natriuretic cerebral (BNP) și a N-terminal (NT)-proBNP. Nivelele plasmatice ale peptidelor na-triuretice reflectă severitatea disfuncției VD în EP acută . La pacienții normotensivi cu EP, valoarea predictivă pozitivă a concentrațiilor crescute ale BNP sau NT-proBNP pentru mortalitatea precoce este redusă. Pe de altă parte, nivelele joase ale BNP sau NT-proBNP pot identifica pacienții cu o evoluție clinică favorabilă pe termen scurt ca urmare a valorii lor predictive negative înalte.

Infarctul transmural de VD, în pofida unor artere coronare permeabile, a fost evidențiat la autopsie în cazul pacienților care au decedat din cauza unei EP masive. Concentrații crescute ale troponinelor plasmatice la internare au fost raportate în EP și sunt asociate cu un prognostic nefavorabil. Proteina de legare a acizilor grași de tip cardiac (heart-type fatty acid-binding protein, H-FABP), un marker precoce al injuriei miocardice, are de asemenea valoare prognostică în EP acută.

Diverse combinații ale elementelor clinice cu cele identificate prin imagistică sau prin teste de laborator au fost propuse și testate în registre și în studii de cohortă cu scopul de a ameliora statificarea riscului pacienților cu EP. Combinația dintre disfuncția VD decelată ecocardiografic (sau prin angio-CT) și un test pozitiv pentru troponina cardiacă a fost utilizată ca și criteriu de includere într-un studiu randomizat referitor la tratamentul trombolitic, care a înrolat 1006 de pacienți normotensivi cu EP acută. Pacienții tratați prin anticoagulare standard au prezentat o incidență de 5,6% a mortalității sau a decompensării hemodinamice în cursul primelor 7 zile consecutive randomizării.

Strategia de evaluare a prognosticului

Pentru predicția evoluției precoce (intra-spitalicești sau la 30 de zile) a pacienților cu EP acută, trebuie luate în considerare atât riscul asociat EP, cât și statusul clinic al pacienților și comorbiditățile acestora.

Clasificarea pacienților cu EP acuta pe baza reiscului de mortalitate precoce.					
Risc de deces precoce		Parametri si scorurile de risc			
		șoc sau hipotens arterială	PESI clasa III-V sau sPESI >1a	Semne imagistice de disfuncție VDb	Biomarkeri cardiaci
Risc înalt		+	(+)d	+	(+)d
Risc intermed	Intermediar înalt	-	+	Ambele pozitive	
	intermediar redus	-	+	Una pozitivă sau ambele negative	
Risc redus		-	-	Evaluare opțională, ambele negative	

Recomandări pentru evaluarea prognosticului	Clasă a	Nivel b
Stratificarea inițială a riscului unei EP suspectate sau confirmate bazată pe prezența șocului sau a hipotensiunii arteriale persistente este recomandată pentru identificarea pacienților cu risc înalt de mortalitate precoce	I	B
În cazul pacienților care nu au risc înalt, este de luat în considerare utilizarea unui scor clinic validat de predicție, preferabil PESI sau sPESI, pentru a face	II a	B

diferențierea între EP cu risc redus și EP cu risc intermediar.		
În cazul pacienților cu risc intermediar, evaluarea ventriculului drept prin ecocardiografie sau CT și a prezenței injuriei miocardice prin biomarkerii de laborator poate fi luată în considerare pentru stratificarea ulterioară a riscului.	II a	B

EP = embolie pulmonară; PESI = Pulmonary embolism severity index (Indicele de Severitate al Emboliei Pulmonare); VD = ventriculul drept; sPESI = simplified Pulmonary embolism severity index (Indicele de Severitate al Emboliei Pulmonare simplificat). CT = tomografie-computerizată; a Clasă de recomandare. b Nivel de evidență.

Tratamentul de fază acută

Tratamentul anticoagulant

La pacienții cu EP acută, tratamentul anticoagulant este recomandat cu scopul de a preveni decesul prematur și tromboembolismul venos recurent. Durata standard a anticoagulării ar trebui să fie de cel puțin 3 luni. În cursul acestei perioade, tratamentul fazei acute constă în administrarea anticoagulantelor parenterale [heparină nefracționată (HNF), heparine cu greutate moleculară mică (HGMM) sau fondaparinux] timp de 5-10 zile. Administrarea parenterală a heparinei ar trebui suprapusă cu inițierea antagoniștilor vitaminei K (AVK); ca alternativă, poate fi urmată de administrarea unuia dintre noile anticoagulate orale, dabigatran sau edoxaban. Dacă, în schimb, sunt administrate rivaroxaban sau apixaban, tratamentul oral cu unul dintre acești agenți ar trebui început direct, sau doar după 1-2 zile de administrare de HNF, HGMM sau fondaparinux.

Tratamentul trombolitic

Tratamentul trombolitic al EP acute restabilește perfuzia pulmonară mai rapid decât administrarea izolată a tratamentului anticoagulant cu heparină nefracționată. Remiterea rapidă a obstrucției pulmonare duce la reducerea promptă a presiunii și rezistenței arteriale pulmonare, cu ameliorarea concomitentă a funcției VD. Administrarea de HNF ar trebui oprită în timpul administrării streptokinazei sau urokinazei; ea poate fi

continuată în timpul infuziei cu rtPA. La pacienții care primesc HGMM sau fondaparinux în momentul inițierii trombolizei, administrarea de heparină nefracționată (HNF) ar trebui amânată până la 12 ore de la ultima administrare injectabilă de HGMM (administrată de două ori pe zi), sau până la 24 de ore de la ultima administrare de HGMM sau fondaparinux

Embolectomia chirurgicală

Embolectomia chirurgicală reprezintă o procedură chirurgicală relativ simplă. Printr-o abordare multidisciplinară rapidă și individualizarea indicațiilor de embolectomie înainte de instituirea colapsului hemodinamic, incidența raportată a mortalității perioperatorii se situează sub 6%. Tromboliza preoperatorie crește riscul hemoragic, dar nu reprezintă o contraindicație absolută pentru embolectomia chirurgicală.

Tratamentul intervențional percutan direcționat pe cateter

Obiectivul tratamentului intervențional este îndepărtarea trombilor obstructivi din arterele pulmonare principale pentru a facilita recuperarea funcției VD, a ameliora simptomele și supraviețuirea. Pentru pacienții cu contraindicații absolute de tromboliză, există următoarele opțiuni de tratament intervențional:

- 1) fragmentarea trombilor cu ajutorul unui cateter pigtail sau a unui cateter cu balon;
- 2) trombectomie rheolitică, cu catetere cu dispozitive hidrodinamice;
- 3) trombectomie desucțiune cu catetere de aspirație; și
- 4) trombectomie rotațională. Pe de altă parte, pentru pacienții fără contraindicații absolute pentru tromboliză, tromboliza direcționată pe cateter sau tromboliza farmaco-mecanică sunt opțiunile preferate.

Filtrele venoase

Filtrele venoase sunt indicate la pacienți cu EP acută cu contraindicații absolute de anticoagulare, precum și la cei cu EP recurentă confirmată, în ciuda tratamentului anticoagulant adecvat. Studiile observaționale sugerează faptul că plasarea unui filtru venos ar reduce rata

mortalității datorate EP în faza acută, beneficiu posibil obținut prin scăderea riscului de recurență a TEV.

Strategii terapeutice

Recomandări pentru tratamentul fazei acute	Clasă a	Nivel b
EP cu șoc sau cu hipotensiune (risc înalt)		
Anticoagularea intravenoasă cu heparină nefracționată trebuie inițiată imediat la pacienții cu embolie pulmonară cu risc înalt.	I	C
Terapia trombolitică este recomandată	I	B
Embolectomia pulmonară chirurgicală este recomandată la cei la care tromboliza este contraindicată sau a eșuat.	I	C
Tratamentul percutan direcționat pe cateter poate fi o alternativă la embolectomia chirurgicală la cei la care tromboliza sistemică (doză întreagă) este contraindicată sau a eșuat.	III a	C

a Clasă de recomandare; b Nivel de evidență; c Dacă este disponibilă local

Concluzii

1. În studiul nostru, incidența tromboembolismului pulmonar este mai mare la bărbați, comparativ cu femeile.
2. Incidență este maximă la grupa de vârstă 60-70 ani atât la bărbați, cât și la femei, dar se păstrează crescută și peste vârsta de 70 ani la bărbați.
3. Prevalența tromboembolismului pulmonar este maximă la pacienții la care se asociază infecția cu virusul SARS-Cov 2, lucru explicabil datorită contextului epidemiologic actual și caracterului pro-coagulant al virusului.

Bibliografie

1. Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI et al. The clinical course of pulmonary embolism N Engl J Med 1992; 326:1240-1245. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199205073261902>
2. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Trends in the use of diagnostic imaging in patients hospitalized with acute pulmonary embolism. Am J Cardiol. 2004; 93:1316-1317.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.02.022>
3. Kjaergaard J, Schaadt BK, Lund JO, Hassager C. Quantification of right ventricular function in acute pulmonary embolism: relation to extent of pulmonary perfusion defects. Eur J Echocardiogr. 2008; 9:641-645. <http://dx.doi.org/10.1093/ejechocard/jen033>
4. Albu, I., Vaida, A.L. Plămâinii. În: Anatomia omului. Splanhnologia. Papilian V. București: Editura Bic All; 2001, pp. 175-185.
5. Moor, Keith. Anatomie Clinică. Editura Medicala Calisto; 2012. pp.108-126.
6. Kleinerman, L. Cardiopatiile ischemice coronariene. București: Editura Medicală; 2011, p. 141.
7. Moldovan, T. Semiologie. Clinica medicală. București: Editura Medicală; 1993, p. 1086.
8. Seligsohn U, Lubetsky A. Genetic susceptibility to venous thrombosis. N Engl J Med. 2001. 344. pp. 1222–1231.
9. Sorensen HT, Mellemkjaer L, Olsen JH. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. N Engl J Med. 2000; 343; pp. 1846–1850.
10. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Estimated case fatality rate of pulmonary embolism, 1979 to 1998. Am J Cardiol. 2004; 93. pp. 1197–1199.

11. Adam Torbicki, Arnaud Perrier, Stavros Konstantinides, Giancarlo Agnelli, Nazzareno Galie, Piotr Pruszczyk, Frank Bengel. Ghid de diagnostic și tratament în embolia pulmonară acută. Revista Română de Cardiologie. Vol. XXV, Nr.1, 2012.
www.revistaromanadecardiologie.ro/pdf/cuprins/RRC_art_9.pdf
12. M. Pistolesi, M. Miniati. Imaging techniques in treatment algorithms of pulmonary embolism. Eur Respir J. 2010. 19: 28S-39S.
13. Boey, E. Electrocardiographic findings in pulmonary embolism. Singapore Med J. 2015. 533–539. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4613926/>.
14. Bagnato, VJ. Treatment of Recurrent Spontaneous Pneumothorax. 2003; p. 64.
15. Armașu C; Vasilescu S. Pneumotoraxul spontan idiopatic, 2006, p. 62.
16. Abolnik, IZ, Lossos, IS, Gillis, D, Breurer, R. Primary Spontaneous Pneumothorax. Men. 2008; p. 152.
17. Anastasatu, C; Niculescu, I. Pneumotoraxul spontan netuberculos cu evoluție benignă. 2002; p. 9.
18. Norbert j. Pelc, Sc D. Departament of Radiology. CT and IGCT. <http://www.xray.stanford.edu/teaching/research/pelclab.ppt>.
19. International Atomic Energy Agency: Clinical Applications of SPECT/CT: New Hybrid Nuclear Medicine Imaging System. Viena: IAEA, 2008.
20. Peter F. Sharp, Howard G Gemmell, Alison D. Murray. Springer, Verlag. Practical Nuclear Medicine. Third Edition. London: Limited. 2005.
21. Andrieș G, Cotul OS, Cobzac G, Petrovici R, Piciu D. Ghid de utilizare a tehnicilor scintigrafice, Cluj-Napoca: Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu”, 2006 .

22. Warren DJ, Matthews S. Pulmonary embolism: investigation of the clinically assessed intermediate risk subgroup. *Br J Radiol.* 2012; 85(1009):37-43.
23. Giuntini C, Di Ricco G, Marini C, Melillo E, Palla A. Pulmonary embolism: epidemiology. *Chest.* 1995; 107(Suppl1): 3S-9S.
http://dx.doi.org/10.1378/chest.107.1_Supplement.3S
24. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2006; 354:2317-2327. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa052367>.