

Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, România  
Facultatea de Medicină, Catedra de Radiologie

## **ASPECTELE RADIOLOGICE ȘI IMAGISTICE ALE COLECȚIILOR PLEURALE**

- REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT –

Doctorand: Motogna Mariana

Conducător științific: Prof. Dr. Doc. Dumitru RĂDULESCU

2009

### **Cuprins**

|   |    |
|---|----|
| Introducere.....  | 3  |
| Considerații generale. Motivația cercetării.....                                  | 3  |
| Partea I : Stadiul actual al cunoașterii  |    |
| 1. Definiția colecției pleurale.....  | 5  |
| 2. Anatomia pleurei și fiziologia lichidului pleural.....                         | 5  |
| 3. Clasificarea și cauzele colecțiilor pleurale.....                              | 8  |
| 4. Tabloul clinic.....  | 18 |
| 5. Imagini radiologice.....   | 19 |
| 5.1. Lichidul liber.....  | 20 |
| 5.1.1. radiografia toracică.....  | 20 |
| 5.1.1.1. radiografia toracică PA și LL în ortostatism.....                        | 20 |
| 5.1.1.2. radiografia toracică PA în decubit.....                                  | 24 |
| 5.1.1.3. radiografia toracică în decubit lateral cu rază orizontală.....          | 26 |
| 5.1.1.4. radiografia toracică oblică în semisupinație.....                        | 28 |
| 5.1.2. ecografia.....   | 29 |
| 5.1.3. tomografia computerizată.....  | 33 |
| 5.1.4. RMN.....   | 40 |
| 5.2. Colecții particulare.....  | 42 |
| 5.3. Lichidul închistat.....  | 44 |
| Partea II: Contribuții personale  |    |
| 6. Diagnosticul etiologic al colecțiilor pleurale.....                            | 47 |
| 6.1. Determinarea naturii unei colecții pleurale prin radiografie.....            | 47 |
| 6.2. Determinarea naturii unei colecții pleurale prin ecografie.....              | 66 |
| 6.3. Aplicarea ecografiei Doppler color în studiul colecțiilor pleurale mici..... | 76 |

|   |     |
|---|-----|
| 6.4. Evaluarea unei colecții pleurale mici prin tomografie computerizată toracică comparativ cu radiografia toracică..... | 84  |
| 6.5. Rolul CT și a valorilor de atenuare în stabilirea etiologiei colecției pleurale.....                                 | 100 |
| 7. Estimarea volumului unei colecții pleurale prin tomografie computerizată.....  | 121 |
| 8. Concluzii.....   | 145 |
| Bibliografie.....   | 150 |

Cuvinte cheie: colecție pleurală, radiografia toracică, ecografia, ecografia Doppler color, tomografia computerizată, valori de atenuare, volumul colecției pleurale

## REZUMAT

### Introducere. Considerații generale. Motivația cercetării.

Afecțiunile din spațiul pleural sunt adesea complexe, dificil de diagnosticat, constituind o problemă pentru management-ul medical. Colecția pleurală apare când în spațiul pleural se colectează fluid în exces, întâlnindu-se în peste 50 de afecțiuni pleuropulmonare sau sistemice. În aproximativ jumătate din cazuri, colecția pleurală este diagnosticată pe baza istoricului medical și a examenului clinic și confirmată prin metode imagistice. Din nefericire, 15-20% din totalul colecțiilor pleurale rămân ned diagnosticate. Morbiditatea și mortalitatea datorată colecțiilor pleurale sunt direct legate de cauza, stadiul bolii în momentul prezentării și modificările biochimice din cadrul fluidului pleural. Prin urmare, confirmarea prezenței unei colecții pleurale, localizarea ei și un diagnostic corect al cauzelor apariției ei influențează în mod pozitiv evoluția bolnavului, imagistica având un rol important în diagnosticul și management-ul bolilor pleurale.

Scopul acestei teze a fost în primul rând stabilirea valorii metodelor imagistice în exploatarea colecțiilor pleurale ținând cont de aparatura existentă și de costul diferitelor examinări, dar mai ales de informațiile oferite de fiecare metodă în parte. În al doilea rând se încearcă determinarea unei metode simple și ușoare care să poată permite cuantificarea volumului unei colecții pleurale prin imagini CT.

Teza este ilustrată prin 119 figuri și 26 tabele, este însoțită de 235 titluri bibliografice recente înserate în text. Există numeroase prelucrări biostatistice cu grafice.

**Partea I : Stadiul actual al cunoașterii** –este structurată în 5 capitole și analizează colecția pleurală începând cu definiția, anatomo-fiziologia, clasificarea și tabloul clinic al colecției pleurale și continuând cu descrierea imaginilor radiologice date de colecția pleurală, incluzând aspectele observate pe radiografia toracică, ecografie, tomografie computerizată și rezonanță magnetică. Sinteza a fost realizată prin studiul literaturii științifice de specialitate.

**Partea II: Contribuții personale** – este structurată în 2 capitole. În primul capitol se analizează diagnosticul etiologic al colecțiilor pleurale utilizând radiografia, ecografia și tomografia computerizată, iar în al doilea capitol se încearcă estimarea volumului unei colecții pleurale prin tomografie computerizată. Fiecare dintre aceste subcapitole este structurat ca o lucrare științifică distinctă prezentând ipoteza și scopul lucrării, material și metode folosite, rezultate, discuția rezultatelor și concluzii. Lucrarea a fost axată pe 6 loturi diferite de bolnavi în cadrul cărora colecția pleurală a fost exploatată prin radiologie clasică, ecografie, ecografie Doppler, tomografie computerizată, tomografie computerizată cu măsurarea valorilor de atenuare și tomografie computerizată cu reconstrucție tridimensională. În studiul urmărit au fost incluși numai bolnavii a căror diagnostic etiologic a permis încadrarea într-una din categoriile: insuficiență cardiacă, boală malignă sau infecții, cu excepția pacienților din loturile în care a fost aplicată ecografia Doppler și tomografia computerizată cu reconstrucție tridimensională, în cazul cărora nu s-a luat în considerare diagnosticul etiologic.

### **6.1. Determinarea naturii unei colecții pleurale prin radiografie**

Pe un lot de 123 pacienți cu colecție pleurală confirmată ulterior, am efectuat un studiu retrospectiv în vederea stabilirii importanței și acurateței radiografiei toracice nu numai în evidențierea prezenței unei colecții pleurale, ci mai mult, în stabilirea cauzei apariției acesteia.

Am analizat localizarea colecției (unilaterală, dreapta/stânga, bilaterală, închistată), mărimea colecției (mică, medie, masivă), raportul cu structurile învecinate (deplasarea sau nu a mediastinului), precum și modificările pulmonare, mediastinale sau de perete toracic asociate (prezența condensărilor pulmonare, nodulilor pulmonari, îngroșărilor pulmonare, nodulilor pleurali, cardiomegaliei). Am încercat stabilirea unei corespondențe între modificările radiologice și diagnosticul etiologic al colecțiilor pleurale studiate, astfel încât, prin efectuarea unei radiografii clasice, medicul să fie deja orientat înspre un diagnostic etiologic cât mai concret.

### **6.2. Determinarea naturii unei colecții pleurale prin ecografie**

Studiul de față vine să stabilească o corelație reală între natura unei colecții pleurale și aspectul ei ecografic, consolidând rolul ecografiei ca metodă reală de diagnostic al colecțiilor pleurale. În cadrul lotului studiat alcătuit din 106 bolnavi și subîmpărțit în trei grupe în funcție de diagnosticul de bază: insuficiența cardiacă, boala malignă, infecții, s-a studiat caracterul ecogenic al colecției pleurale, precum și existența anumitor modificări asociate ale pleurei (îngroșări pleurale, noduli pleurali). Colecțiile au fost grupate în transudate și exudate în funcție de compoziția biochimică.

### **6.3. Aplicarea ecografiei Doppler color în studiul colecțiilor pleurale mici**

Pe un lot de 56 pacienți diagnosticați clinic și radiologic cu colecție pleurală s-au efectuat examinări ecografice în real-time, pe scara gri și Doppler color. Pe scara convențională gri s-a analizat ecogenitatea internă a colecției, modificarea formei colecției cu respirația, prezența septelor mobile și a densităților ecogene din spațiul pleural, iar la examinarea Doppler color s-a analizat semnalul color. S-a observat că un lichid real în caz de colecție lichidiană minimă poate genera un aspect spectral color al fluxului (a color flow pattern) în timpul ciclurilor respiratoriu și cardiac și aceasta poate da un semnal turbulent color pe imaginea color Doppler. Acesta este denumit semnul color al fluidului - the fluid color sign.

Am comparat rezultatele oferite de ecografia în scară gri, în real-time cu cele oferite de ecografia Doppler color în evidențierea unei colecții pleurale mici, precum și în diferențierea colecției pleurale mici de îngroșarea pleurală.

#### **6.4. Evaluarea unei colecții pleurale mici prin tomografie computerizată toracică comparativ cu radiografia toracică**

Colecțiile pleurale mici sunt uneori dificil de diagnosticat pe radiografia toracică, tomografia computerizată fiind preferată deoarece evidențiază nu numai colecția, ci și afecțiuni pulmonare sau pleurale care pe radiografia toracică sunt mascate de colecție.

Pe un lot de 74 pacienți cărora pe radiografia toracică li s-a identificat amputarea unghiului costodiafragmatic sugerând o colecție pleurală în cantitate mică, am efectuat tomografie computerizată cu sau fără injectare de substanță de contrast. Imaginile CT au fost evaluate în vederea prezenței și extinderii colecției pleurale, a îngroșării pleurale, prezența nodulilor pleurali, precum și a altor modificări din mediastin sau plămân.

Datele obținute în urma efectuării CT toracice au fost comparate cu cele obținute în urma efectuării radiografiei toracice, pe întreg lotul studiat, precum și pe grupe de afecțiuni, evaluându-se astfel valoarea atât a tomografiei computerizate, cât și a radiografiei toracice clasice în determinarea prezenței și etiologiei unei colecții pleurale mici.

#### **6.5. Rolul CT și a valorilor de atenuare în stabilirea etiologiei colecției pleurale**

Am încercat să stabilesc o corelație între valorile UH măsurate înainte și după administrarea substanței de contrast intravenoase și natura transudativă sau exudativă a colecției pleurale la un lot de 119 bolnavi împărțit pe trei grupe de afecțiuni. Am luat în considerare valorile atenuărilor înregistrate la nivelul colecției pleurale, precum și la nivelul leziunilor pleurale sau pulmonare asociate.

Analiza statistică a fost efectuată utilizând programul statistic GraphPad 5.0., one-way ANOVA. Datele au fost exprimate ca valori medii  $\pm$  SD. Valorile de atenuare au fost comparate

folosind unpaired Student  $t$  test. S-a calculat intervalul de confidențialitate 95% precum și valoarea  $p$  în scopul determinării semnificației statistice.

## **7. Estimarea volumului unei colecții pleurale prin tomografie computerizată**

Volumul unei colecții pleurale are implicații directe în conduita terapeutică a afecțiunilor manifestate prin colecție pleurală, ajutând la luarea deciziei de a efectua sau nu toracocenteză.

Deoarece pacienților cu colecție pleurală adesea li se efectuează CT toracică în cadrul evaluării medicale, informațiile sunt deja existente, fără a fi necesar efectuarea unei examinări complementare.

Scopul acestei investigații este de a determina dacă aplicarea unei metode simple și ușoare poate permite cuantificarea volumului unei colecții pleurale prin CT.

Pe un lot format din 21 colecții pleurale evidențiate prin tomografiile tomografice am efectuat reconstrucții tridimensionale folosind programul Mimics 8.11. Imaginile CT sunt importate în Mimics 8.11. după care se crează manual o fantomă prin marcarea colecției pleurale interesate. Pe baza fantomei, programul Mimics a creat un model 3D căruia i s-a determinat în mod automat volumul. Acest volum a fost folosit ca standard pentru comparație, fiind considerat mai precis decât volumul obținut prin drenaj pleural, deoarece pare să aibă o acuratețe mai mare, deoarece volumele obținute prin drenaj incomplet pot fi subestimate.

În vederea aprecierii volumului unei colecții pleurale, am încercat aplicarea mai multor formule, dar asocierea formei tridimensionale a colecției cu un paralelipiped a dus la aplicarea formulei finale  $d \times r \times h$ , care a dat cele mai satisfăcătoare rezultate. Deci, volumul calculat ( $V_c$ ) este obținut prin formula  $d \times r \times h$  ( $V_c$ ), unde  $d$  reprezintă grosimea maximă a colecției,  $r$  distanța ce corespunde corzii arcului de cerc dat de colecție și  $h$  înălțimea maximă a colecției pe secțiune frontală sau sagitală CT.

În literatură se citează o singură cercetare de cuantificare a volumului colecției pleurale prin CT, cercetare efectuată de Mergo et al, în care se propune utilizarea formulei  $d \times d \times h$  pentru estimarea rapidă a volumului colecției. Folosind măsurătorile făcute, am calculat volumul colecției pleurale folosind și formula citată în literatură  $d \times d \times h$  ( $V_l$ ).

Folosind analiza statistică am comparat volumurile înregistrate:  $V_c$  (volumul calculat prin noua formulă propusă  $d \times r \times h$ ) și  $V_l$  (volumul calculat prin formula citată în literatură  $d \times d \times h$ ), luând ca valoare standard  $V_m$  (volumul calculat prin programul Mimics). Am analizat datele obținute atât pe lotul în întregime, cât și pe grupele constituite de colecțiile situate în dreapta, respectiv în stânga.

Analiza statistică a fost efectuată utilizând programul statistic GraphPadPrism 5.1. Datele au fost exprimate ca valori medii  $\pm$  SD. Volumele colecției pleurale măsurate prin cele două formule (formula din literatură, VI și formula nou propusă Vc) au fost comparate cu volumul calculat automat prin programul Mimics (Vm) folosind coeficientul Pearson (r). S-a calculat intervalul de confidențialitate 95%, precum și valoarea p în scopul determinării semnificației statistice. Compararea volumelor calculate prin cele trei metode s-a făcut folosind analiza one-way ANOVA și testul Tukey, precum și cu ajutorul modelului prin aproximare liniară.

### **Concluzii**

1. Radiografia toracică rămâne examinarea de primă intenție în evaluarea unei colecții pleurale, având o specificitate de 69, 91% pe întreg lotul luat în studiu, cu valoarea minimă în cazul grupului cu infecții (61,53%) și maximă în cazul grupului cu boală malignă (74,07%).

2. Din punct de vedere al localizării, colecțiile pleurale cele mai frecvent întâlnite sunt cele unilaterale, iar din punct de vedere al etiologiei, cele asociate insuficienței cardiace congestive. Colecția pleurală unilaterală din cadrul insuficienței cardiace se întâlnește cel mai frecvent în stânga, contrar datelor din literatură care susțin că se întâlnește cel mai frecvent în dreapta.

3. Colecțiile bilaterale însoțite de cardiomegalie se întâlnesc în proporție de 100% în insuficiența cardiacă. Colecțiile bilaterale care nu sunt însoțite de cardiomegalie se întâlnesc cel mai frecvent în boala malignă, în acest caz observându-se îngroșări pleurale sau opacități pulmonare date de neoplasmul primar sau secundar.

4. Colecția pleurală masivă care determină deplasarea contralaterală a mediastinului este dată cel mai frecvent de boala malignă.

5. Modificări asociate pe radiografia toracică ajută la îndrumarea înspre un diagnostic etiologic concret; de exemplu, cardiomegalia înclină spre insuficiența cardiacă; condensările pulmonare sugerează o pneumonie când și istoricul bolnavului o susține; modificările de perete toracic cu îngroșări pleurale sau noduli pleurali se întâlnesc mai degrabă în boala malignă; opacitățile pulmonare nodulare în cadrul neoplaziilor primare sau secundare sugerează o colecție pleurală malignă.

6. Ecografia toracică aduce un aport esențial în stabilirea naturii unei colecții pleurale, stabilind o corelație reală între natura unei colecții pleurale și aspectul ei ecografic. Caracteristicile ecografice ale colecțiilor pleurale depind de tipul colecției și de cronicitatea acesteia.

7. Colecțiile anecogene dețin 75% din totalul colecțiilor studiate, în timp ce colecțiile ecogene sunt mai frecvent întâlnite în grupul infecțiilor. Transudatele aparțin în totalitate lotului

cu insuficiență cardiacă și sunt anecogene, în timp ce exudatele pot fi anecogene, omogene ecogene sau complexe.

8. Caracterul complex septat al unei colecții parapneumonice pledează pentru pneumonia complicată. Îngroșarea pleurală asociată unei colecții pleurale pledează pentru exudat. Evidențierea nodurilor pleurali asociați unei colecții pleurale în cazul unui pacient cu boală malignă, pledează pentru natura malignă a colecției.

9. Colecția pleurală mică este frecvent întâlnită într-un număr mare de afecțiuni, evidențierea acesteia în timp util fiind un factor important în managementul afecțiunilor care o produc, dar, de multe ori, o imagine anecogenă pe ecografia în real-time în scara gri nu poate fi apreciată ca aparținând unei colecții pleurale mici sau unei îngroșări pleurale.

10. Mișcarea lichidului pleural dă un semnal color pe ecografia Doppler color, denumit semnul color al fluidului. Semnul color al fluidului indică prezența unei colecții pleurale cu o specificitate de 100%.

11. În evidențierea unei colecții pleurale, ecografia în scală gri are o sensibilitate mai mare decât ecografia Doppler color, dar o specificitate mai scăzută (sensibilitate 97,77% vs. 93,33%, iar specificitate 81,81% vs. 100%).

12. Tomografia computerizată toracică rămâne tehnica imagistică gold standard în aprecierea și managementul unei colecții pleurale datorită abilității sale în evidențierea întregului spațiu pleural și a vizualizării simultane a parenchimului pulmonar și a mediastinului.

13. Îngroșarea pleurală, în general, asociată sau nu cu colecția pleurală este întâlnită cel mai frecvent în cazul bolilor maligne și a infecțiilor, dar îngroșarea pleurală asociată colecțiilor pleurale este întâlnită cel mai frecvent în bolile maligne, în timp ce îngroșarea pleurală asociată exudatelor este întâlnită cel mai frecvent în infecții. Îngroșarea pleurală evidențiată pe tomografia computerizată, ca factor predictiv al exudatelor, are o sensibilitate de 82,75%.

14. Valoarea medie a atenuării este mai mare în cazul exudatelor față de cea a transudatelor, atât pe întreg lotul studiat, (16,34 UH  $\pm$ 5,1962 vs. 11,65 UH  $\pm$ 4,913), cât și pe grupele etiologice luate în considerare.

15. Comparând valorile de atenuare măsurate în transudate și exudate pe întreg lotul luat în studiu folosind unpaired t test, se obține o valoare  $P=0,0001$ , ce se traduce printr-o diferență semnificativă ( $P < 0,05$ ).  $t=3,926$   $df=117$ . Diferența între valorile medii a transudatelor și exudatelor este de 4,627 UH  $\pm$ 1,179, intervalul de confidențialitate 95% este 2,292 – 6,963, iar R squared este de 0,1164.

16. Comparând valorile atenuărilor măsurate la nivelul colecțiilor pleurale din exudate, respectiv transudate din cele trei grupe etiologice studiate, insuficiența cardiacă, infecții și boala

malignă, prin testul one-way analysis of variance, s-a obținut o valoare  $P=0,7572$ , respectiv  $P=0,3574$ , ceea ce, în ambele cazuri se traduce printr-o diferență nesemnificativă ( $P<0,05$ ).

17. Există o plajă mare de suprapunere a valorilor UH în cazul transudatelor și a exudatelor, atât pe întreg lotul luat în studiu, cât și pe grupele etiologice studiate, motiv care face inadecvată folosirea practică a valorilor de atenuare în diferențierea transudatelor de exudate.

18. Există puține date în literatură care să precizeze utilizarea unei formule de calculare a volumului unei colecții pleurale prin tomografia computerizată, astfel că studiul de față încearcă să introducă o nouă formulă de apreciere rapidă a volumului unei colecții pleurale:

$d \times r \times h$ , unde  $d$ =grosimea maximă a colecției măsurată pe secțiunea CT unde colecția are suprafața cea mai mare,  $r$ =coarda arcului de cerc corespunzătoare lui  $d$ ,  $h$ =înălțimea maximă a colecției.

19. Volumul mediu  $\pm$  SD al colecției pleurale calculat prin formula propusă este mai apropiat de volumul mediu  $\pm$  SD calculat prin programul Mimics decât volumul mediu  $\pm$  SD calculat prin formula din literatură, atât în întreg lotul studiat, cât și pe grupele cu colecții pleurale în dreapta și în stânga.

20. În cazul colecțiilor pleurale din întreg lotul studiat, coeficientul de corelație Pearson între volumul colecției calculat prin programul Mimics și volumul calculat prin formula lui Mergo este  $r=0,539$  ( $p=0,0208$ ), cu 95% CI = 0,09733 – 0,8041, în timp ce coeficientul de corelație Pearson între volumul colecției calculat prin programul Mimics și noua formulă este  $r=0,7402$  ( $p=0,0004$ ), cu 95% CI= 0,4175 – 0,8971.

21. Folosirea analizei one-way ANOVA în compararea celor trei valori ale volumelor colecțiilor pleurale indică o corelație statistic semnificativă ( $p < 0,05$ ), atât pe întreg lotul luat în studiu, cât și pe grupele de colecții pleurale situate în dreapta, respectiv situate în stânga.

22. Aplicarea testului de comparare multiplă Tukey arată că în calcularea volumului unei colecții pleurale nu există o corelație semnificativă între volumul calculat prin noua formulă și volumul calculat prin Mimics nici în cazul întregului lot, nici în cazul grupelor de colecții pleurale situate în dreapta, respectiv în stânga.

23. Aplicare modelului coeficientului liniar la întreg lotul studiat, arată că volumul calculat prin noua formulă dă o eroare medie intermediară și deviația standard cea mai mică. Volumul calculat prin formula din literatură este cel mai puțin apropiat de valoarea reală. Aplicarea modelului aproximării liniare este mai bun în cazul când se fac statistici pe mai multe cazuri. Aplicarea formulei noi este mai utilă în cazul când se fac măsurători pe cazuri izolate.

24. Se pune problema stabilirii unui algoritm de examinare a colecțiilor pleurale. Valoarea acestui algoritm va fi axat pe cost. În marea majoritate a cazurilor examinarea radiologică clasică permite stabilirea unui diagnostic și nu necesită alte examinări. Ecografia care în prezent a devenit o examinare de rutină este utilă în stabilirea diagnosticului etiologic, precizarea cantității de lichid, având o contribuție majoră în special în evidențierea colecțiilor pleurale mici. Tomografia computerizată a devenit azi examinarea gold standard în afecțiunile toracice în general și în managementul colecțiilor pleurale în special, datorită particularității sale de evidențiere simultană a parenchimului pulmonar, spațiului pleural și a mediastinului.

## **Curriculum Vitae**

### **Informații personale**

Nume și prenume – Motogna-Kalokairinos (după căsătorie) Mariana

Data și locul nașterii – 21/01/1967, Baia Mare, Maramureș

Stare civilă – căsătorită, un copil

Adresa – Terpsitheas 42, Atena 15341, Grecia

Telefon/mail - +306934000743/ [motogna@hotmail.com](mailto:motogna@hotmail.com)

### **Studii**

1980-1984 – Liceul de Matematică Fizică, Baia Mare

1985-1991 – Facultatea de Medicină, UMF, Cluj-Napoca

### **Formare profesională**

1994-1999 – Rezidențiat în Radiodiagnostic, Clinica Radiologică, Cluj-Napoca

1999 – Competență în Ecografie

1999 – Doctorand, UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca. Conducător științific: Prof.Dr.Doc. Rădulescu Dumitru

2006-2007 – Formare în CT și MRI, Spitalul General de Stat “G.Genimatas”, Atena, Grecia

Participare la cursuri, conferințe, congrese naționale și internaționale pe teme profesionale de specialitate.

### **Activitate profesională**

1991-1992 – Medic stagiar, Clinica Medicală III, Cluj-Napoca

1993-1994 – Medic generalist, Dispensarul Leordina, Maramureș

1999-2000 – Medic specialist în radiodiagnostic, Spitalul Județean, Baia Mare, Maramureș

2001-2005 – Visiting Doctor , Clinica Radiologică, Spitalul General de Stat „Evangelismos”, Atena, Grecia

2008- Medic specialist radiodiagnostic, Spitalul General de Stat „Sotiria”, Atena, Grecia

### **Activitate științifică**

Lucrări științifice publicate

- Motogna-Kalokairinou M, Karakiklas D, Kosma L, Kavadias S, Drosos C. CT findings in asymptomatic varicella pneumonia in adults: a case report. Book of abstracts. Chest Conference. ESTI. 2007, pp.37
- Motogna-Kalokairinos Mariana. Rolul ecografiei toracice în precizarea naturii unei colecții pleurale. Clujul Medical. 2007; 4: 871-874
- Motogna-Kalokairinos Mariana, Karakiklas Dimitris. Rolul CT și al valorilor de atenuare în stabilirea etiologiei colecției pleurale. Clujul Medical. 2007; 4: 606-609
- Motogna-Kalokairinos Mariana, Karakiklas Dimitris. Diferențierea colecției pleurale mici și a ascitei pe baza semnelor CT. Clujul Medical. 2007; 3:547-551
- Motogna-Kalokairinos Mariana. Diferențierea colecției pleurale mici și a ascitei pe baza semnelor CT. Maramureșul Medical. 2007; 9(29): 24-27
- Kalokairinos S, Motogna M. Folosirea indicelui panoramic mandibular în evaluarea pierderii osoase locale. Clujul Medical. 1999; 3: 356-359
- Kalokairinos S, Motogna M. Corelația dintre pierderea sistemică osoasă și pierderea osoasă mandibulară la pacienții fără dinți. Clujul Medical. 1999; 4:533-535

**Limbi străine** – engleza, greaca

„Iuliu Hațieganu” Medicine and Pharmacy University, Cluj-Napoca, Romania  
Faculty of Medicine, Radiology Department

**THE ASSESSMENT OF RADIOLOGICAL AND IMAGING METHODS OF  
PLEURAL EFFUSION**

- PHD THESIS ABSTRACT -

PhD Candidate: Motogna Mariana

Scientific Coordinator: Prof. Dr. Doc. Dumitru RĂDULESCU

2009

**CONTENTS**

|  |    |
|--|----|
| Introduction.....  | 3  |
| General considerations. The research motivation.....   | 3  |
| Part I: Actual stage of knowledge  |    |
| 1. Definition of pleural effusion.....   | 5  |
| 2. Anatomy of the pleura and the physiology of pleural fluid.....                                  | 5  |
| 3. Classification and the causes of pleural effusion.....  | 8  |
| 4. Clinical manifestations.....  | 18 |
| 5. Radiological imaging.....   | 19 |
| 5.1. Free pleural fluid.....   | 20 |
| 5.1.1. Chest radiography.....  | 20 |
| 5.1.1.1. Chest radiography PA and LL in ortostatism.....   | 20 |
| 5.1.1.2. Chest radiography PA in decubitus.....  | 24 |
| 5.1.1.3. Chest radiography in lateral decubitus with a horizontal x-ray beam.....                  | 26 |
| 5.1.1.4. Chest radiography in oblique semi-supine position.....                                    | 28 |
| 5.1.2. Ultrasonography.....  | 29 |
| 5.1.3. Computed tomography.....  | 33 |
| 5.1.4. MRI.....  | 40 |
| 5.2. Atypical pleural effusions.....   | 42 |
| 5.3. Loculated pleural effusion.....   | 44 |
| Part II: Personal contributions  |    |
| 6. Etiologic diagnosis of pleural effusions.....   | 47 |
| 6.1. Determination of the nature of pleural effusion by radiography.....                           | 47 |
| 6.2. Determination of the nature of pleural effusion by ultrasonography.....                       | 66 |
| 6.3. Applications of color Doppler ultrasound in the study of small pleural effusion.....          | 76 |
| 6.4. Evaluation of the small pleural effusion by thoracic CT compared to thoracic radiography..... | 84 |

|  |     |
|--|-----|
| 6.5. The role of CT and the attenuation values in establishing the etiology of a pleural effusion..... | 100 |
| 7. Estimation of the volume of pleural effusion by CT.....   | 121 |
| 8. Conclusions.....  | 145 |
| Bibliography.....  | 150 |

Key-words: pleural effusion, chest radiography, ultrasonography, color Doppler ultrasound, computed tomography, attenuation values, volume of pleural effusion

**ABSTRACT**

**Introduction. General considerations. The research motivation**

The affections of pleural space is in general quite complex, difficult to diagnose, and it poses a serious problem in medical management. Pleural effusion appears when an excess amount of fluid is accumulated in the pleural space, and it is a phenomenon that is met in more than fifty pleuralpulmonary or systemic disorders. In approximately half of these cases, pleural effusion is diagnosed based on patient’s history and clinical examination and it is confirmed by imagistic methods. Unfortunately, a percentage of approximately 15-20% of the cases of total pleural effusion remains undiagnosed. Morbidity and mortality due to pleural effusion are directly related to cause, stage of disease at the time of presentation, and biochemical findings in the pleural fluid. All the above, lead to the conclusion that the confirmation of the presence of the pleural effusion, the establishment of its location and the correct diagnosis of the underlying etiology, influence positively the patient’s evolution. Imagistics have an important role in diagnosis and management of the pleural disease.

The purpose of this research is to establish the parameter values used in the imagistic methods in the assessment of the pleural effusion based upon the criteria of the existing instruments, the cost of various examinations, and particularly the information that is given by each method. Additionally, this work makes an effort to determinate if a simple and easy method exists, that is able to account for the quantification of the volume of pleural effusion based on CT images.

This thesis includes 119 figures, 26 tables, and has 235 references that appear in the text. A number of biostatistics studies is also included with graphs.

**Part I: Actual stage of knowledge** – This section is structured in five chapters and it is analyzing the pleural effusion beginning with the definition, anatomo-physiology, classification and clinical aspects of pleural effusion. It continues with the description of radiological images of pleural effusion, including the aspects on chest radiographs, ultrasonography, computerized

tomography and magnetic resonance. The synthesis was made after a thorough study of several scientific works.

**Part II: Personal contributions** –This section is structured in two chapters. In the first chapter the etiologic diagnosis is analyzed using radiology, ultrasonography and computed tomography, while in the second chapter the volume of pleural effusion is estimated using computed tomography. Each of these chapters is structured as a distinct scientific paper having a separate purpose and objective, material and method, results, discussion and conclusions. The study was made on six different groups of patients where the pleural effusion was explored by classic radiology, ultrasound, color Doppler ultrasound, computed tomography, CT and measurement of the attenuation values and computed tomography with tridimensional reconstruction. In this study were included only patients whose etiological diagnosis can be related to one of the following categories: cardiac failure, neoplastic disease and infections, except patients in the groups with Doppler ultrasound and CT with tridimensional reconstruction, when the etiologic diagnosis were not considered.

### **6.1. Determination of the nature of pleural effusion by radiography**

A number of 123 patients with pleural effusion that was ulterior confirmed was included in a retrospective study in order to establish the importance of the thoracic radiography not only to give evidence for the presence of pleural effusion, but also, to establish the cause of its appearance.

The localization of the effusion (unilateral, right/left, bilateral, loculated) was analyzed, as well as the size of the effusion (small, medium, massive), its relation to the nearby structure (the mediastinal shift to the contralateral side or not), and the associated pulmonary, mediastinally and chest wall changes (presence of the pulmonary condensation, pulmonary nodules, pleural thickness, cardiomegaly). In those cases of pleural effusions studied it was attempted to establish a relationship between the radiological modifications and the etiology diagnosis. In this way the attending doctor, will be oriented to an almost precise diagnosis by using a classic radiography.

### **6.2. Determination of the nature of pleural effusion by ultrasonography**

This part of the work aims to establish an actual relation between the nature of a pleural effusion and its sonority aspect, consolidating the role of ultrasound as an actual method for the diagnosis of pleural effusions. Thoracic ultrasonography to 106 patients was diagnosed with pleural effusion. This lot was divided in three groups by their principal diagnosis: cardiac failure, neoplastic disease and infections. The obtained images were evaluated as a function of the internal echogenicity of the effusion and the associated pleural lesions (the thickness of the pleura, pleural nodule). Pleural effusions were also divided in transudates and exudates according to the function of their biochemistry composition.

### **6.3. Application of color Doppler ultrasound in the study of small pleural effusion**

A number of 56 patients with clinical and radiological diagnosis of pleural effusion were examined by ultrasound examination in real-time, on gray scale and color Doppler. On ultrasound gray scale I analyzed the internal echogenicity of the effusion, modification of shape during respiration, the presence of the mobile septa and the echogenic densities in the pleural space. Using the color Doppler examination I analyzed the color sign. It has been observed that true fluid in cases of minimal effusion may generate a color flow pattern during respiratory or cardiac cycles, and thus may display a turbulent color signal on color Doppler imaging. This is termed the fluid color sign of pleural effusion.

I compared the results of the ultrasound examination in real-time, on gray scale with those of color Doppler ultrasound in order to evaluate the minimal pleural effusion, and to differentiate the minimal pleural effusion from pleural thickening.

#### **6.4. Evaluation of the small pleural effusion by thoracic CT compared to thoracic radiography**

The small pleural effusions are, sometimes, difficult to diagnose on the thoracic radiography. Therefore, the computed tomography is preferred because CT can give evidence for the pleural effusion, and also the pulmonary and pleural affections under the effusion that are not visible on the thoracic radiography.

I performed a study over a total of 74 patients for whom the thoracic radiography had evidence of blunting of the costophrenic angle, which suggested a small pleural effusion. For all these cases CT was realized with or without injection of a contrast substance. The CT image showed the presence and the expansion of the pleural effusion, the pleural thickening, the presence of the pleural nodule, and other mediastinal and pulmonary abnormalities.

The results obtained on the CT were compared with those on the thoracic radiography, both on the entire group of patients, and also on the affections' groups. The value of CT and of classic thoracic radiography was evaluated in order to determinate the presence and the etiology of a small pleural effusion.

#### **6.5. The role of CT and the attenuation values in order to establish the etiology of a pleural effusion**

Here I attempt to establish a relationship between the UH values before and after the administration of contrast enhancement and the nature transudative and exudative of the pleural effusion on 119 patients that were separated in three etiological groups. UH values were evaluated both at the area of the pleural effusion and also at the associated pleural or pulmonary lesions.

The statistical analysis was made by the statistical program GraphPad 5.0, one-way ANOVA. The data were expressed as (mean value)  $\pm$  SD. The attenuation value was compared

by unpaired Student  $t$  test. The 95% confidence interval and the  $p$  value for determination of the statistical significance were calculated.

### **7. Estimation of the volume of the pleural effusion by computed tomography**

The volume of pleural effusion may directly impact the therapeutic conduit of the disease and it helps to decide whether to perform thoracentesis or not.

Since patients with pleural effusion often perform thoracic CT during their medical evaluation, the necessary information already exists, without any need for another complementary examination.

The purpose of this examination is to determine if the application of a simple and easy method could allow quantification of pleural effusion volume from CT.

Tridimensional reconstructions of 21 pleural effusions were performed using CT images on Mimics 8.11 program. Initially, the CT images were imported in Mimics 8.11, and subsequently I created a manual mask by selecting the zone of interest. On the mask, the Mimics program had created a 3D model, whose volume was automatically established. This volume was used as a standard for comparison, and it was considered more accurate than the volume obtained at pleural drainage, because the volume obtained at pleural drainage could be underestimated by incomplete drainage.

In order to estimate the volume of pleural effusions I try to use multiple formulae, but the association of tridimensional shape of the effusion with a parallelepiped lead to the final formula  $d \times r \times h$ , because it resulted in the best correlation. Therefore, the calculated volume ( $V_c$ ) is obtained by the formula  $d \times r \times h$ , where  $d$  represents the greatest depth,  $r$  the cord of the arc of the circle corresponding to  $d$  and  $h$  the maximal height of the effusion on the frontal or sagittal CT section.

There is only one study in bibliography about the quantification of the volume of pleural effusion using CT, the investigation made by Mergo et al, who used the formula  $d \times d \times h$  for the rapid estimation of effusion volume. Using the obtained measurements I calculated the effusion volume by the formula from literature,  $d \times d \times h$  ( $V_l$ ).

Using the statistical analysis I compared the volume:  $V_c$  (the volume calculated by the new formula  $d \times r \times h$ ) and  $V_l$  (volume by formula from literature,  $d \times d \times h$ ) using as standard value  $V_m$  (the volume calculate by Mimics program). I analyzed the results both on the entire group, but also on the groups of effusions situated in the right, and those situated in the left. The statistical analysis was performed by the program GraphPadPrism 5.1. The results were expressed as (medium values)  $\pm$  SD. The effusion volumes calculated with both formulas  $V_l$  and  $V_c$  were compare with  $V_m$  by using Pearson's coefficient ( $r$ ). I calculated the 95 % confidence interval and  $p$  value in order to determine the statistical significance. The comparison of the

volumes calculated using the above three methods was performed using the one-way ANOVA, Turkey test, and by the linear approximation model.

### **Conclusions**

1. The thoracic radiography is the first method that is intended for the evaluation of the pleural effusion, with specificity 69,91% in the entire group, with a minimal value in the group with infection (61,53%) and a maximal value in the group with neoplastic disease (74,07%).

2. In function of localization, the unilateral pleural effusion is the most frequently met. In function of etiology the most common are the effusions associated with congestive cardiac failure. In my study, the unilateral pleural effusion associated with cardiac failure is more frequent in the left side, which is in contrary with the bibliography, which gives the right side as more frequent.

3. The bilateral effusions associated with cardiomegaly are present 100% in cardiac failure. In absence of cardiomegaly, malignancy is the most common cause of bilateral effusions, but in this case there is pleural thickening or pulmonary opacity caused by the primary or secondary neoplasm.

4. The most common cause of massive pleural effusion that displaces the mediastinum to the contralateral side is found to be neoplastic disease.

5. On the thoracic radiography, the associated modifications help to assess a concrete etiologic diagnosis; for example, the cardiomegaly suggests the cardiac failure; the pulmonary consolidation suggests a pneumonia when the clinical history is also sustaining it; the parietal thoracic modifications with pleural thickening in the primary and secondary neoplasm suggest a malignant effusion.

6. The thoracic ultrasonography has an essential role in the establishment of the pleural effusions' nature, establishing an actual correlation between the nature of pleural effusion and its sonographic aspect. The sonographic findings depend on the nature of effusion and its chronicity.

7. The anechoic effusions represent 75% of all pleural effusions, while the echogenic effusions are more frequent in infections. Transudates are anechoic and all of them were found in the group with cardiac failure, while exudates may be either anechogenic, homogenous echogenic or complex echogenic.

8. The pattern complex septated of a parapneumonic effusion usually indicates that pneumonia is complicated. The pleural thickening associated in a pleural effusion suggests an exudate. The evidence of a pleural nodule in patient with neoplastic disease is an indication of the malignant nature of the effusion.

9. The minimal pleural effusion is frequently met in many diseases and its evidence in a utile time is an important factor in the management of the affections that determinate the

effusion, but many times, an anechoic image in real time ultrasonography, on gray scale cannot differentiate minimal pleural effusion from pleural thickening.

10. The moving of the pleural fluid generates a color signal on color Doppler imaging, termed the fluid color sign of pleural effusion. The fluid color sign indicates the presence of pleural effusion with a 100% specificity.

11. The evidence of a pleural effusion on grayscale US has a greater sensitivity than that on color Doppler ultrasound, but a smaller specificity (sensitivity 97,77% vs. 93,33%, and specificity 81,81% vs. 100%).

12. The computed tomography remains the gold standard method in assessment and management of a pleural effusion because it is able to give evidence for the entire pleural space and a concomitant visualization of the pulmonary parenchyma and the mediastinum.

13. The pleural thickening, in general, associated or not with pleural effusion is frequently present in neoplastic diseases and in infections, but the pleural thickening associated with pleural effusion is frequently in the neoplastic disease, while the pleural thickening associated with exudates is frequently present in infections. The pleural thickening evidenced on computer tomography has a sensitivity of 82,75% as predictive factor of the exudates.

14. The medium value of attenuation is greater in exudates in comparison with transudates, both in the studied lot, (16.34 UH  $\pm$ 5.1962 vs. 11.65 UH  $\pm$ 4.913), also on the etiological groups.

15. Comparing the measurement of the attenuation values in transudates and exudates in the entire group by unpaired t test, I find a value  $p=0.0001$ , that represents a significant difference ( $p<0.05$ )  $t=3.926$   $df=117$ . The difference between the mean value of transudates and exudates is 4.627 UH  $\pm$ 1.179, 95% confidence interval is 2.292 – 6.963, and R squared is 0.1164.

16. Comparing the measurement of the attenuation values in exudates, respectively in transudates in the three etiological groups, cardiac failure, infections and malignant disease, by one-way analysis of variance test, I find  $P=0,7572$ , and  $P=0,3574$ , respectively, which indicates a not so significant difference ( $P<0,05$ ).

17. I concluded that due to a notable overlap in attenuation values between transudates and exudates, the use of attenuation values to characterize a pleural effusion as exudative or transudative is not recommended.

18. There are a few cases in the literature that report with precision the utilization of a formula for the measurement of the pleural effusion volume on computed tomography, so this study aims to introduce a new formula in order to quickly estimate the pleural effusion volume:  $d \times r \times h$ , where  $d$ =the maxim depth of the effusion measurement on CT section where the effusion has the maximum area,  $r$ =the cord of the arc of the circle corresponding to  $d$ ,  $h$ =the maxim high of the effusion.

19. The volume medium  $\pm$  SD of the pleural effusion calculated by the new proposed formula is closer to the volume medium  $\pm$  SD calculated by Mimics program rather than the volume medium  $\pm$  SD calculated by formula from the literature, both in the entire group of patients, and in the groups with pleural effusions in the right side and in the left side.

20. In pleural effusions in the entire group of patients, the Pearson coefficient of correlation between the volume calculated by Mimics program and the volume calculated by Mergo's formula is  $r=0.539$  ( $p=0.0208$ ), with 95% CI = 0.09733 – 0.8041, while the Pearson coefficient of correlation between the volume calculated by Mimics program and the volume calculated by new formula is  $r=0.7402$  ( $p=0.0004$ ), with 95% CI= 0.4175 – 0.8971.

21. Using the one-way analysis ANOVA for the comparison of those three values of the volume of pleural effusion I find a statistically significant correlation ( $p < 0.05$ ), both for the entire group of patients, but also in the groups with the pleural effusions situated in the right side, and in the left side.

22. Application of the Turkey test in the calculation of the pleural effusion volume indicates that there is not a significant correlation between the volume calculated by the new formula and the volume calculated by Mimics program, neither in the entire group, nor in the groups with the effusions situated in the right side, and in the left side, respectively.

23. The application of the linear coefficient model on the entire group of patients indicates that the volume calculated by the new formula gives a mean error which is intermediate and a smaller standard deviation. The volume calculated by the formula from literature is closer to the actual value. The application of the linear coefficient model is better when it uses statistics on more cases. The application of the new formula is more useful in measurements on isolated cases.

24. The aim has been to find a stable algorithm for the examination of the pleural effusions. The value of this algorithm will be assessed on the cost. For the majority of the cases the examination by classical radiology is adequate for a valid diagnosis and it is not necessary to have further examinations. Ultrasound becomes a routine examination and it is useful in establishing an etiological diagnosis, for the assessment of the volume of the fluid, having a major contribution in special for assessment the minimal pleural effusions. The computer tomography is today the gold standard method for the thoracic affections in general and for the management of the pleural effusions in particular, because it gives evidence at the same time for both pulmonary parenchyma, the pleural space and the mediastinum.

# Curriculum Vitae

## Personal Information

Family Name – Motogna-Kalokairinos (after marriage)

Name – Mariana

Date and place of birth – 21/01/1967, Baia Mare, Maramures

Civil status – Married, one child

Address – Terpsitheas 42, Athens 15341, Greece

Phone/mail - [+306934000743](tel:+306934000743) / [motogna@hotmail.com](mailto:motogna@hotmail.com)

## Education

1980-1984 – Formation in Radiology, University Clinic of Radiology, Cluj-Napoca

1985-1991 – Faculty of Medicine, UMF, Cluj-Napoca

## Professional Formation

1994-1999 – Formation in Radiology, University Clinic of Radiology, Cluj-Napoca

1999 – Competence in Ultrasonography

1999 – PhD candidate, UMF “Iuliu Hatieganu” Cluj-Napoca. Supervisor: Prof. Dr. Doc. Radulescu Dumitru

2006-2007 – Formation in CT and MRI, General Hospital “G. Gennimatas”, Athens, Greece

Participation at national and international courses, conferences, congresses on professional specialty

## Professional Activity

1991-1992 – Intern Doctor, Medicala III, Cluj Napoca

1993-1994 – Doctor in gen.med., Leordina, Maramures

1999-2000 – Specialist doctor. Clinic of Radiology, Jud. Hospital, Baia Mare, Maramures

2001-2005 – Visiting doctor. Clinic of Radiology, General Hospital “Evangelismos”, Athens, Greece

2008- Specialist doctor, Clinic of Radiology, General Hospital “Sotiria”, Athens, Greece

## Scientific Activity

Scientific papers published:

- Motogna-Kalokairinou M, Karakiklas D, Kosma L, Kavadias S, Drosos C. CT findings in asymptomatic varicella pneumonia in adults: a case report. Book of abstracts. Chest Conference. ESTI; 2007:pp.37
- Motogna-Kalokairinos Mariana. The role of thoracic ultrasonography in determining the nature of pleural effusion. Clujul Medical. 2007;4:871-874
- Motogna-Kalokairinos Mariana, Karakiklas Dimitris. The role of Computed Tomography and the attenuation values to characterize a pleural effusion. Clujul Medical. 2007;3:606-609
- Motogna-Kalokairinos Mariana, Karakiklas Dimitris. Differentiation the small pleural effusion from ascitis by using the CT signs. Clujul Medical. 2007;3:547-551
- Motogna-Kalokairinos Mariana. Differentiation between small pleural effusion and ascitis using CT signs. Maramuresul Medical.2007;9(29):24-27
- Kalokairinos S, Motogna M. The use of panoramic mandible index in the evaluation of local bone loss. Clujul Medical. 1999;3:356-359
- Kalokairinos S, Motogna M. Correlation between the systemic bone loss and the mandibular bone loss at patients with total teeth absence. Cluj Medical. 1999;4:533-535

**Foreign Language** – English, Greek