



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ - ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ - ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

(MSc in Heart Failure - Cardio-oncology - Cardiac Rehabilitation)



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**<< Η ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑΣ ΣΤΗΝ
ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ >>**

Υπό

ΚΕΜΙΤΖΟΓΛΟΥ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΥ

ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΟΥ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

«Καρδιακή ανεπάρκεια – Κάρδιο-ογκολογία – Καρδιαγγειακή αποκατάσταση»

Λάρισα, Ιούνιος 2024



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ - ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ - ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»**

(MSc in Heart Failure - Cardio-oncology - Cardiac Rehabilitation)



<< THE UTILITY OF PULMONARY ULTRASOUND IN HEART FAILURE >>

«Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά και όπου απαιτείται έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας».

Υπογραφή:

Κεμιτζόγλου Χαράλαμπος

ΚΕΜΙΤΖΟΓΛΟΥ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ

ΙΑΤΡΟΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΟΣ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2024

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΙΩΑΝΝΗΣ ΣΚΟΥΛΑΡΙΓΚΗΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Επιβλέπων: ΤΡΥΠΟΣΚΙΑΔΗΣ ΦΙΛΙΠΠΟΣ, Ομότιμος Καθηγητής Καρδιολογίας,
Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. Τρυποστιάδης Φίλιππος, Ομότιμος Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας - (*Επιβλέπων*),
2. Ξανθόπουλος Ανδρέας, Επιμελητής Β' Καρδιολογίας, Πανεπιστημιακό
Νοσοκομείο Λάρισας
3. Πάντσιος Χρήστος, Επιμελητής Β' Καρδιολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο
Λάρισας

Αναπληρωματικό μέλος: Παπαμιχάλης Μιχαήλ, Επιμελητής Α' Καρδιολογίας,
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

<<THE UTILITY OF PULMONARY ULTRASOUND IN HEART FAILURE >>

Ευχαριστίες

Ολοκληρώνοντας αυτό το πόνημα θα ήθελα να ευχαριστήσω τους Δασκάλους μου σ' αυτό το Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών.

Τον Καθηγητή κ. **Σκουλαργίκη Ιωάννη** για την υποδειγματική του διεύθυνση και διδασκαλία.

Τον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. **Γιαμούζη Γρηγόριο** για την ευκαιρία να συμμετάσχω, τη γεμάτη ενέργεια διδασκαλία και το πάθος του για μεταλαμπάδευση των νέων γνώσεων στους φοιτητές.

Το συνάδελφο και μέντορα-σύμβουλο κ. **Ξανθόπουλο Ανδρέα** για τη βοήθεια του στην εκπόνηση αυτής της διπλωματικής εργασίας και τη συστηματικότητα του ως διδάσκοντα.

Ιδιαίτερα όμως θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου Ομότιμο Καθηγητή κ. **Τρυποσκιάδη Φίλιππο** για την έμπνευση που έχει εμφυσήσει διαχρονικά σε όλη μου τη καριέρα εδώ και μια 20ετία, για τη μεγάλη του διαχρονική προσφορά ιδίως στον τομέα της Καρδιακής Ανεπάρκειας στην Ελλάδα και για την τιμή που μου κάνει να επιβλέπει την εργασία αυτή.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω **τους ασθενείς μου** για την αγάπη, την παρότρυνση και την υπομονή που έδειξαν καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στην κ. **Ανθή Σίμου** για την άφογη γραμματειακή υποστήριξη,

Αφιερώνεται στα παιδιά μου **Ιωάννα** και **Νικόλαο**, και στην αγαπημένη μου σύζυγο **Σοφία**.

ΝΕΑ ΜΟΥΔΑΝΙΑ,

ΙΟΥΝΙΟΣ 2024

ΚΕΜΙΤΖΟΓΛΟΥ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ

ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΟΣ

“Κάλλιον το προλαμβάνειν ή το θεραπεύειν.”

Ιπποκράτης, (Κως, 460 π.Χ. – Λάρισα, 377 π.Χ.)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η καρδιακή ανεπάρκεια είναι μια πανδημία η οποία απαιτεί τις βέλτιστες προληπτικές, διαγνωστικές και θεραπευτικές στρατηγικές.

Η υπερηχογραφία πνευμόνων είναι μια απλή, εύκολη, άμεσα διαθέσιμη, οικονομική και ασφαλής ημιποσοτική εξέταση.

Όταν προστίθεται κι ενσωματώνεται στην κλινική πρακτική στο εκάστοτε περιβάλλον και σενάριο, συμβάλει στην ακριβέστερη και ταχύτερη διάγνωση, στη διαφορική διάγνωση, στην κλινική διαχείριση, σταδιοποίηση κινδύνου και στην αποτελεσματική καθοδήγηση της θεραπευτικής αντιμετώπισης των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια για την μείωση των επειγουσών επισκέψεων.

Τεχνικά θέματα παραμετροποίησης και διδασκαλίας της εκκρεμούν να οριστικοποιηθούν, ενώ χρειάζονται περισσότερες και μεγαλύτερες κλινικές μελέτες ώστε να καθοριστεί η χρησιμότητα της σε μεγαλύτερο φάσμα κλινικών εφαρμογών στην καρδιακή ανεπάρκεια, ιδίως η επίδραση της στις επανανοσηλείες και τη θνητότητα μέσω καθοδήγησης της θεραπείας.

Η ανάγκη για καλύτερη αντιμετώπιση του θεμελιώδους κλινικού προβλήματος της συμφόρησης στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια αναμένεται να οδηγήσει στην περαιτέρω αξιοποίηση της εξελισσόμενης αυτής μεθόδου μέσω της ευρύτερης εφαρμογής της, ειδικά μέσω της Τεχνητής Νοημοσύνης στο μέλλον.

Κι αν κι ο πνεύμονας υπήρξε ως τώρα σιωπηλός υπερηχογραφικά, ίσως τελικά αντηχώντας να έχει πλέον να μας πει πολλά και σωτήρια για τους ασθενείς μας, ιδίως αυτούς με καρδιακή ανεπάρκεια.

Λέξεις - κλειδιά: καρδιακή ανεπάρκεια, πνευμονική συμφόρηση, υπερηχογραφία πνευμόνων, γραμμές Β

ABSTRACT

Heart failure is a pandemic requiring the optimal preventive, diagnostic and treatment strategies.

Lung ultrasound is a simple, easy, readily accessible, cost-effective, and safe semiquantitative exam.

When added and incorporated into clinical practice in different point-of-care settings and scenarios, it contributes in a more accurate and faster diagnosis, in the differential diagnosis, in the clinical management, risk stratification and in the effective therapeutic guidance of patients with heart failure to reduce emergency visits.

While standardization of its technical and educational aspects is pending, more and bigger clinical trials are needed to better define its utility in a broader spectrum of clinical applications in heart failure, especially its effect on readmissions and mortality through treatment guidance.

The need to better cope with the fundamental clinical problem of congestion in heart failure patients is expected to lead in even broader utilization of this evolving method, especially through AI in the future.

And while the lung has so far been echographically silent, by reverberating it may finally has to a lot to tell us that may save the lives of our patients, especially those with heart failure.

Key words: heart failure, pulmonary congestion, lung ultrasound, B-lines

Περιεχόμενα

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	I
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	
ABSTRACT	
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	1
ΕΙΣΑΓΩΓΗ 1	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ – ΜΙΑ ΣΥΝΤΟΜΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ.....	2
1.1 ΟΡΙΣΜΟΙ - ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ.....	2
1.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ - ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ.....	8
1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ	10
1.4 ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ.....	11
1.5 ΠΡΟΓΝΩΣΗ - ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ - ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΚΑΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ	12
1.6 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ - ΣΗΜΕΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ	14
1.7 ΣΥΜΦΟΡΗΣΗ – ΟΡΙΣΜΟΣ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΗΜΕΙΑ – ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ..	15
1.8 ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ – ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΣΥΜΦΟΡΗΣΗΣ.....	20
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ	23
2.1 ΧΡΟΝΙΑ ΚΑ	23
2.2 ΟΞΕΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ.....	25
2.3 ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΑ	29

2.4 ΝΑΤΡΙΟΥΡΗΤΙΚΑ ΠΕΠΤΙΔΙΑ (NPs).....	31
2.5 ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ	34
2.6 ΝΕΩΤΕΡΟΙ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ	35
2.7 ΑΛΛΟΙ ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΣΥΜΦΟΡΗΣΗΣ.....	37
2.8 ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΧΡΗΣΗΣ LUS ΑΠΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥΣ ΦΟΡΕΙΣ	37
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ	38
3.1 ΧΡΟΝΙΑ ΚΑ	38
3.2 ΟΞΕΙΑ ΚΑ	41
3.3 ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΗ ΚΑ	43
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	44
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 – ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ.....	44
5.1 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	44
5.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ	45
5.3 ΑΝΑΤΟΜΙΑ – ΤΕΧΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑΣ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ.....	46
5.4 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑΣ.....	47
5.5 ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ LUS.....	49
5.6 ΤΕΧΝΙΚΗ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ LUS	59
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΚΑΙ ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ.....	63
6.1 ΟΞΕΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ.....	63
6.1.1 ΔΙΑΓΝΩΣΗ -ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΣ ΟΚΑ	63

6.1.2 ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΣΥΜΦΟΡΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΟΚΑ – ΚΑΘΟΛΗΓΗΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ - ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΣΤΗΝ ΟΚΑ.....	64
6.2 ΧΡΟΝΙΑ ΚΑ 67	67
6.2.1 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΧΚΑ..... 67	67
6.2.2 ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΚΑ..... 67	67
6.3 ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΦΟΡΤΙΣΗΣ 69	69
6.4 ΟΞΥ ΘΩΡΑΚΙΚΟ ΑΛΓΟΣ..... 70	70
6.5 ΟΞΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ-ΟΞΥ ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ 72	72
6.6 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΟΤΑΣΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΛΗΞΙΑ (SHOCK) 73	73
6.7 ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΔΥΣΠΝΟΙΑΣ..... 74	74
6.8 ΕΝΣΩΜΑΤΩΣΗ ΤΟΥ LUS ΣΤΗΝ ΥΠΟΛΟΙΠΗ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ..... 76	76
6.9 ΤΕΧΝΗΤΗ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗ (ΑΙ) ΚΑΙ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ 78	78
6.10 ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ LUS..... 82	82
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ..... 83	83
7.1 ΣΥΖΗΤΗΣΗ 83	83
7.2 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ 90	90
7.3 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ..... 90	90
ΣΥΝΤΟΜΕΥΣΕΙΣ 92	92
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 93	93

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η συχνότητα και βαρύτητα του συνδρόμου της Καρδιακής Ανεπάρκειας (KA-Heart Failure – HF) την έχει καταστήσει από τα σημαντικά προβλήματα δημόσιας υγείας. Παρ όλη την προσπάθεια για πρόληψη, η συνολική υγειονομική επιβάρυνση του συνδρόμου αυξάνεται, γεγονός που τονίζει την ανάγκη βέλτιστης θεραπευτικής αντιμετώπισης του.

Η πνευμονική υπερηχογραφία (lung ultrasound-LUS) είναι μια μέθοδος που αναπτύχθηκε ιδιαίτερα την τελευταία εικοσαετία με ένα ευρύ πεδίο εφαρμογών στην κλινική πράξη για την εκτίμηση παθήσεων και καταστάσεων που άπτονται τόσο της πνευμονολογίας, της εντατικολογίας και της καρδιολογίας με κύρια την εκτίμηση της πνευμονικής συμφόρησης. Την τελευταία δεκαετία έχει ενταθεί το ενδιαφέρον στη διεθνή βιβλιογραφία σχετικά με τη μέθοδο παρ όλο που δεν έχουν οριστικοποιηθεί ζητήματα εκπαίδευσης και πρωτόκολλων εφαρμογής της.

Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι να παρουσιάσει την τεχνική διενέργειας της εξέτασης , τις εφαρμογές της στην καθημερινή πράξη για την εκτίμηση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και/ή δύσπνοια, να αναδείξει την χρησιμότητα της ως διαγνωστικού και δυνητικά προγνωστικού εργαλείου και την σημασία της στη θεραπευτική πρακτική, να επισημάνει τα θετικά και τα αρνητικά της μεθόδου, να εντοπίσει πιθανά κενά στη βιβλιογραφία και πιθανές μελλοντικές εφαρμογές της και να προτείνει πιθανές μελλοντικές ερευνητικές κατευθύνσεις.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ – ΜΙΑ ΣΥΝΤΟΜΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

1.1 ΟΡΙΣΜΟΙ - ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Η καρδιακή ανεπάρκεια δεν αποτελεί μια μεμονωμένη οντότητα.

Ορίζεται ως κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από συμπτώματα και σημεία ως αποτέλεσμα δομικών και λειτουργικών διαταραχών που δυσχεραίνουν την πλήρωση των κοιλιών της καρδιάς ή την εξώθηση του αίματος. (1)

Οι ανωτέρω διαταραχές οδηγούν σε αυξημένες πιέσεις πλήρωσης ενδοκάρδιά και /ή ανεπαρκή καρδιακή παροχή κατά τη διάρκεια της κόπωσης ή και στην ηρεμία. (2)

Απαραίτητη προϋπόθεση για τη διάγνωση της ΚΑ είναι η ύπαρξη συμπτωμάτων συν /πλην σημείων, ενώ για την διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας με διατηρημένο κλάσμα εξωθήσεως (HFpEF) απαιτείται η συνύπαρξη αντικειμενικών στοιχείων δομικής ή λειτουργικής βλάβης της καρδιάς που είναι συμβατά με την παρουσία διαστολικής δυσλειτουργίας και αυξημένων τιμών πλήρωσης της αριστερής κοιλίας, συμπεριλαμβανομένων των αυξημένων τιμών νατριουρητικών πεπτιδίων. (2)

Μέχρι τώρα η ταξινόμηση της ΚΑ βασίζεται στη μέτρηση του κλάσματος εξωθήσεως της αριστερής κοιλίας (EF) .

Με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (ESC) διακρίνουμε

- 1) **ΚΑ με μειωμένο κλάσμα εξώθησης** της αριστερής κοιλίας (HFpEF) μικρότερο ή ίσο με 40%
- 2) **ΚΑ με ήπια μειωμένο κλάσμα εξώθησης** (HFmrEF) από 41-49%
- 3) **ΚΑ με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης** (HFpEF) μεγαλύτερο ή ίσο με 50%.

Η δε βαρύτητα του συνδρόμου μετράται ως τώρα με βάση την ένταση των συμπτωμάτων και την λειτουργική κατάσταση των ασθενών κατά NYHA. (3)

Στην λειτουργική κατάταξη βάση NYHA οι ασθενείς κατατάσσονται σε 4 στάδια από το I ως το IV ανάλογα τη συμπτωματολογία τους και τη λειτουργική ικανότητα ως εξής

Κλάση I = Χωρίς περιορισμό φυσικής δραστηριότητας

Κλάση II = Ήπιος περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας.

Κλάση III = Σημαντικός περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας.

Κλάση IV = Συμπτώματα ακόμη και σε ηρεμία και δυσφορία σε οποιαδήποτε φυσική δραστηριότητα. (3)

Η εφαρμογή των ανωτέρω κατατάξεων στην καθημερινή κλινική πράξη καθορίζει πολλαπλές θεραπευτικές παρεμβάσεις (2) διότι αυτές έχουν προγνωστικό χαρακτήρα. (4) (5) (6)

Απέχουν όμως πολύ από το να χαρακτηριστούν ιδανικές κι έχουν υποστεί κριτική (7) (8) (9) (10) ενώ νεότερες απόψεις όσον αφορά στην θεώρηση της ΚΑ ως φάσμα φαινοτυπικής πορείας καθ' ενός ασθενή ατομικά έχουν διατυπωθεί από τους Tryposkiadis et al, προσέγγιση που βασίζεται στην παθοφυσιολογική προσέγγιση του συνδρόμου. (11)

Οι περιορισμοί της ανωτέρω κατάταξης με βάσης το κλάσμα εξώθησης οφείλονται σε πολλούς λόγους (EIKONA 1) .



ΕΙΚΟΝΑ 1. Οι περιορισμοί της παρούσης θεώρησης της καρδιακής ανεπάρκειας (ΚΑ). Σχηματική αναπαράσταση παρουσίασης των περιορισμών της παρούσης θεώρησης της ΚΑ. LVEF: left ventricular ejection fraction; NYHA: New York Heart Association. **Ανατύπωση από :** Severino P, D’Amato A, Prosperi S, Dei Cas A, Mattioli AV, Cevese A, κ.ά. Do the Current Guidelines for Heart Failure Diagnosis and Treatment Fit with Clinical Complexity? J Clin Med. Ιανουάριος 2022;11(3):857. (12)

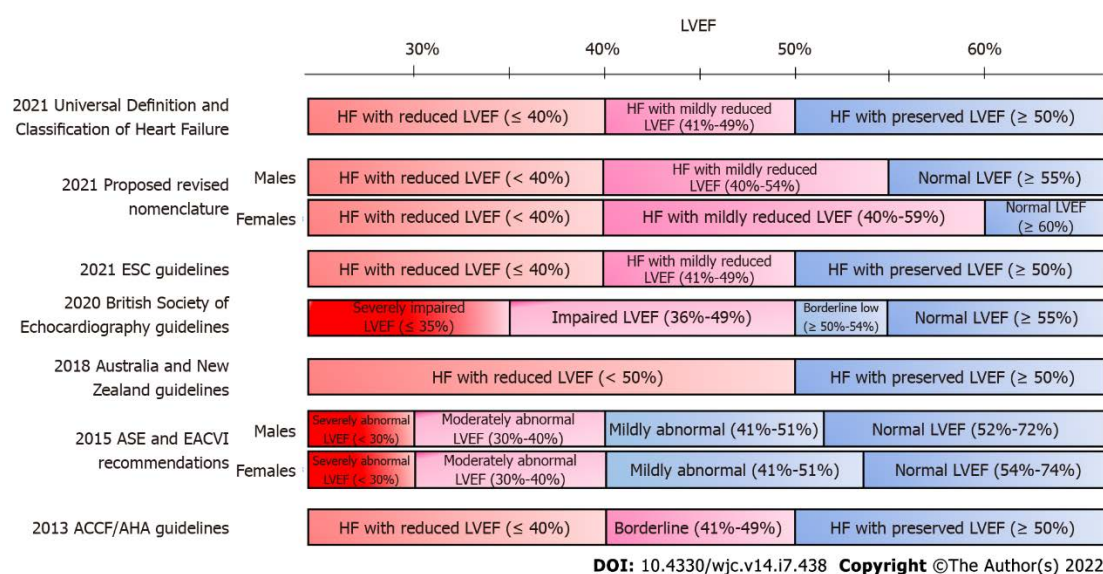
Οι θεραπευτικές αποφάσεις για την αντιμετώπιση της ΚΑ παρ’ όλη την προγνωστική του αξία του EF σε τιμές κάτω από 45% (13) είναι υπεραπλουστευτικό να βασίζονται μόνο σε μια τιμή μέτρησης η οποία εμφανίζει σαφείς περιορισμούς καθώς στην πρόγνωση των ασθενών εμπλέκονται κι άλλοι παράγοντες όπως φάνηκε στη μελέτη MUSTT. (14)

Σε τιμές δε άνω του 45 % το κλάσμα εξωθήσεως χάνει την προγνωστική του αξία καθώς προσεγγίζει τις τιμές που θεωρούνται φυσιολογικές όπως φάνηκε στη μελέτη CHARM. (15) (7)

Το EF εξαρτάται από την γεωμετρία και τις συνθήκες πλήρωσης της αριστερής κοιλίας και είναι μέτρηση με υψηλά ποσοστά μεταβλητότητας τόσο στις μετρήσεις από άτομο

σε άτομο όσο και στο χρόνο. Επομένως η επαναληψιμότητα στη μέτρηση του είναι χαμηλή και δεν αντανakλά την πραγματική καρδιακή συσταλτικότητα (7) η οποία φαίνεται να εκφράζεται καλύτερα μέσα από την μέτρηση της παραμόρφωσης της αριστερής κοιλίας (16) και το καρδιακό έργο. (17)

Επίσης τα όρια του φυσιολογικού κλάσματος εξώθησεως είναι ακόμη αντικείμενο προς οριστικό καθορισμό καθώς νέα δεδομένα δείχνουν προς μια καμπύλη σχήματος U όσον αφορά στην θνητότητα με την χαμηλότερή να βρίσκεται σε τιμές κλάσματος εξώθησης περί το 60-65% (18) ενώ οι διάφορες επιστημονικές εταιρείες θέτουν διαφορετικά όρια στην κατηγοριοποίηση του (EIKONA 2). (19)



EIKONA 2. Υπάρχει σημαντική ασυμφωνία στις τιμές του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας που αναφέρονται ως φυσιολογικές από αρκετές μεγάλες επιστημονικές εταιρείες και ενώσεις. Αυτό καθιστά την ταξινόμηση της καρδιακής ανεπάρκειας βάσει του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας προβληματική. AHA: American Heart Association; ASE: American Society of Echocardiography; EACVI: European Association of Cardiovascular Imaging; ESC: European Society of Cardiology
Ανατύπωση από : Xanthopoulos A, Giamouzis G, Skoularigis J, Triposkiadis F. Heart failure with reduced, mildly reduced, or preserved left ventricular ejection fraction: Has reasoning been lost? World J Cardiol. 26 Ιούλιος 2022;14(7):438–45. (19)

Η εκτίμηση της πρόγνωσης στην ΚΑ περιλαμβάνει κι άλλες παραμέτρους όπως η διαστάσεις κι η λειτουργία του αριστερού κόλπου, η γεωμετρία (συγκεντρική υπερτροφία) της αριστερής κοιλίας, η συνύπαρξη κολπικής μαρμαρυγής, η λειτουργία

της δεξιάς κοιλιάς η συνύπαρξη βαλβιδοπαθειών και συννοσηροτήτων όπως ο ΣΔ και η ΧΝΑ, γεγονότα που δεν συνυπολογίζονται (7) κατά την κατάταξη της ΚΑ με βάση τις τιμές του EF.

Στις οδηγίες της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Εταιρείας (ΑΗΑ) του 2022 τονίζεται η ανάγκη έγκαιρης αναγνώρισης του συνδρόμου και εισάγεται η σταδιοποίηση του συνδρόμου της ΚΑ σε 4 στάδια όπως φαίνεται κάτωθι.

Στο **Στάδιο Α** ο ασθενής δεν παρουσιάζει συμπτώματα αλλά υφίσταται την επίδραση προδιαθεσικών παραγόντων για εμφάνιση ΚΑ είναι δηλαδή σε κίνδυνο ανάπτυξης (At risk of HF) .Τέτοιοι παράγοντες είναι η αρτηριακή υπέρταση, η αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος, ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία, καρδιοτοξικές ουσίες και γενετική προδιάθεση για μυοκαρδιοπάθειες.

Στο **στάδιο Β** δεν υπάρχουν ακόμη συμπτώματα και σημεία ΚΑ αλλά υφίστανται δομικές βλάβες στην καρδιά ή αυξημένες πιέσεις πλήρωσης της αριστερής κοιλιάς ή αυξημένα νατριουρητικά πεπτίδια ή τροπονίνη σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου και σε απουσία άλλων αιτιών όπως πχ έμφραγμα μυοκαρδίου, μυοκαρδίτιδα κλπ. Δηλαδή είναι σε στάδιο προ-ΚΑ (Pre-HF).

Στο στάδιο Γ υπάρχει δομική καρδιοπάθεια με συνοδά συμπτώματα (Συμπτωματική ΚΑ – Overt HF).

Και στο **στάδιο Δ** έχει εγκατασταθεί πλέον προχωρημένη ΚΑ που οδηγεί σε νοσηλείες και υποβάθμιση της ποιότητας ζωής παρόλη την εξειδικευμένη αγωγή. (1)

Από κλινικής άποψης ιδιαίτερη σημασία έχει ο διαχωρισμός της ΚΑ σε **Οξεία, Χρόνια** και **Προχωρημένη Καρδιακή Ανεπάρκεια**. (2)

Με τον όρο **Οξεία ΚΑ** εννοούμε την ταχεία εμφάνιση νέων (DE Novo HF) ή επιδεινούμενων (acutely decompensated HF) συμπτωμάτων και σημείων ΚΑ τα οποία είναι αποτέλεσμα της συστηματικής συμφόρησης και οδηγούν τον ασθενή να ζητήσει ιατρική βοήθεια. (20)

Ως **Χρόνια ΚΑ** ορίζουμε τις περιπτώσεις όπου υπάρχει γνωστή προηγούμενη εγκατεστημένη αίτια πχ υπέρταση, παλιό έμφραγμα μυοκαρδίου, σακχαρώδης διαβήτης, κατάχρηση αλκοόλης κ.α., και συνυπάρχουν συμπτώματα και σημεία. (2)

Ως **Προχωρημένη ΚΑ** ορίζουμε την ΚΑ που χαρακτηρίζεται από σοβαρά συμπτώματα κλάσης III και IV παρά την λήψη βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής ενόσω συνυπάρχει σοβαρή καρδιακή δυσλειτουργία (Κλάσμα εξώθησης μικρότερο ή ίσο από 30%, μεμονωμένη ανεπάρκεια δεξιάς κοιλίας, ανεγχείρητες σοβαρές βαλβιδοπάθειες και συγγενείς καρδιοπάθειες, HFpEf με σοβαρή διαστολική δυσλειτουργία και αυξημένα νατριουρητικά πεπτίδια) με επανειλημμένες νοσηλείες ή επείγουσες επισκέψεις τους τελευταίους 12 μήνες για σοβαρή συμφόρηση, χαμηλή καρδιακή παροχή για ινóτροπη υποστήριξη ή κακοήθεις αρρυθμίες και η οποία συνδυάζεται με σοβαρό περιορισμό στην ικανότητα για άσκηση καρδιακής αιτιολογίας ($6\text{MWT} < 300 \text{ METPA}$, ή $\text{VO}_2 < 12\text{-}14 \text{ ml/kg/min}$). (21)

Το σύνδρομο της οξείας ΚΑ διακρίνεται περαιτέρω σε **Οξεία De novo ΚΑ** (ADNHF) (χωρίς προηγούμενο ιστορικό ΚΑ) και **Οξεία απορρύθμιση γνωστής χρόνιας ΚΑ** (ADCHF)), δυο καταστάσεις που ακούγονται αλλά δεν είναι ίδιες. (22)

Η ADNHF αφορά κυρίως νεότερα άτομα, χωρίς γνωστό ιστορικό ΚΑ, με λιγότερες συννοσηρότητες και ως κύρια αίτια τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα.

Συνήθως εμφανίζεται ως καρδιογενές σοκ ή οξύ πνευμονικό οίδημα και κύριος παθοφυσιολογικός μηχανισμός είναι η οξεία αιμοδυναμική απορρύθμιση λόγω κυρίως συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας.

Χαρακτηρίζεται από μικρότερη θνητότητα σε σχέση με την ADHF.

Στην περίπτωση της ADCHF οι ασθενείς είναι συνήθως πιο ηλικιωμένοι με γνωστά αίτια ΚΑ και επιβαρυνμένη υγεία με πολλές συννοσηρότητες ενώ ως αποσταθεροποιητικοί παράγοντες εμφανίζονται κυρίως οι λοιμώξεις.

Η κλινική εμφάνιση αυτών των ασθενών τείνει να είναι λιγότερο οξεία με συμπτώματα και σημεία κατακράτησης υγρών και δύσπνοια ενώ παθοφυσιολογικά κυριαρχεί η περιφερική και πνευμονική συμφόρηση με συνοδό κατακράτηση υγρών, ανακατανομή και υπερφόρτωση. Η πρόγνωση σε αυτούς τους ασθενείς είναι χειρότερη. (23)

Οι περισσότερες σχετικές νοσηλείες οφείλονται σε τέτοια περιστατικά οξείας απορρύθμισης χρονιάς ΚΑ. (24)

1.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ - ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Ως σύνδρομο η ΚΑ συνήθως έχει πολλαπλές ταυτόχρονες αίτιες και είναι υπεραπλουστευτικό να απομονωθεί αποκλειστικά μια κάθε φορά. Οι προδιαθεσικοί παράγοντες είναι ταυτόχρονα και συννοσηρότητες, η συνύπαρξη των οποίων φαίνεται να αυξάνει την βαρύτητα των συμπτωμάτων και να επιβαρύνει την πρόγνωση της. (25)

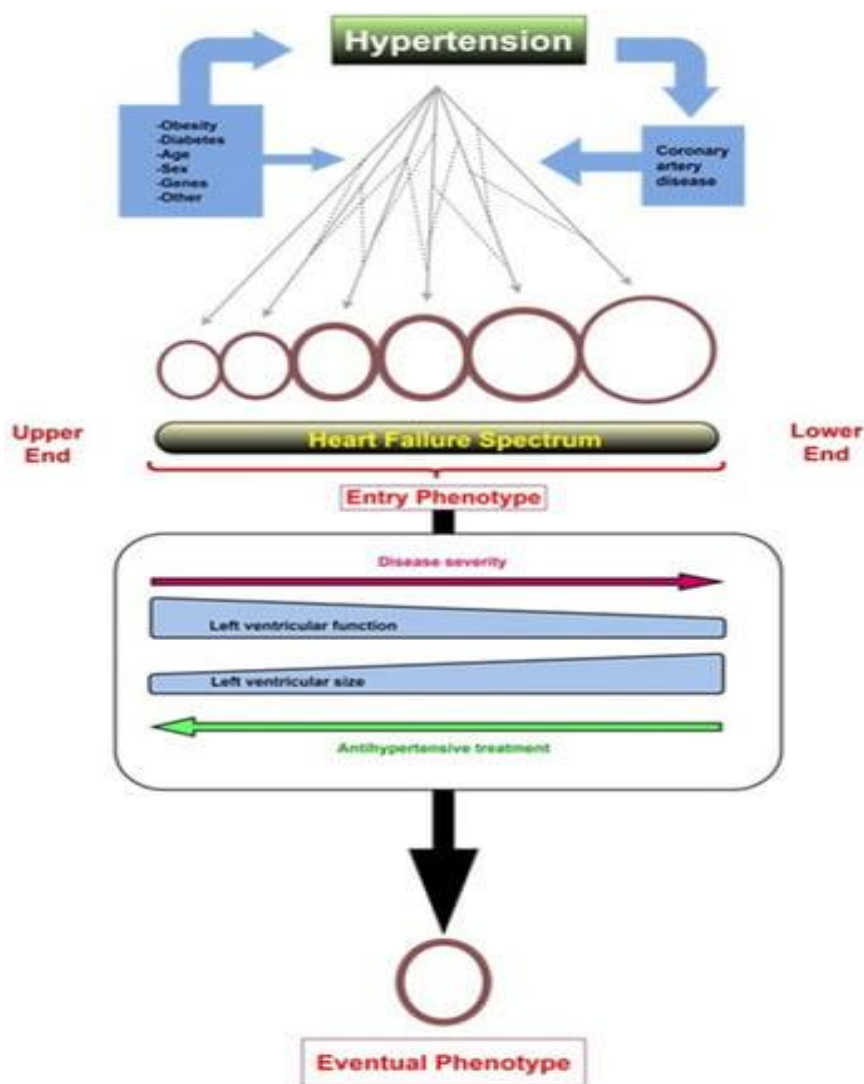
Στις διάφορες περιοχές του πλανήτη επικρατούν διαφορετικά αίτια HF. (26) (27)

Η πιο συχνή αιτία ΚΑ στον ανεπτυγμένο κόσμο φαίνεται να είναι **η στεφανιαία νόσος** και **η αρτηριακή υπέρταση** (2) ενώ σημαντική συνεισφορά έχει ο σακχαρώδης διαβήτης και η παχυσαρκία η οποία αυξάνεται συνεχώς τα τελευταία χρόνια. Ιδιαίτερο ρόλο παίζει η φλεγμονή ως αναδυόμενος παράγοντας. (28)

Στις αναπτυσσόμενες χώρες είναι συχνά τα λοιμώδη αίτια και ο ρευματικός πυρετός καθώς και ο HIV (29) (30) ενώ στην Ν.Α. Ασία η νόσος Chagas ευθύνεται ενδημικά σχεδόν για τις μισές περιπτώσεις. (31)

Όσον αφορά στην αρτηριακή υπέρταση αξίζει να σημειωθεί ότι αποτελεί τον συχνότερο και συνεχώς αυξανόμενο (ιδίως στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος) τροποποιήσιμο προδιαθεσικό παράγοντα για καρδιαγγειακή νόσο και πρόωρο θάνατο παγκοσμίως. (32)

Έχει δε προταθεί ως κεντρική αιτία από τους Tryposkiadis et al. για πολλαπλές φαινοτυπικές εκφράσεις του συνδρόμου της ΚΑ στην παθοφυσιολογική τροχιά καθ' ενός ασθενούς ξεχωριστά με βάση τη θεωρία του φάσματος για την ανάπτυξη και διαδρομή της ΚΑ (ΕΙΚΟΝΑ 3). (33)



ΕΙΚΟΝΑ 3. Αναδιαμόρφωση της καρδιάς στην υπερτασική καρδιακή ανεπάρκεια. Σύμφωνα με τη θεωρία του φάσματος, κάθε φαινότυπος ΚΑ είναι το αποτέλεσμα της εξατομικευμένης τροχιάς καθενός ασθενούς όπου η καρδιά αναδιαμορφώνεται είτε προς συγκεντρική, είτε προς έκκεντρη υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, είτε προς έναν συνδυασμό και των δύο. Στην περίπτωση της αρτηριακής υπέρτασης το σημείο εισόδου στο φάσμα της ΚΑ (φαινότυπος εισόδου υπερτασικής ΚΑ) εξαρτάται από α) την βαρύτητα, τη διάρκεια της υπέρτασης και την αποτελεσματικότητα της αντιυπερτασικής αγωγής, β) την ισορροπία ανάμεσα στην υπερφόρτιση όγκου και πίεσης της αριστερής κοιλίας, γ) την συνύπαρξη συννοσηροτήτων όπως η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης κι η στεφανιαία νόσος και δ) την παρουσία τροποποιητικών παραγόντων της νόσου (ηλικία, φύλο, γονίδια κι άλλα). Ο εκάστοτε φαινότυπος που προκύπτει είναι αποτέλεσμα των μεταβάσεων στο εύρος του φάσματος της ΚΑ, η

κατεύθυνση των οποίων εξαρτάται κυρίως από την βαρύτητα της πάθησης και την αντιυπερτασική αγωγή που ωθούν προς το κατώτερο ή το ανώτερο άκρο του φάσματος αντίστοιχα. **Ανατύπωση από:** Triposkiadis F, Sarafidis P, Briasoulis A, Magouliotis DE, Athanasiou T, Skoularigis J, κ.ά. Hypertensive Heart Failure. J Clin Med. Ιανουάριος 2023;12(15):5090. (33)

1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Η επιδημιολογία της ΚΑ έχει λάβει χαρακτηριστικά πανδημίας.

Μόνο στην Ευρώπη 15 εκατομμύρια ασθενείς πάσχουν απ' αυτήν και, παρόλη την βελτίωση της έκβασης από την βασισμένη στις κατευθυντήριες οδηγίες αγωγή, πολλοί ασθενείς καταλήγουν σε προχωρημένο στάδιο. (2)

Προσβάλλει κατά κύριο λόγο τους ηλικιωμένους. Μεταανάλυση έδειξε ότι σε ηλικίες άνω των 65 ετών σε ανεπτυγμένες χώρες το 11,8 % έπασχε από ΚΑ ενώ στον αναπτυσσόμενο κόσμο φαίνεται ότι οι ασθενείς που νοσηλεύονται με ΚΑ είναι νεότεροι. (34)

Οι γυναίκες εμφανίζουν συχνότερα HFpEF λόγω παχυσαρκίας και ιδίως σε μεγαλύτερες ηλικίες ενώ οι άντρες νοσούν νεότεροι. (25) .

Τα αίτια της διαφέρουν ανάλογα με την ηλικία των ασθενών. (35)

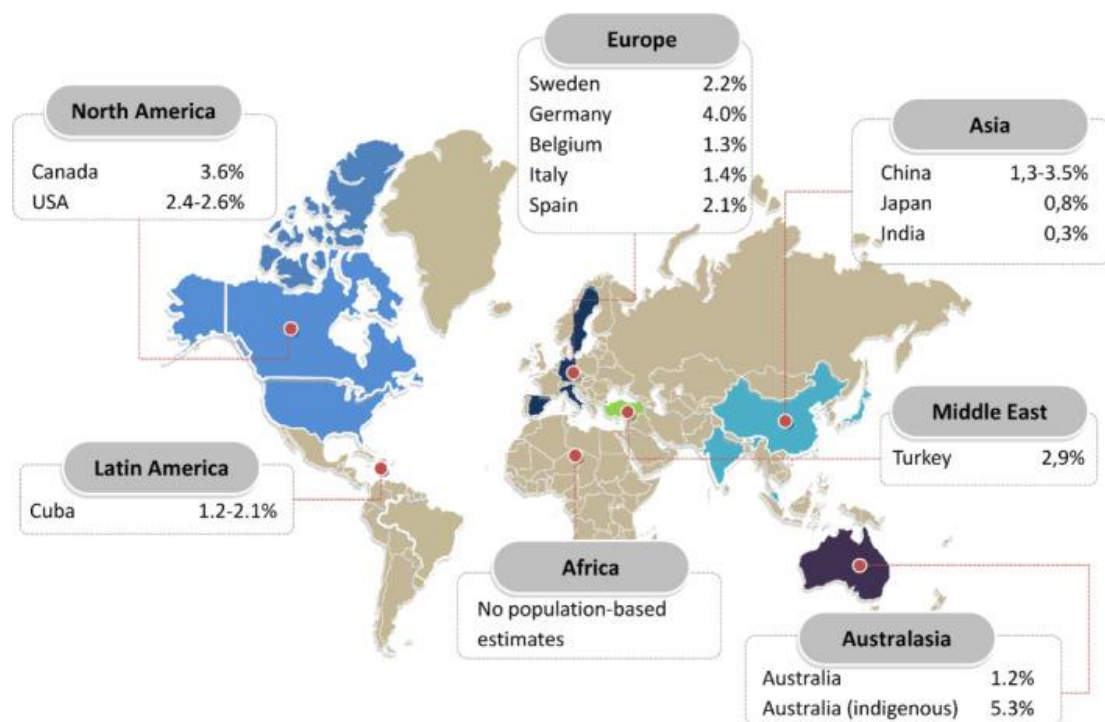
Η ΚΑ είναι σπάνια στους νέους όμως φαίνεται ότι αυξάνεται στις νεότερες ηλικίες εν μέρει λόγω της επιδημίας της παχυσαρκίας. (36)

Η επίπτωση στο Δυτικό κόσμο φαίνεται να έχει σταθεροποιηθεί σε 1-9 περιστατικά ανά 1000 ανθρωποέτη και βαίνει μειούμενη αν και ο συνολικός αριθμός των διαγνώσεων αυξάνεται λόγω της αύξησης του πληθυσμού και της γήρανσης του και της ευκολότερης πλέον διάγνωσης του συνδρόμου .

Ο επιπολασμός της ΚΑ είναι περι το 1-2 % του γενικού πληθυσμού και από αυτό το 50% τουλάχιστον είναι HFpEF ενώ η υποδιάγνωση της HFpEF οδηγεί σε υποεκτίμηση του πραγματικού μεγέθους προβλήματος που ενδεχομένως να αγγίζει το 4% του γενικού πληθυσμού ή και περισσότερο σε αναπτυγμένες χώρες (25) .

Οι ασθενείς με οξεία ΚΑ αποτελούν περίπου το 10% συνόλου των ασθενών με ΚΑ κι αυτό το ποσοστό αυξάνεται καθώς βελτιώνεται η επιβίωση με τα σύγχρονα φάρμακα. (21)

Στην παρακάτω εικόνα φαίνεται ο επιπολασμός σε διάφορες χώρες (ΕΙΚΟΝΑ 4).



ΕΙΚΟΝΑ 4. Επιπολασμός της καρδιακής ανεπάρκειας σε μελέτες βασισμένες σε πληθυσμούς ανά τον κόσμο, σε ποσοστό, ανά περιοχή. **Ανατύπωση από:** Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. Eur J Heart Fail. Αύγουστος 2020;22(8):1342–56. (25)

1.4 ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Η ποιότητα ζωής των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια είναι μέτρια ως κακή. Τόσο όσον αφορά το σκέλος της φυσικής κατάστασης όσον αφορά και την πνευματική κατάσταση. (37)

Σχεδόν οι μισοί ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, ιδιαίτερα στις χώρες μεσαίου και χαμηλού εισοδήματος πάσχουν από κατάθλιψη γεγονός που επιβαρύνει την πρόγνωση τους. (38)

Μεταανάλυση των Solovneva et al. έδειξε ότι ο σχετικός κίνδυνος της ολικής θνητότητας αυξάνονταν κατά 64% στους ασθενείς με χαμηλή ποιότητα ζωής που έπασχαν από ισχαιμικής αιτιολογίας καρδιακή ανεπάρκεια. (39)

Οι Johansson et al σε δική τους μεταανάλυση έδειξαν ότι η χαμηλή ποιότητα ζωής είναι ανεξάρτητος και ισχυρός προγνωστικός παράγοντας ολικής θνητότητας και επανανοσηλείας, ανεξάρτητα από γεωγραφική περιοχή τόσο σε ήπια όσο και σε σοβαρά συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια, ανεξάρτητα από το κλάσμα εξώθησης. (40)

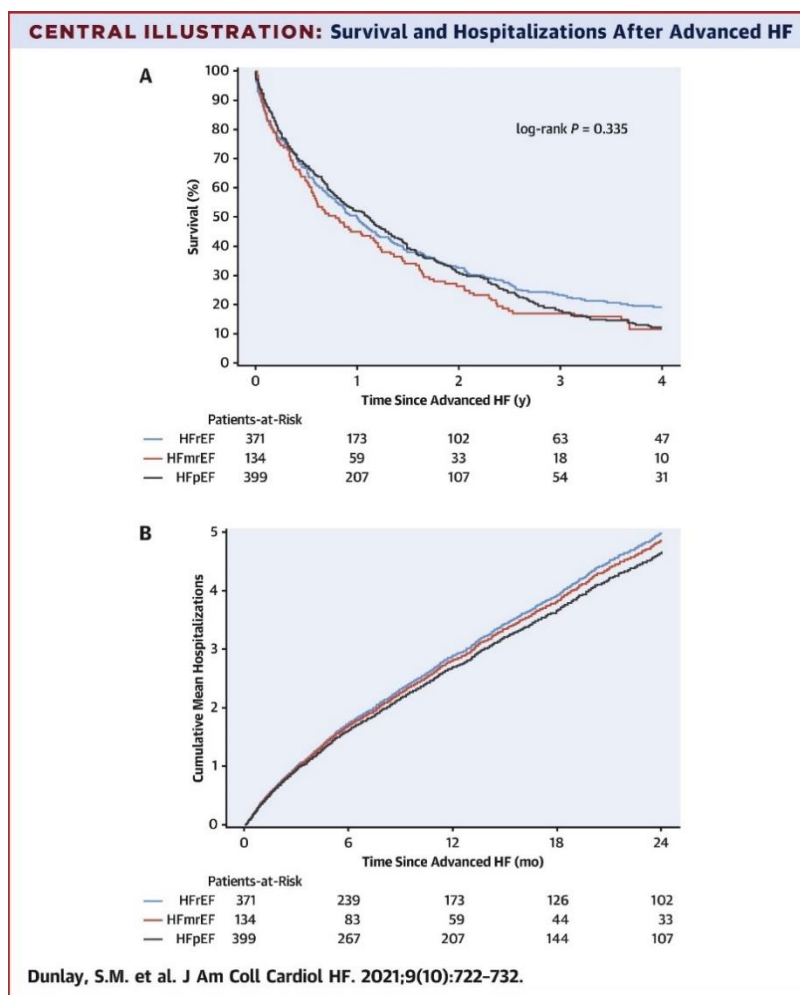
1.5 ΠΡΟΓΝΩΣΗ - ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ - ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΚΑΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Η πρόγνωση της ΚΑ είναι κακή και είναι συγκρίσιμη με κάποιες μορφές καρκίνου ενώ οι ασθενείς έχουν κακή ποιότητα υγείας (41) (42) (43) .

Η θνητότητα στα 5 έτη κυμαίνεται από 53-67% περίπου ενώ στο 1 έτος είναι περί το 20%, αν και φαίνεται να έχει μειωθεί τα τελευταία χρόνια όσον αφορά στην HFrEF. (2)

HFrEF και HFpEF φαίνεται να διαφέρουν όσον αφορά στην πρόγνωση καθώς μεταανάλυση έδειξε ότι η ΚΑ με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης έχει 22-32% μικρότερο κίνδυνο θανάτου από την HFrEF. (44)

Στη μελέτη REMATCH των αρχών του αιώνα μας η πρόγνωση των ασθενών τετάρτου σταδίου με τη φαρμακευτική αγωγή της εποχής και χωρίς συσκευή υποβοήθησης της αριστερής κοιλίας ήταν απογοητευτική (75 % θνητότητα στο 1 έτος) (31) ενώ από πρόσφατη μελέτη στο γενικό πληθυσμό φαίνεται πως όταν η αναπτυχθεί προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια η έκβαση είναι η ίδια ανεξαρτήτως του κλάσματος εξωθήσεως (EIKONA 5). (45)



EIKONA 5. Επιβίωση και νοσηλείες μετά την Προχωρημένη ΚΑ. **Ανατύπωση από:** Dunlay SM, Roger VL, Killian JM, Weston SA, Schulte PJ, Subramaniam AV, κ.ά. Advanced Heart Failure Epidemiology and Outcomes: A Population-Based Study. JACC Heart Fail. 1 Οκτώβριος 2021;9(10):722-32. (45)

Οι συχνές επανανοσηλείες έχουν αρνητικό προγνωστικό χαρακτήρα. Υπολογίζεται ότι η θνητότητα στις 30 μέρες μετά νοσηλεία για ΚΑ είναι 5-20% ενώ αναμένεται αύξηση των νοσηλείων τα επόμενα χρόνια. (46) (47)

Ως και 45% των ασθενών που νοσηλεύθηκαν για ΟΚΑ θα επανανοσηλευθούν ή θα πεθάνουν μέσα σε 1 έτος. (48)

Όσον αφορά στο κοινωνικό οικονομικό βάρος της ΚΑ, αυτό είναι τεράστιο.

Η ΚΑ είναι η πρώτη αιτία εισαγωγής στο νοσοκομείο σε ηλικίες άνω των 65 στις ΗΠΑ. (33) όπου ετησίως υπάρχουν 1 εκατομμύριο νοσηλείες για οξεία ΚΑ με ετήσιο κόστος 12,7 δισεκατομμύρια δολάρια (έτος 2003) ενώ στο σύνολο του πληθυσμού η μη υπερτασική ΚΑ είναι 3^η αιτία εισαγωγής μετά την πνευμονία και τη στεφανιαία νόσο βαίνοντας αυξανόμενη. (33)

1.6 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ - ΣΗΜΕΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Πολλαπλοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί εμπλέκονται στην εγκατάσταση του συνδρόμου το οποίο χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη συμπτωμάτων. (49)

Η αρχική αιτιολογικά δομική ή λειτουργική βλάβη της καρδιάς μειώνει τον δραστικά κυκλοφορούντα όγκο αίματος με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση αντιρροπιστικών μηχανισμών οι οποίοι οδηγούν σε ενεργοποίηση του ΣΝΣ και του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης και της αντιδιουρητικής ορμόνης με αποτέλεσμα την αυξημένη κατακράτηση νατρίου και ύδατος από τους νεφρούς και την επαναφορά του δραστικού ενδοαγγειακού όγκου.

Μακροπρόθεσμα η αιμοδυναμική επιβάρυνση της καρδιάς από τους αντιρροπιστικούς μηχανισμούς μαζί με επιπρόσθετους άλλους επιβαρυντικούς προδιαθεσικούς παράγοντες-συννοσηρότητες οδηγεί σε φαύλο κύκλο και καθοδικό σπινάλ. (22)

Τελικό αποτέλεσμα όλων αυτών είναι η αύξηση των πιέσεων πλήρωσης των καρδιακών κοιλοτήτων κι η εμφάνιση συμφόρησης είτε στους πνεύμονες είτε στην περιφέρεια με άλλοτε άλλο βαθμό περιφερικής υποάρδευσης (50)

1.7 ΣΥΜΦΟΡΗΣΗ – ΟΡΙΣΜΟΣ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΗΜΕΙΑ – ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Κυρίαρχο και κομβικό ρόλο στην παθοφυσιολογία και πορεία της ΚΑ παίζει η συμφόρηση (congestion) .

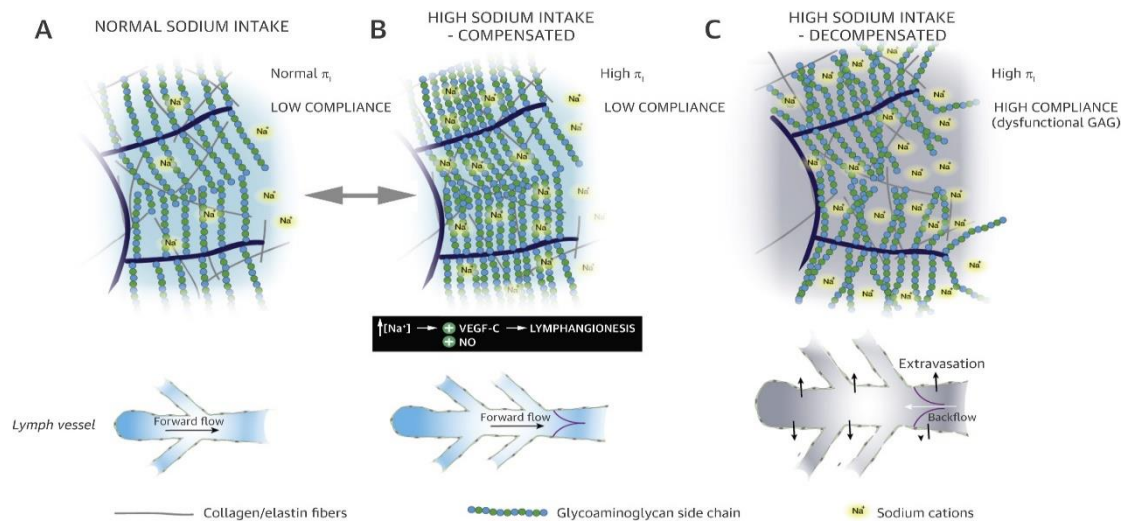
Με τον όρο συμφόρηση εννοούμε τα συμπτώματα και τα σημεία συσσώρευσης εξωκυττάριου ύδατος το οποίο προκαλεί αυξημένες πιέσεις πλήρωσης των καρδιακών κοιλοτήτων. (51)

Χαρακτηριστικό της ΚΑ είναι η αυξημένη συνολική ποσότητα νατρίου κι όχι τόσο η αύξηση του ενδοαγγειακού όγκου. (52)

Το συνολικό νάτριο του σώματος είναι αυξημένο τόσο σε οιδηματώδεις όσο και μη οιδηματώδεις ασθενείς. Συσσωρεύεται σε βάθος χρόνου ακόμη και με σταθερή διαιτητική πρόσληψη χωρίς απαραίτητα την αύξηση του συνολικού όγκου ύδατος του οργανισμού και χωρίς απαραίτητα αύξηση του σωματικού βάρους. (53) (54)

Μεγάλο μέρος του ολικού νατρίου συνδέεται με γλυκοζαμινογλυκανες (GAG) στο διάμεσο χώρο ,τα δίκτυα των οποίων λειτουργούν ως ρυθμιστικός μηχανισμός για το ενδοθήλιο και την ομοιοστάση των υγρών ως ρεζερβουάρ.

Αυτές οι λειτουργίες παραβλάπτονται στη φυσική πορεία της καρδιακής ανεπάρκειας όπου τα δίκτυα GAG υφίστανται δομική διάσπαση με αποτέλεσμα αυξημένο τόνο περιφερικών αγγείων , δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και κατακράτηση αυξημένης ποσότητας νατρίου και ύδατος στο διάμεσο χώρο (ΕΙΚΟΝΑ 6).



ΕΙΚΟΝΑ 6. Ο παθοφυσιολογικός ρόλος του νατρίου του διάμεσου χώρου στην καρδιακή ανεπάρκεια. **Ανατύπωση από :** Nijst P, Verbrugge FH, Grieten L, Dupont M, Steels P, Tang WH, Mullens W. J Am Coll Cardiol 2015;65:378 – 388. (55)

Τα κλινικά ευρήματα της συμφόρησης στην ΚΑ χωρίζονται σε συμπτώματα και σημεία.

Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν τη δύσπνοια σε ελάχιστη κόπωση, μειωμένη ανοχή στην κόπωση, παροξυντική νυχτερινή δύσπνοια, ορθόπνοια, αίσθημα πρηξίματος στην κοιλιά, ανορεξία, εύκολο κορεσμό μετά τα γεύματα, νυχτερινό βήχα σε ύπτια θέση, άλγος δεξιού υποχονδρίου, δύσπνοια κατά το σκύψιμο (56) (2)

Τα σημεία της συμφόρησης στην ΚΑ είναι η διάταση των σφαγιτιδών (το πιο ευαίσθητο σημείο), το ηπατοσφαγιτιδικό σημείο, ο τρίτος τόνος (το πιο ειδικό αλλά μη ευαίσθητο σημείο) (37), η παρουσία υγρών ρόγχων (δύναται και να απουσιάζουν), η πλευριτική συλλογή (σπάνια στην χρόνια ΚΑ), αυξημένος δεύτερος τόνος στην θέση ακρόασης της πνευμονικής βαλβίδας (P2), φυσήματα ανεπάρκειας μιτροειδούς ή τριγωνίνας βαλβίδας, ασκίτης (ενίοτε δυσχερής η διάκριση του από την κεντρική παχυσαρκία), οίδημα που ακολουθεί τη βαρύτητα στο όσχεο, στην οσφυοιερή χώρα, και την περιοχή της περόνης και περιφερικό οίδημα, πρόσληψη βάρους με γρήγορο ρυθμό (> 2 kg την εβδομάδα) (57) (2)

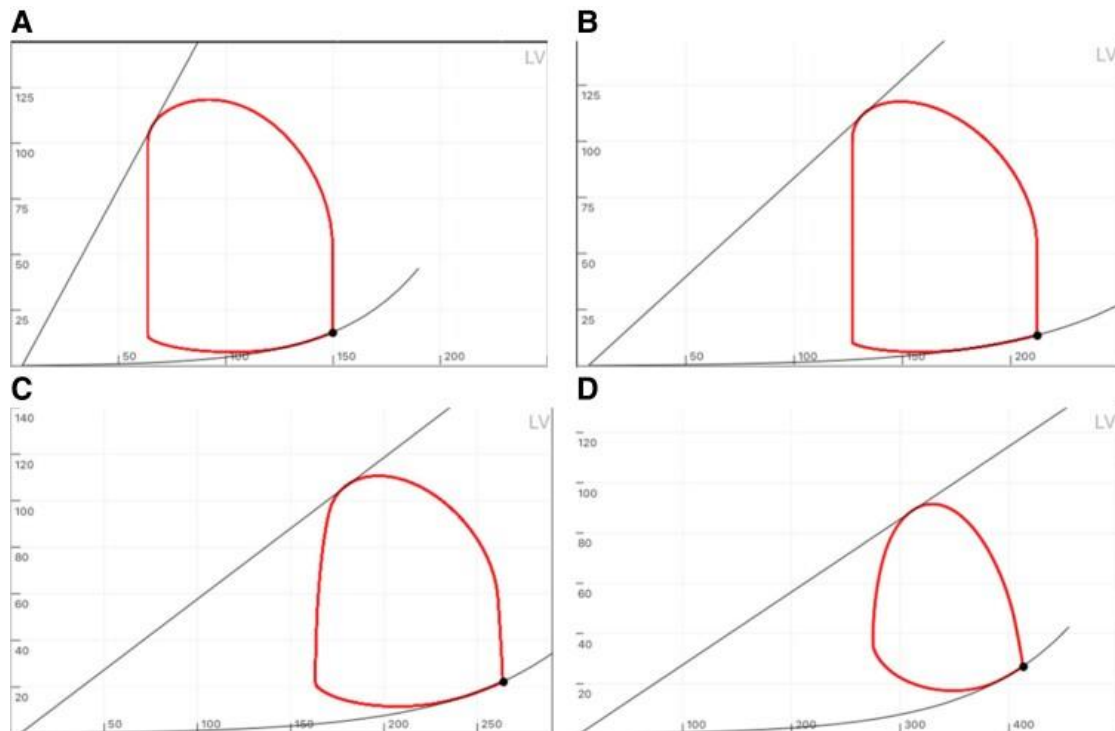
Από αιμοδυναμική άποψη στο πιο συχνό μοντέλο εξέλιξης της ΚΑ (στάδιο pre HF) ο ασθενής με δομική καρδιοπάθεια και διαταραχή παρουσιάζει μείωση του κλάσματος εξώθησης κυρίως λόγω αύξησης τελοδιαστολικού όγκου της αριστερής κοιλίας ενώ διατηρεί τον όγκο παλμού χωρίς να αυξάνει τις πιέσεις πλήρωσης (Μηχανισμός Frank Starling). (21)

Στο επόμενο στάδιο (στάδιο C κατά AHA) εμφανίζεται μεγάλη αύξηση του τελοδιαστολικού όγκου με συνοδό αύξηση των τελοδιαστολικών πιέσεων της αριστερής κοιλίας και των πνευμονικών πιέσεων, δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας και συστηματική φλεβική συμφόρηση οπότε και εμφανίζονται τα συμπτώματά της δύσπνοιάς και την κατακράτησης υγρών. Ο όγκος παλμού δεν επηρεάζεται ακόμη ή επηρεάζεται ελάχιστα.

Στο στάδιο της οξείας καρδιακής ανεπάρκειας (στάδιο D) χαρακτηριστική είναι η μείωση του όγκου παλμού και η περαιτέρω αύξηση των τελοδιαστολικών όγκων με ακόμη μεγαλύτερη διάταση της αριστερής κοιλίας και εμφάνιση λειτουργικής ανεπάρκειας μιτροειδούς που κλείνει τον φαύλο κύκλο κι επέρχεται μείωση του όγκου παλμού (ΕΙΚΟΝΑ 7).

Στο στάδιο αυτό ο ασθενής χρειάζεται εξειδικευμένη υποστήριξη με ινóτροπα και συσκευές υποβοήθησης της αριστερής κοιλίας ενώ τα διουρητικά και λοιπά φάρμακα έχουν μικρότερη αποτελεσματικότητα.

Στην περίπτωση της HFpEF η καμπύλη πίεσης όγκου στρέφεται προς τα αριστερά και πάνω. (58)



ΕΙΚΟΝΑ 7 . Καμπύλες όγκου-πίεσης (P-V) στα διάφορα στάδια ΚΑ κατά AHA-ACC (A-D). **Ανατύπωση από:** Garascia A, Palazzini M, Tedeschi A, Sacco A, Oliva F, Gentile P. Advanced heart failure: from definitions to therapeutic options. Eur Heart J Suppl. 1 Μάιος 2023;25(Supplement_C):C283–91. (21) **Ανατύπωση από:** Garascia A, Palazzini M, Tedeschi A, Sacco A, Oliva F, Gentile P. Advanced heart failure: from definitions to therapeutic options. Eur Heart J Suppl. 1 Μάιος 2023;25(Supplement_C):C283–91 (21)

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η παρουσία αιμοδυναμικής συμφόρησης με αυξημένες πιέσεις πλήρωσης δεν είναι το ίδιο πράγμα απαραίτητα με την υπερφόρτωση όγκου υγρών δηλαδή την αύξηση κυρίως του εξωκυττάριου διαμερίσματος που εκδηλώνεται ως οίδημα του διάμεσου χώρου , πνευμονικό , και συλλογές ασκητικές και πλευριτικές. (59)

Πρακτικά η συμφόρηση διακρίνεται σε πνευμονική και περιφερική συστηματική συμφόρηση .

Η πνευμονική συμφόρηση (αύξηση εξωαγγειακού υγρού στους πνεύμονες) υποδεικνύει αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια ενώ η συστηματική περιφερική φλεβική συμφόρηση είναι παρούσα τόσο σε δεξιά όσο και αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια. (48)

Στους ασθενείς με αμιγές πνευμονικό οίδημα το χαρακτηριστικό είναι η ανακατανομή όγκου που οδηγεί σε οξεία αιμοδυναμική απορρύθμιση με απότομη αύξηση της πίεσης των πνευμονικών φλέβων ώστε να μην προλαβαίνουν τα πνευμονικά λεμφαγγεία να απομακρύνουν το οίδημα του διάμεσου χώρου των πνευμόνων. (60)

Στην απορρύθμιση της ΚΑ οι αυξημένες πιέσεις πλήρωσης είναι σταθερό εύρημα και προηγούνται πριν την νοσηλεία, πράγμα που δεν ισχύει για την πρόσληψη βάρους (< 50 % των ασθενών παίρνουν πάνω από 1 κιλό βάρους) (61)

Έτσι η συμφόρηση που οφείλεται σε ανακατανομή όγκου δεν συνοδεύεται από υπερφόρτωση ύδατος και μπορεί να αντιμετωπιστεί κυρίως με αγγειοδιασταλτική αγωγή ενώ σε περίπτωση υπερφόρτωσης όγκου υγρών τα διουρητικά έχουν τον πρώτο λόγο μαζί με τις μηχανικές μεθόδους (αιμοκάθαρση κλπ.). (59)

Η εκτίμηση του αν πρόκειται για ανακατανομή ή υπερφόρτωση όγκου καθορίζει την περαιτέρω θεραπευτική στρατηγική στην αντιμετώπιση της συμφόρησης ενώ σημαντική είναι η αναζήτηση παραγόντων που απορυθμίζουν την χρόνια ΚΑ. (51)

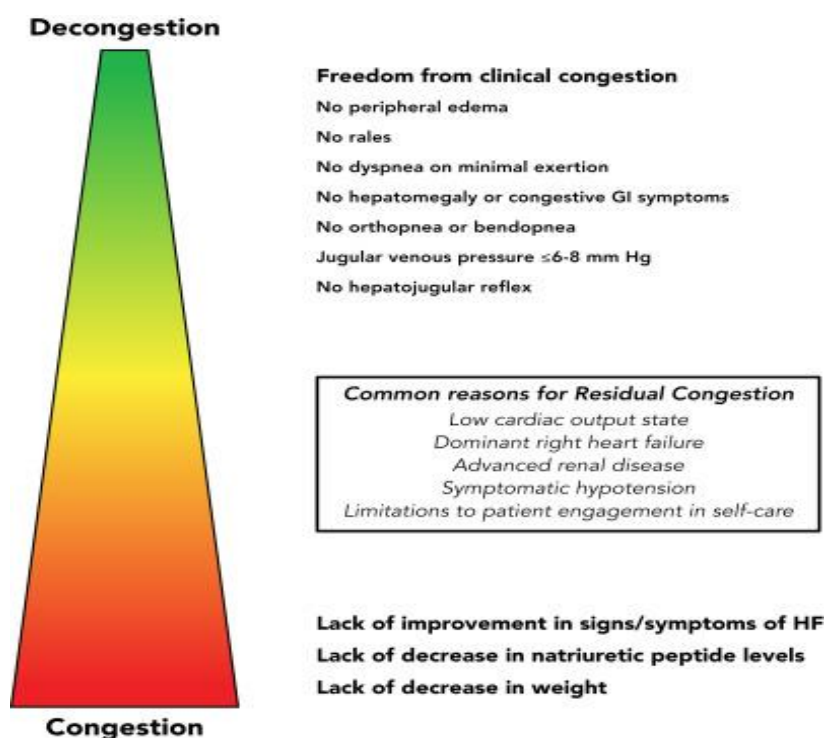
Οι πιο συχνοί παράγοντες που προκαλούν απορρύθμιση της ΚΑ χωρίς να αποτελούν την πρωταρχική αίτια της είναι η μη λήψη της φαρμακευτικής αγωγής, η υπερβολική λήψη άλατος ή υγρών, η ισχαιμία του μυοκαρδίου , η απορρύθμιση της αρτηριακής υπέρτασης , αρρυθμίες, η πνευμονική εμβολή, φάρμακα που αυξάνουν την κατακράτηση υγρών όπως ΜΣΑΦ ,στεροειδή ,θειαζολινεδιόνες κλπ , κατάχρηση αλκοόλ , η απορρύθμιση του ΣΔ , οι διαταραχές της θυρεοειδικής λειτουργίας , λοιμώξεις όπως πνευμονία , βαλβιδοπάθειες, μυοκαρδίτιδες, περικαρδίτιδες κλπ . (51)

1.8 ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ – ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΣΥΜΦΟΡΗΣΗΣ

Η βάση της αντιμετώπισης της οξείας και απορυθμισμένης ΚΑ είναι η έγκαιρη διάγνωση , ποσοτικοποίηση και αντιμετώπιση της συμφόρησης καθώς η ύπαρξη της συνδέεται με αυξημένη θνητότητα και κόστος για τα συστήματα υγείας. (62) (63)

Η απουσία συμφόρησης συνοδεύεται και καλύτερη πρόγνωση και μάλιστα η παρουσία περισσοτέρων σημείων συμφορήσεως μετά τη νοσηλεία φαίνεται να σχετίζεται με χειρότερη πορεία. (64)

Πολλοί ασθενείς όμως δεν επιτυγχάνουν αρκετή μείωση σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια της νοσηλείας (16% αυξάνουν το βάρος τους) και πολλοί (37%) μπορεί να λάβουν εξιτήριο ενώ είναι ακόμη συμπτωματικοί (ADHERE registry) ή με σημεία συμφόρησης (65) (66) (67) (68) ενώ 30-60% έχουν πλευριτικές συλλογές πριν το εξιτήριο (ΕΙΚΟΝΑ 8). (69)



ΕΙΚΟΝΑ 8. Εκτίμηση του βαθμού κλινικής συμφόρησης, με τις κύριες αιτίες υπολειπόμενης συμφόρησης να αναφέρονται εντός του πλαισίου. **Ανατύπωση από:** Hollenberg SM, Warner Stevenson L, Ahmad T, Amin VJ, Bozkurt B, Butler J, κ.ά. 2019 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Risk Assessment, Management, and Clinical Trajectory of Patients Hospitalized With Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 15 Οκτώβριος 2019;74(15):1966–2011. (57)

Έχειδειχθεί ότι η αποτελεσματική νατριούρηση σε ασθενείς με οξεία ΚΑ βελτιώνει την νευροορμονική ενεργοποίηση και την κλινική έκβαση των ασθενών που νοσηλεύονται (70).

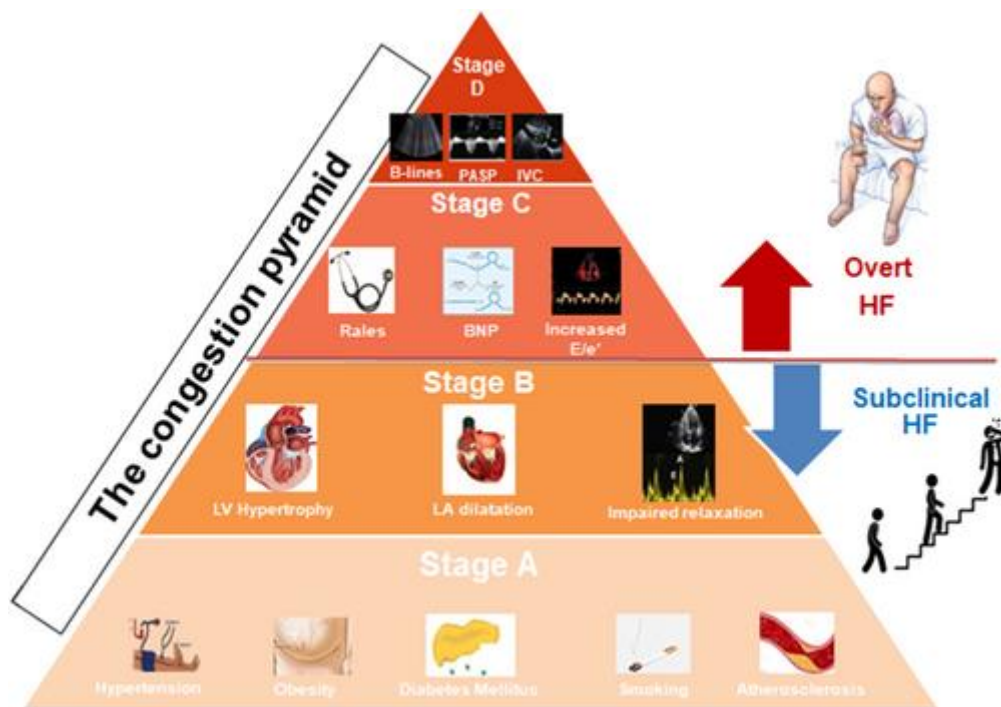
Από την άλλη μεριά είναι σημαντικό με την χορήγηση της θεραπείας σε κατάλληλες δόσεις να αποφεύγεται η υπόταση κατά την διάρκεια της διουρητικής αγωγής για λόγους νεφροπροστασίας και βελτιωμένης κλινικής έκβασης. (71) (72)

Τα ανωτέρω τονίζουν την ανάγκη σωστής ποσοτικοποίησης της συμφόρησης και επίτευξης ευβολαιμίας στον ασθενή με ΚΑ στην κλινική πράξη, ώστε να τιτλοποιείται η διουρητική και λοιπή αγωγή με τον βέλτιστο τρόπο.

Εξέταση αναφοράς λοιπόν για την εκτίμηση των αιμοδυναμικών παραμέτρων και της συμφόρησης είναι ο δεξιός καρδιακός καθετηριασμός (73) του οποίου όμως η καθημερινή εφαρμογή του περιορίζεται από τη διαθεσιμότητα, τον επεμβατικό χαρακτήρα του αλλά και τις ενδεχόμενες επιπλοκές (πάρα την θετική του συνεισφορά στη διαχείριση των ασθενών με καρδιογενή καταπληξία). (74)

Στη μελέτη ESCAPE η οποία περιέλαβε σχετικά αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς με AHF η προσθήκη του καθετηριασμού στην κλινικά καθοδηγούμενη διαχείριση των ασθενών δεν βελτίωσε τη θνητότητα και τις νοσηλείες ενώ οι συγγραφείς συστήνουν την αναζήτηση μη επεμβατικών μεθόδων για την βελτίωση της διαχείρισης αυτών των ασθενών. (74)

Δυστυχώς όμως καμία μη επεμβατική μέθοδος από μόνη της δεν επαρκεί για να εκτιμήσει την αιμοδυναμική συμφόρηση και την αύξηση των πιέσεων πλήρωσης οι οποίες όπως προαναφέρθηκε αυξάνονται πριν την εμφάνιση συμπτωμάτων (75) οπότε καθίσταται απαραίτητη η συνεκτίμηση πολλαπλών κλινικοεργαστηριακών και απεικονιστικών παραμέτρων ώστε να τεθεί η διάγνωση και να εκτιμηθεί ο βαθμός της συμφόρησης (EIKONA 9). (76)



ΕΙΚΟΝΑ 9. Διαγνωστικός αλγόριθμος που περιλαμβάνει διαφορετικές κλινικές, υπερηχοκαρδιογραφικές και βιοχημικές μεταβλητές για την διάκριση των σταδίων της ΚΑ. Στα προκλινικά στάδια η ύπαρξη παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου και υπερηχοκαρδιογραφικών ευρημάτων δύνανται να προβλέψουν την ανάπτυξη ΚΑ ενώ μετά την εμφάνιση της η κλινική εξέταση κι η λεπτομερής υπερηχοκαρδιογραφική εκτίμηση είναι πρωταρχικής σημασίας ώστε να αναγνωρισθεί η καρδιακή συμφόρηση. BNP, B-type natriuretic peptide; IVC, inferior cava vein; LA, left atrium; LV, left ventricle; PASP, pulmonary artery systolic pressure. **Ανατύπωση από:** Palazzuoli A, Mullens W. Cardiac congestion assessed by natriuretic peptides oversimplifies the definition and treatment of heart failure. ESC Heart Fail. 2021;8(5):3453–7. (76)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

2.1 ΧΡΟΝΙΑ ΚΑ

Η αναζήτηση της αιτίας της ΚΑ είναι πρωταρχικής σημασίας για την πρόγνωση των ασθενών. (77)

Η εκτίμηση του ασθενούς με πιθανή διάγνωση ΧΚΑ αρχίζει με την λήψη του ιστορικού και την κλινική εκτίμηση.

Εκτιμάται η ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για ανάπτυξη ΚΑ (πχ υπέρταση, στεφανιαία νόσος, βαλβιδοπάθειες, κ.α.) και εκτιμάται, πλην της τυπικής κλινικής εξέτασης, η ενδεχόμενη ύπαρξη και βαρύτητα συμπτωμάτων και σημείων ΚΑ (συμφόρηση και περιφερική άρδευση) καθώς και το ηλεκτροκαρδιογράφημα (2).

Ένα φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα σχεδόν αποκλείει την διάγνωση της ΚΑ ενώ η παρουσία παθολογικού (ευαισθησία 89%) δεν μπορεί να βάλει τη διάγνωση γιατί έχει χαμηλή ειδικότητα (ειδικότητα 56%) (78)

Πλέον του λοιπού βασικού βιοχημικού ελέγχου (νεφρική, ηπατική, θυρεοειδική λειτουργία, γενική αίματος, φερριτίνη, κορεσμός φερριτίνης κλπ.) συνιστάται από την ESC η μέτρηση και συνεκτίμηση των νατριουρητικών πεπτιδίων (NPs) (2) (79) καθώς μπορούν να βοηθήσουν πολύ σημαντικά στην διαχείριση των ασθενών με ΚΑ.

Είναι γνωστό από παλαιότερα ότι τα NPs μπορεί να χρησιμεύουν στην αναζήτηση ασυμπτωματικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας σε υψηλού κινδύνου ασθενείς και ότι τα επίπεδα τους είναι ακριβή για τη διάγνωση ΚΑ, την οποία επιταχύνουν. (80)

Στην εποχή των ARNIs προτιμάται το NT-proBNP, χωρίς να απαξιώνεται το BNP, (81) (82) για την αρχική εκτίμηση ενδεχόμενης ΧΚΑ ενώ οι χαμηλές τιμές τους έχουν υψηλή αρνητική προγνωστική αξία ως 94-98% (2) (83).

Ως όρια που καθιστούν την ΧΚΑ ως χαμηλή πιθανότητα ορίζονται από την ESC τα <40 pg/ML για το MR-proANP, <30 pg/ML για το BNP και <125 pg/ML για το NT-proBNP.

Επί αδυναμίας μέτρησης νατριουρητικών πεπτιδίων ή/και επί υψηλού βαθμού υποψίας για ΚΑ συνιστάται ως κομβική εξέταση η υπερηχοκαρδιογραφία, η οποία δίνει πολλαπλές πληροφορίες όντας διαγνωστική μέθοδος που δίνει τις περισσότερες πληροφορίες στην ΚΑ (1) (84).

Η ακτινογραφία θώρακος βοηθά στη διαφορική διάγνωση από πνευμονολογικά αίτια δύσπνοιας και στην εκτίμηση ενδεχόμενης συμφόρησης και μεγαλοκαρδίας και καρδιακών ανωμαλιών. (85) (86)

Συνιστάται επίσης η διερεύνηση των αιτιών της ΚΑ με λειτουργικές δοκιμασίες αιμάτωσης , στεφανιογραφικό έλεγχο , μαγνητική τομογραφία καρδιάς , αξονική στεφανιογραφία , βιοψία μυοκαρδίου , εργοσπειρομετρία και δεξιό καρδιακό καθετηριασμό ανάλογα το κλινικό σενάριο του εκάστοτε ασθενούς (2).

Σπανιότερα απαιτούνται εξειδικευμένες εξετάσεις όπως γενετικός έλεγχος μυοκαρδιοπαθειών, σπινθηρογράφημα και ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών για αμυλοείδωση κλπ.

Τέλος σε κάθε επαφή με τον άρρωστο συνιστάται από την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία (AHA) η εκτίμηση της αιμοδυναμικής του εικόνas και η εκτίμηση ύπαρξης συμφόρησης με ένδειξη Ια (1)

Όπως προκύπτει από τα παραπάνω η διενέργεια υπερηχογραφικής μελέτης των πνευμόνων (Lung Ultra Sound - LUS) δεν συνιστάται από την ESC για την διάγνωση ΧΚΑ στις κατευθυντήριες οδηγίες του 2021 ενώ η AHA (2022) συστήνει γενικά χρήση επιτόπιας υπερηχογραφίας πνευμόνων (POCUS) ως εξελισσόμενης (evolving) μεθόδου για την εκτίμηση της καρδιακής λειτουργίας και την εκτίμηση παρουσίας πνευμονικής συμφόρησης και του όγκου των υγρών χωρίς να το περιορίζει στην χρόνια ή οξεία φάση του συνδρόμου (1)

2.2 ΟΞΕΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Στην οξεία ΚΑ η ταχεία και έντονη ανάπτυξη των συμπτωμάτων και σημείων της ΚΑ αναγκάζει το άρρωστο να προσφύγει σε ιατρική βοήθεια, στην κλινική του εικόνα κυριαρχεί η συμφόρηση και ο ασθενής πρέπει να αξιολογηθεί γρήγορα, να σταδιοποιηθεί ο κίνδυνος που διατρέχει (57) πιθανότατα να εισαχθεί και να βελτιστοποιηθεί η αγωγή του και να ληφθούν ειδικά θεραπευτικά μέτρα. (2)

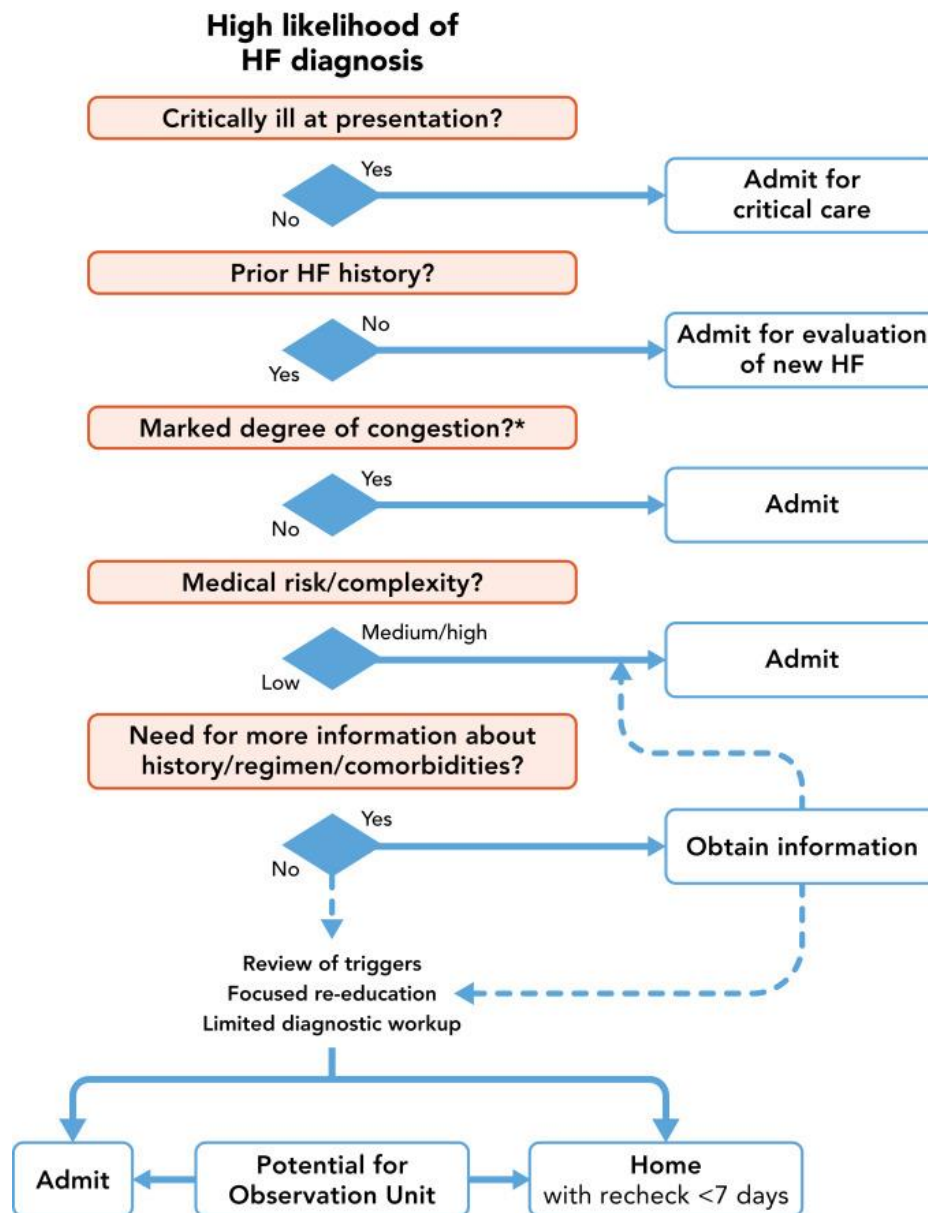
Στόχος της προσέγγισης μας πρέπει να είναι η βελτίωση της πρόγνωσης των ασθενών παρά η μείωση της διάρκειας νοσηλείας και των επανανοσηλειών, ο δε ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά τόσο κατά την διάρκεια της νοσηλείας του όσο και αργότερα καθώς είναι ευάλωτος για αρκετό διάστημα μετά το εξιτήριο. (87) (88)

Σύμφωνα με το Αμερικάνικο Κολλέγιο Καρδιολογίας (ACC) μετά την εκτίμηση της αιμοδυναμικής κατάστασης και του ιστορικού προ υπάρχουσας ΚΑ ακολουθεί η εκτίμηση κι η ποσοτικοποίηση του βαθμού συμφόρησης. (57)

Ακολουθεί η κατηγοριοποίηση κινδύνου που διατρέχει ο ασθενής κι η λήψη πληροφοριών για τη φαρμακευτική αγωγή, τις συννοσηρότητες και πιθανές αιτίες απορρύθμισης της κατάστασης του.

Ασθενείς υψηλού κινδύνου με αιμοδυναμική αστάθεια, αναπνευστική ανεπάρκεια, καταπληξία, ανουρία, σήψη, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, όπως κι αυτοί με νεοδιαγνωσθείσα ΚΑ, σημαντική συμφόρηση, και μετρίου κινδύνου χαρακτηριστικά (57) πρέπει να εισάγονται στο νοσοκομείο, όπως και αυτοί όπου δεν υπάρχουν αρκετές πληροφορίες για το ιστορικό, τη φαρμακευτική αγωγή και τα αίτια απορρύθμισης τους.

Χαμηλού κινδύνου άρρωστοι με αιμοδυναμική σταθερότητα και γρήγορη ανακούφιση από τα συμπτώματα με τη διούρηση στα ΤΕΠ, φυσιολογική νεφρική κι ηπατική λειτουργία και φυσιολογικές τιμές νατριουρητικών πεπτιδίων και τροπονίνης, δύνανται να παρακολουθηθούν στα βραχεία νοσηλεία και να επιστρέψουν εντός εβδομάδος για επανεκτίμηση (ΕΙΚΟΝΑ 10).



EIKONA 10: Αλγόριθμος σταδιοποίησης κινδύνου των ασθενών με οξεία ΚΑ στα Επείγοντα. * Εξεσημασμένο οίδημα κατω ακρων, ασκίτης, οίδημα οσφύος και περινέου μπορεί να είναι κλινικά σημεία έντονης συμφόρησης. Τα παθολογικά ακτινολογικά και βιοχημικά ευρημάτα δυνανται να υποδεικνύουν επίσης το βαθμό συμφόρησης. ED = emergency department; HF = heart failure. **Ανατύπωση από:** Hollenberg SM, Warner Stevenson L, Ahmad T, Amin VJ, Bozkurt B, Butler J, κ.ά. 2019 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Risk Assessment, Management, and Clinical Trajectory of Patients Hospitalized With Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 15 Οκτώβριος 2019;74(15):1966–2011. (57)

Με βάση τα κλινικά χαρακτηριστικά κατά την προσέλευση ο ασθενής με ΟΚΑ κατατάσσεται σε ένα από τα 4 κατωτέρω κλινικά πρότυπα με βάση το βαθμό συμφόρησης και τον βαθμό περιφερικής άρδευσης καθώς με βάση αυτά ακολουθεί η αντίστοιχη θεραπευτική παρέμβαση. (89)

Ξηρός -Θερμός

Υγρός- Θερμός

Ξηρός -Ψυχρός

Υγρός – Ψυχρός

Οι οδηγίες της ESC για την διάγνωση της οξείας ΚΑ συνιστούν εκτός από τη λήψη του ιστορικού και την κλινική εξέταση, συνιστούν την διενέργεια ηλεκτροκαρδιογραφήματος, παλμικής οξυμετρίας και βιοχημικού ελέγχου με συνυπολογισμό νατριουρητικών πεπτιδίων, τροπονίνης και ενδεχομένως δ – διμερών και προκαλσιτονίνης αν υποπτευόμαστε πνευμονική εμβολή ή πνευμονία.

Οι τιμές των νατριουρητικών πεπτιδίων που προτείνονται για επιβεβαίωση της διάγνωσης της οξείας ΚΑ εξαρτώνται από την ηλικία και κυμαίνονται πάνω από 300 pg/ML (> 450 pg/ML για < 55 ετών , > 900 pg/ML για 55-75 ετών και >900 pg/ML για >75 ετών) για το NT-proBNP και >100 pg/L για το BNP ,>120 pg/ML για το MR-proANP.

Τιμές < 300 pg/ML, <100 pg/ML και <125 pg/ML αντίστοιχα θεωρείται ότι αποκλείουν την διάγνωση της οξείας ΚΑ.

Αέρια αρτηριακού αίματος συνιστώνται επί αναπνευστικής δυσχέρειας και μέτρηση γαλακτικών επί υποάρδευσης. (2)

Σαφέστατα συνιστάται ο υπερηχοκαρδιογραφικός έλεγχος (recommended) , και ενδεχομένως ακτινογραφία θώρακος και η υπερηχογραφία πνευμόνων (may be considered) .

Ειδικά το LUS συστήνεται για χρήση τόσο στα ΤΕΠ , όσο και κατά τη διάρκεια της νοσηλείας και πριν το εξιτήριο ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς. (2)

Πιο εξειδικευμένες εξετάσεις όπως ο καρδιακός καθετηριασμός και η αξονική τομογραφία ενδείκνυνται επί των σχετικών ενδείξεων (οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, υποψία πνευμονικής εμβολής, πνευμονία κ.α.)

Δυστυχώς όμως τα συμπτώματα και τα σημεία δεν επαρκούν από μόνα τους για την διάγνωση της ΚΑ λόγω μειωμένης ακρίβειας (90)

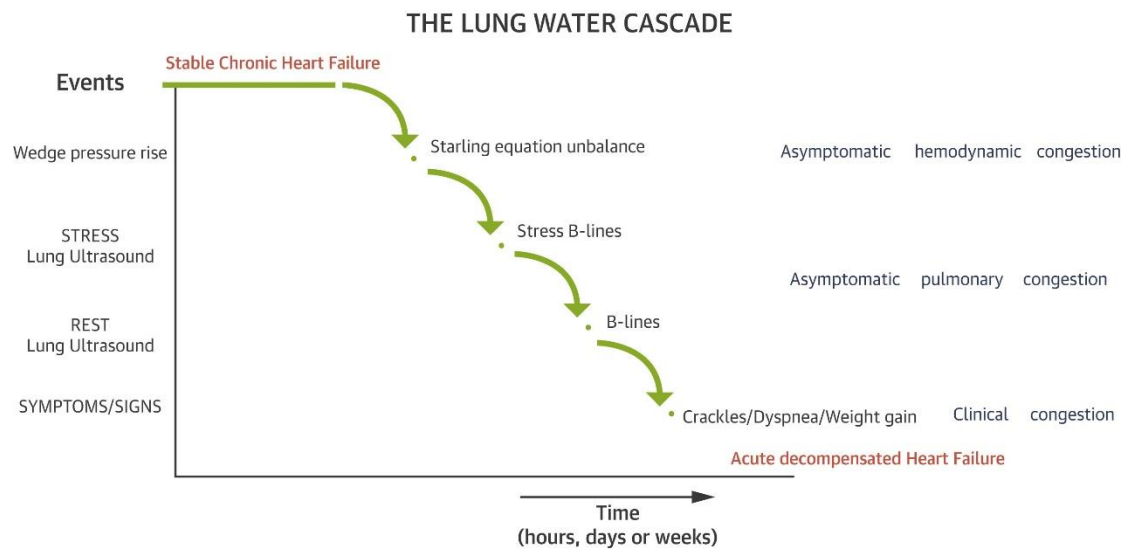
Το μόνο κλινικό εύρημα που φαίνεται να έχει υψηλή ευαισθησία (89%) είναι η δύσπνοιά (με χαμηλή όμως ειδικότητα 51%) ενώ άλλα κλινικά χαρακτηριστικά έχουν αυξημένη ειδικότητά αλλά χαμηλή ευαισθησία. (78) Από την κλινική εκτίμηση του ασθενούς ξεχωρίζουν η διάταση των σφαγιτιδών και η ορθόπνοια, οι οποίες όπως φάνηκε στη μελέτη ESCAPE, όταν υπάρχουν, συσχετίζονται με αυξημένη πίεση ενσφήνωσης των πνευμονικών τριχοειδών. (74)

Όσον αφορά στην ακτινογραφία θώρακος αυτή φαίνεται να είναι μέτρια ειδική (76–83%) αλλά όχι αρκετά ευαίσθητη (67–68%) (78). Από την μελέτη ADHERE είναι γνωστό ότι περίπου 66-69 % μόνο των νοσηλευόμενων με ADHF ασθενών έχουν συμφόρηση στην ακτινογραφία θώρακος. Πρόσφατη μελέτη επίσης δείχνει ότι περίπου οι μισοί ασθενείς με ΚΑ δεν έχουν σαφή συμφόρηση τόσο στην ακτινογραφία θώρακος όσο και στην αξονική τομογραφία θώρακος και αυτοί μπορούν να διαγνωστούν μόνο με την μέτρηση του NT-proBNP. (91)

Η διαγνωστική ακρίβεια της ακτινογραφίας θώρακος φαίνεται να βελτιώνεται τελευταία με την χρήση της τεχνητής νοημοσύνης (92) .

Η απουσία ακτινολογικών και κλινικών σημείων συμφόρησης δεν ισούται λοιπόν απαραίτητα με φυσιολογικές πιέσεις ενσφήνωσης γεγονός που έχει φανεί σε μελέτη καθετηριασμού από τη δεκαετία του 1990. (93)

Γεγονός είναι πως καμία μη επεμβατική μέθοδος δεν μπορεί από μόνη της να εκτιμήσει με απόλυτη ακρίβεια την αιμοδυναμική συμφόρηση η οποία προηγείται των συμπτωμάτων κατά την απορρύθμιση της ΚΑ (EIKONA 11). (75)



EIKONA 11: Ο καταρράκτης του ύδατος στον πνεύμονα. **Ανατύπωση από :** Picano E, Scali MC, Ciampi Q, Lichtenstein D. Lung ultrasound for the cardiologist. JACC Cardiovasc Imaging. 2018;11(11):1692–705. (69)

2.3 ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΑ

Αποτελεί χρησιμότετη μέθοδο και κομβική μέθοδο για την εκτίμηση της μορφολογίας και της λειτουργικότητας της καρδιάς.

Σε μια μεταανάλυση των Mant et al. φάνηκε ότι επί αδυναμίας μέτρησης νατριουρητικών πεπτιδίων οι ασθενείς με οξεία δύσπνοια στα ΤΕΠ θα πρέπει να παραπέμπονται άμεσα για υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη. (78)

Η πιο συχνά εκτιμώμενη παράμετρος σε ασθενείς με οξεία δύσπνοια στην υπερηχογραφική μελέτη είναι η εκτίμηση του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας. Όπως αναφέρθηκε όμως ανωτέρω, η διαγνωστική και προγνωστική αξία του κλάσματος εξώθησεως είναι περιορισμένη σε σχέση με τα νατριουρητικά πεπτίδια γιατί δεν μπορεί να διαγνώσει το 50% των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια που πάσχουν από HFpEF. (94)

Η δυνατότητα εκτίμησης των τελοδοιαστολικών πιέσεων της αριστερής κοιλίας με την υπερηχογραφία είναι μέτρια ($r = 0.64$, 95% CI 0.56–0.71, $P < 0.01$, $z = 11.9$) σε σχέση με τον δεξιό καθετηριασμό όπως βρέθηκε σε μεταανάλυση των Jones et al (95) ειδικά όσον αφορά στην HFpEf ενώ για μεγαλύτερη διαγνωστική ακρίβεια θα πρέπει να συνεκτιμώνται πολλαπλές υπερηχογραφικές παράμετροι.

Η ASE/EACVI συνιστά εκτίμηση του λόγου έψιλον προς Α στη μιτροειδή βαλβίδα, όπου ένας λόγος 2 προς ένα έχει βρεθεί ότι είναι έχει υψηλή διαγνωστική ακρίβεια για την διάγνωση της οξείας καρδιακής ανεπάρκειας ενώ συστήνεται επίσης η μέτρηση του λόγου Ε/Ε όπου όταν αυτό είναι πάνω από 14 υποδεικνύει με αποδεκτή ακρίβεια υψηλές πιέσεις πλήρωσης της αριστερής κοιλίας ιδίως σε ασθενείς με μειωμένο κλάσμα εξώθησης. (96) (97)

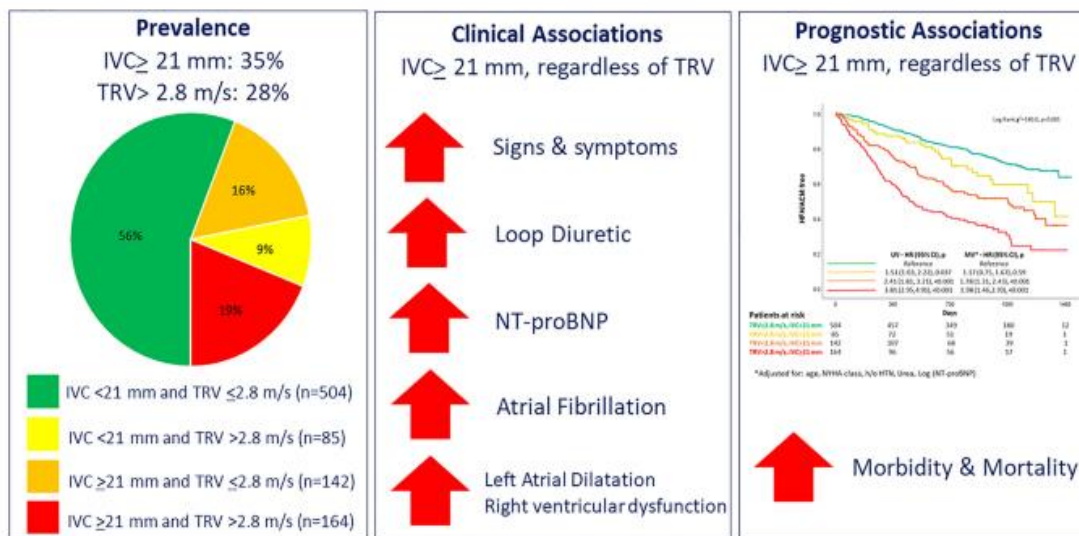
Στην περίπτωση ασθενών με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης συνιστάται η εκτίμηση 3 παραμέτρων : λόγου Ε/Α, Ε/Ε και της ταχύτητας ανεπάρκειας στην τριγλώχινα βαλβίδα ώστε να έχουμε αποδεκτά ποσοστά διαγνωστικής ακρίβειας. (96)

Η εκτίμηση του τελοδιαστολικών πιέσεων όμως είναι προβληματική στους ασθενείς με ταχυκαρδία, κολποκοιλιακό αποκλεισμό , κολπική μαρμαρυγή, στένωση και ανεπάρκεια μιτροειδούς, υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, προσθετικές βαλβίδες, βηματοδότη, συμπιεστική περικαρδίτιδα , επασβέστωση του μιτροειδικού δακτυλίου και κυρίως εξαρτάται από το προφορτίο της αριστερής κοιλίας (98) (99) (96)

Τεχνικές όπως το strain του αριστερού κόλπου, της δεξιάς και της αριστερής κοιλίας έρχονται να προσθέσουν στη διαγνωστική ακρίβεια αλλά έχουν και πολύ υψηλότερη προγνωστική αξία σε σχέση με το κλάσμα εξώθησης. Σε ύποπτες περιπτώσεις ασθενών με συμπτώματα μόνο στην κόπωση και πρώτου βαθμού διαστολική δυσλειτουργία συστήνεται και διαστολικό stress test . (100) (101) (102) (103) (96) (104)

Η εκτίμηση των πιέσεων του δεξιού κόλπου μέσω της μελέτης κάτω κοίλης παρ' ότι ιδιαίτερα σημαντική όταν δεν είναι διαθέσιμα τα NPs (105) και παρ' όλη την ανεξάρτητη προγνωστική και διαγνωστική της αξία (106) (ΕΙΚΟΝΑ 12) με μέση ευαισθησία 79.1% (95% C.I. 68.5% -86.8%) και μέση ειδικότητα 81.8% (95% CI 75.0% -87.0%), εμφανίζει περιορισμούς (νεαρή ηλικία, αυξημένο BMI, ανεπάρκεια τριγλώχινας) στην επιβεβαίωση ή τον αποκλεισμό της ΟΚΑ ως αιτίας δύσπνοιας και δεν συνιστάται να χρησιμοποιείται μεμονωμένα. (107) (108) (109) (110)

Inferior vena cava (IVC) diameter is associated with prognosis in patients with chronic heart failure independent of tricuspid regurgitation velocity (TRV)



EIKONA 12: Η διάμετρος της κάτω κοίλης φλέβας σχετίζεται με την πρόγνωση στους ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια ανεξάρτητα από την ταχύτητα ανεπάρκειας της τριγλώχινας βαλβίδας. **Ανατύπωση από:** Iaconelli A, Cuthbert J, Kazmi S, Maffia P, Clark AL, Cleland JGF, κ.ά. Inferior vena cava diameter is associated with prognosis in patients with chronic heart failure independent of tricuspid regurgitation velocity. Clin Res Cardiol. 1 Αύγουστος 2023;112(8):1077–86. (111)

Τέλος θέματα πρακτικότητας όπως η ανάγκη έμπειρου χειριστή, η δυσχέρεια συχνής επανάληψης των υπερηχογραφικών μελετών σε νοσηλευόμενους ασθενείς, η ελλιπής διαθεσιμότητα στα ΤΕΠ κι εκτός νοσοκομείου περιορίζουν την εφαρμογή της υπερηχοκαρδιογραφίας για την εκτίμηση των ενδοκαρδιακών πιέσεων σε ασθενείς με οξεία δύσπνοια αν και η διαθεσιμότητα της αναμένεται να βελτιωθεί μέσω της χρήσης των φορητών υπερηχογράφων παλάμης. (112)

2.4 ΝΑΤΡΙΟΥΡΗΤΙΚΑ ΠΕΠΤΙΔΙΑ (NPs)

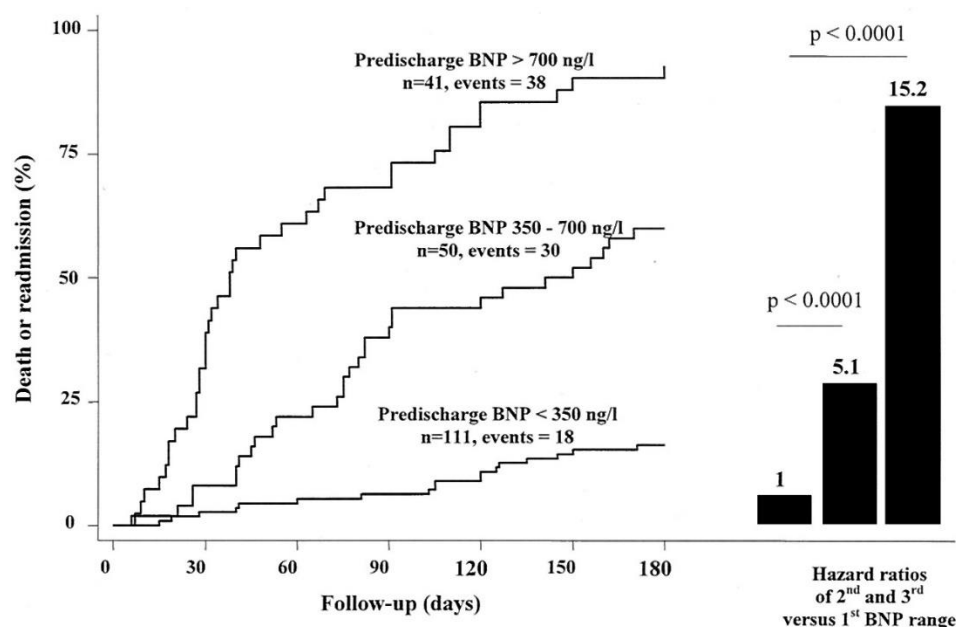
Η αυξημένη τοιχωματική τάση στην ΚΑ λόγω αύξησης της τελοδιαστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας οδηγεί σε σύνθεση των NPs τα οποία ανταγωνίζονται την δράση του ενεργοποιημένου συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης αλδοστερόνης. (113)

Τα NPs αποτελούν αντικειμενικούς κι επαναλήψιμους δείκτες για τη διάγνωση ή αποκλεισμό της ΚΑ, ανεξαρτήτως κλάσματος εξωθήσεως, μεμονωμένα ή σε

συνδυασμό με την κλινική εξέταση, με τη διαγνωστική και προγνωστική τους αξία έχει φανεί σε πολλαπλές μελέτες και μεταanalύσεις. (114) (115) (78) (116) (117)

Ειδικά η αρνητική προγνωστική αξία των χαμηλών τιμών NT-proBNP βρέθηκε να είναι 99% στη μελέτη PRIDE (116) όπου οι αυξημένες τιμές του NT-proBNP σε ασθενείς με οξεία δύσπνοια ήταν ο ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας για τη διάγνωση της ΟΚΑ και μάλιστα συνδυαζόμενο με την κλινική εκτίμηση έδειξε να επιβεβαιώνει ή να αποκλείει τη διάγνωση της ΟΚΑ με μεγάλη ακρίβεια στα ανωτέρω αναφερόμενα επίπεδα. (116)

Παράλληλα τα NPs ενδεχομένως έχουν θέση στην σταδιοποίηση κινδύνου των ασθενών προς νοσηλεία ή εξιτήριο από τα ΤΕΠ, βοηθούν στην διαχείριση των ασθενών και τη μείωση τους κόστους αντιμετώπισης ασθενών με δύσπνοια, έχουν ισχυρό προγνωστικό ρόλο (κατά την εισαγωγή) στην πρόβλεψη επανανοσηλειών και θνητότητας από ΚΑ και ίσως οι τιμές τους πριν το εξιτήριο να βοηθούν στη σταδιοποίηση κινδύνου των ασθενών με ΚΑ (ΕΙΚΟΝΑ 13). Ενδεχομένως επίσης να βοηθούν στην καθοδήγηση της θεραπείας για βελτίωση της πρόγνωσης και της νοσηρότητας από ΚΑ. (80)



ΕΙΚΟΝΑ 13: Καμπύλες Kaplan-Meier που δείχνουν την αθροιστική επίπτωση θανάτου ή επανανοσηλείας ανάλογα με τα επίπεδα του BNP πριν το εξιτήριο (<350,

350-700, >700 ng/l) στο συνολικό πληθυσμό ($p < 0.001$). Δεξιά απεικονίζεται ο σχετικός κίνδυνος ανά εύρος τιμής BNP. **Ανατύπωση από:** Logeart D, Thabut G, Jourdain P, Chavelas C, Beyne P, Beauvais F, κ.ά. Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol. 18 Φεβρουάριος 2004;43(4):635–41. (118)

Δυστυχώς όμως έχει επίσης φανεί ότι η χρήση των νατριουρητικών πεπτιδίων παρότι ευαίσθητα και ειδικά όπως αναφέρθηκε ανωτέρω, δεν αποτελεί πανάκεια στην καθ'ήμερα πρακτική λόγω του ότι υπεισέρχονται πολλαπλοί παράγοντες που επηρεάζουν τις τιμές τους και την ερμηνεία τους και ειδικά με το BNP. (119) (120)

Είναι γνωστό ότι τα NPs είναι δείκτες αυξημένης τοιχωματικής τάσης της αριστερής κοιλίας κι όχι πάντα των ενδοκαρδιακών πιέσεων πλήρωσης επομένως αποτελούν έμμεσο δείκτη συμφόρησης. Αυξημένη τοιχωματική τάση μπορεί να υπάρχει ανεξάρτητα από την παρουσία συμφόρησης πχ σε ισχαιμία του μυοκαρδίου. (121)

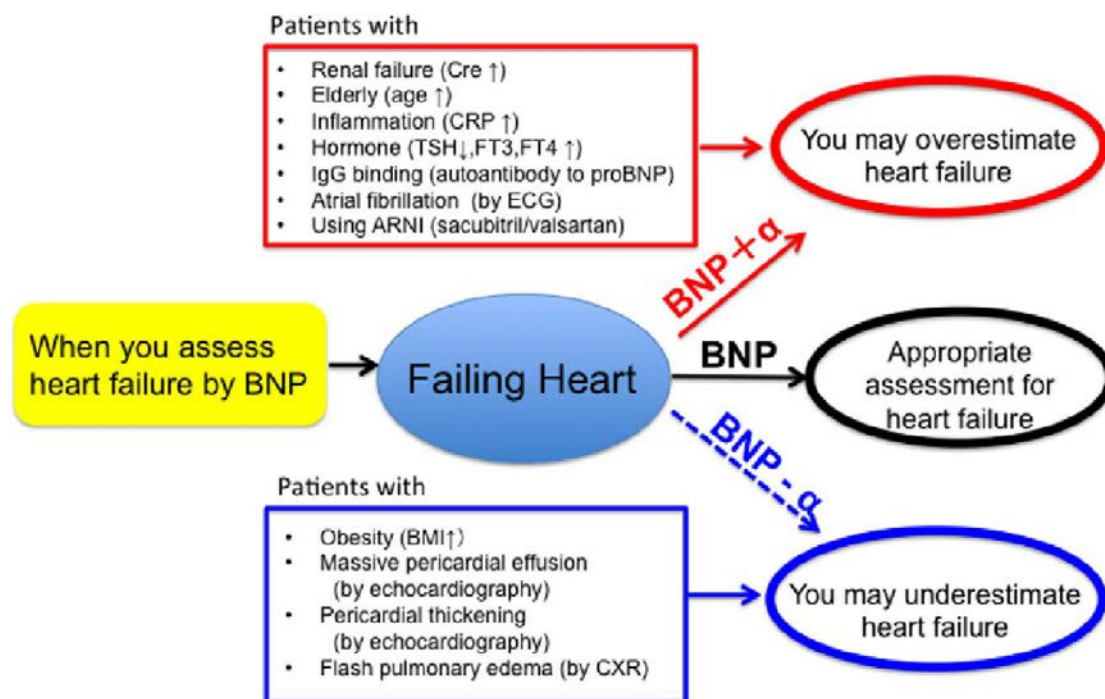
Εκκρίνονται κυρίως από την καρδιά κι όχι από περιφερικούς ιστούς και μάλιστα αντανakλούν καλύτερα την επιβάρυνση της αριστερής κοιλίας και λιγότερο της δεξιάς ιδίως επί ανεπάρκειας τριγλώχινας βαλβίδας.

Στην ΚΑ με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης οι τιμές τους είναι σχετικά ανακριβείς για την εκτίμηση των πιέσεων πλήρωσης της αριστερής κοιλίας και γενικά στην ετερογενή αυτή ομάδα ασθενών με ΚΑ της οποίας η διάγνωση είναι δυσχερής, απαιτείται συνυπολογισμός περισσοτέρων από ενός βιοδεικτών και πάντα στο πλαίσιο κλινικών και υπερηχοκαρδιογραφικής συνεκτίμησης. (122) (121)

Πολλοί παράγοντες τόσο καρδιακής αιτιολογίας όσο και εξωκαρδιακής αυξάνουν τις τιμές τους όπως η ηλικία, η χρόνια νεφρική νόσος, αρρυθμίες όπως η κολπική μαρμαρυγή, οι φλεγμονώδεις νόσοι, η πνευμονική εμβολή, ο υπερθυρεοειδισμός κ.α. (120) (123,124)

Μειωμένες σχετικά τιμές παρατηρούνται στην παχυσαρκία, σε Αφρικανικής καταγωγής ασθενείς, στο κεραυνοβόλο οξύ πνευμονικό οίδημα, στην στένωση μιτροειδούς και οξεία ανεπάρκεια μιτροειδούς και σε περιπτώσεις καρδιακού επιποματισμού (EIKONA 14). (125) (126) (127)

Επίσης σε ένα ποσοστό νοσηλευόμενων ασθενών με ΚΑ (128) για αγνώστους λόγους, σε περιπτώσεις γονιδιακού πολυμορφισμού (122), σε περιπτώσεις προχωρημένης ΚΑ τελικού σταδίου (129) και Οξείας Δεξιάς ΚΑ.



ΕΙΚΟΝΑ 14 : Πιθανές παγίδες στην ερμηνεία των τιμών του BNP στην κλινική πρακτική της καρδιακής ανεπάρκειας. **Ανατύπωση από:** Nishikimi T, Nakagawa Y. Potential pitfalls when interpreting plasma BNP levels in heart failure practice. J Cardiol. 1 Οκτώβριος 2021;78(4):269–74. (120)

2.5 ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ

Η τροπονίνη απελευθερώνεται από τα καρδιακά κύτταρα με πολλαπλούς μηχανισμούς που σχετίζονται με ισχαιμία, φλεγμονή, αυξημένη τοιχωματική τάση και διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης, απόπτωση, αυτοφαγία και πρωτεόλυση . (130)

Η μέτρηση της υψηλής ευαισθησίας τροπονίνης φαίνεται να έχει προγνωστικό χαρακτήρα για μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβατά και ανάπτυξη ΚΑ στο γενικό πληθυσμό και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την σταδιοποίηση κινδύνου και προληπτικές παρεμβάσεις. (131)

Ανευρίσκεται ανεβασμένη στην ΟΚΑ και βοηθά στη διάγνωση και την πρόγνωση καθώς η άνοδος της έχει συσχετιστεί γραμμικά με αυξημένη ενδονοσοκομειακή θνητότητα στη μελέτη ADHERE. (132)

Όπως φάνηκε σε μελέτη των Arenja et al συμβάλει στην διαφορική διάγνωση της καρδιογενούς δύσπνοιας και την σταδιοποίηση κινδύνου των ασθενών με ΟΚΑ καθώς αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα βραχυχρόνιας και μακροχρόνια θνητότητας ακόμη και εντός φυσιολογικών ορίων. (133)

Ο Aimo et al έδειξαν επίσης ότι τιμές τροπονίνης >43 ng/L σχετίζονταν με αυξημένη ενδονοσοκομειακή και μακροχρόνια θνητότητα ($P < 0.001$) (134) ενώ η προγνωστική αξία της αυξημένης τροπονίνης είναι μικρότερη σε ασθενείς με HFpEF σε σχέση με εκείνους με χαμηλότερο κλάσμα εξωθήσεως. (135)

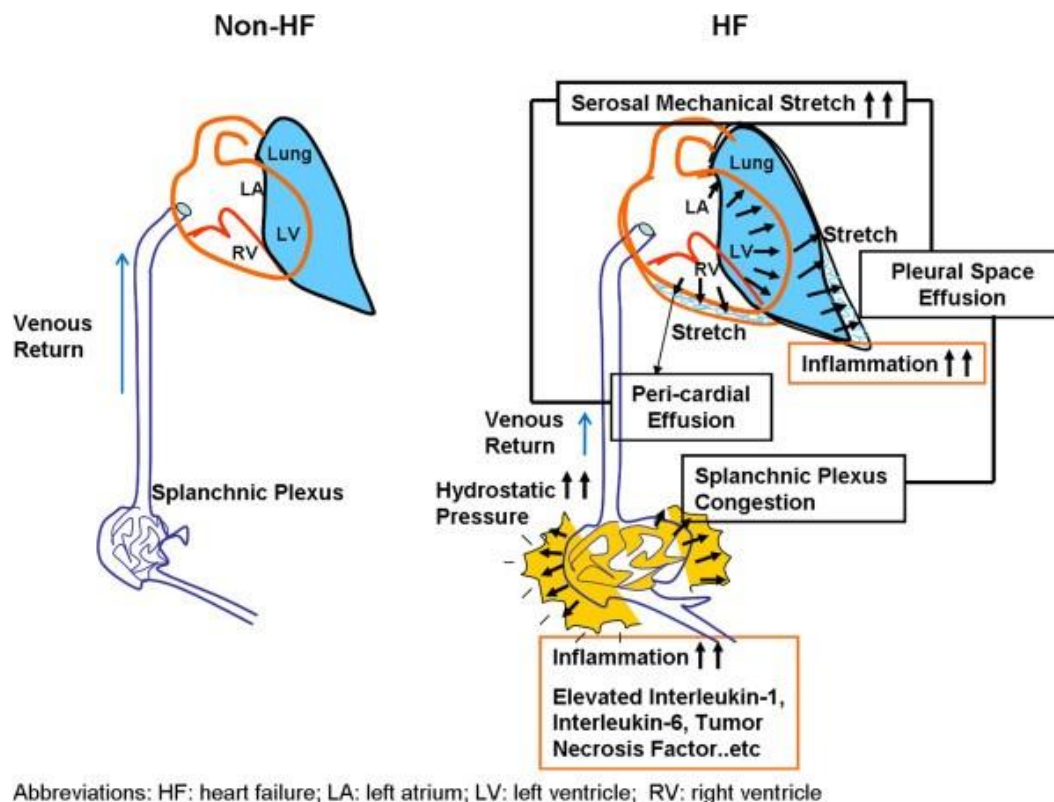
Μειονεκτήματα της τροπονίνης είναι ότι δεν παρέχει πληροφορίες για την αιτία της μυοκαρδιακής βλάβης και ότι ανεβαίνει και σε μη ειδικές αιτίες καθώς οι τιμές τροπονίνης επηρεάζονται από διάφορους παράγοντες όπως η ηλικία, το BMI, το φύλο και η συστολική αρτηριακή πίεση, η παρουσία διαβήτη (τροπονίνη T), ο βαθμός ευαισθησίας του kit μέτρησης, η νεφρική νόσος, η αναιμία, οι λοιμώξεις, η σήψη, η υποξία, η αιμόλυση, το εγκεφαλικό επεισόδιο κ.α. (79) (131)

Επίσης έχουν καταγραφεί και ψευδώς θετικές αυξήσεις λόγω ύπαρξης ρευματοειδούς παράγοντα, ετεροφυλικών αντισωμάτων και αυξημένης αλκαλικής φωσφατάσης (79)

2.6 ΝΕΩΤΕΡΟΙ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ

Από παθοφυσιολογικής άποψης και τελευταίες μελέτες υποσχόμενος δείκτης στην ΚΑ φαίνεται να είναι το CA-125.

Παράγεται από τα ενεργοποιημένα μεσοθηλιακά κύτταρα ως δείκτης ιστικής συμφόρησης και φλεγμονής στην ΚΑ (136) (EIKONA 15) και συσχετίζεται με το κλινικό στάδιο, τις υπερηχογραφικές κι αιμοδυναμικές παραμέτρους βαρύτητας του συνδρόμου και τις τιμές των NPs. Έχει διαγνωστική και προγνωστική αξία και σε κάποια σημεία ίσως υπερτερεί των νατριουρητικών πεπτιδίων (δείκτες ενδαγγειακής συμφόρησης) ιδίως όσον αφορά ηλικιωμένους ασθενείς και αυτούς με ΧΝΑ και κύρια ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας με συνοδό συμφόρηση και πλευριτικές συλλογές. (137)



ΕΙΚΟΝΑ 15: Σχηματική αναπαράσταση του τρόπου με τον οποίο η ΚΑ μπορεί να προκαλεί αυξημένη υδροστατική πίεση και συμφόρηση προκαλώντας μηχανική διάταση και κατακράτηση υγρών στον τρίτο χώρο με αποτέλεσμα φλεγμονή και απελευθέρωση κυτοκινών, διεργασίες που θεωρούνται η κύρια αιτία της απελευθέρωσης CA-125 στην κυκλοφορία. **Ανατύπωση από:** Hung CL, Hung TC, Lai YH, Lu CS, Wu YJ, Yeh HI. Beyond malignancy: the role of carbohydrate antigen 125 in heart failure. *Biomark Res.* 30 Αύγουστος 2013;1(1):25. (136)

Συμφωνα με τις οδηγίες της ESC ενδεχομένως να μπορεί να καθοδηγήσει τη θεραπεία της ΟΚΑ. (138) (2)

Άλλοι νεώτεροι αναδυόμενοι βιοδείκτες μη διαθέσιμοι όμως στην καθημερινή κλινική πρακτική στην ΟΚΑ το sST-2, η γκαλεκτιν-3 και η αδρενομεδουλίνη. (139) (140) (141) (142) (143) (144)

2.7 ΑΛΛΟΙ ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΣΥΜΦΟΡΗΣΗΣ

Ως μέθοδοι εκτίμησης της συμφοράς και για τη διάγνωση της ΚΑ χρησιμοποιούνται επίσης οι τεχνικές βιοεμπέδησης, ιδιαίτερα στον τομέα της νεφρολογίας όπου οι τιμές των νατριουρητικών πεπτιδίων αυξάνονται στη χρόνια νεφρική νόσο δημιουργώντας διαγνωστικές και θεραπευτικές προκλήσεις. Μειονεκτήματα τους είναι ο χρόνος που απαιτείται για τη διενέργεια τους, η έλλειψη διαθεσιμότητας τους στα ΤΕΠ κι ότι ο ασθενής πρέπει να παραμείνει ακίνητος κατά την εφαρμογή τους για αρκετά λεπτά (145) (146) (147) (99)

Ισως αποκτήσουν κάποιο ρόλο για την εκτίμηση της ευβολαιμίας σε ασθενείς πριν το εξιτήριο και σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. (75) (147)

2.8 ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΧΡΗΣΗΣ LUS ΑΠΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥΣ ΦΟΡΕΙΣ

Τα παραπάνω καθιστούν σαφές ότι η ακρίβεια στην διάγνωση της ADHF και ειδικά του βαθμού συμφοράς δεν είναι πάντα ικανοποιητική κι επομένως υπάρχει ανάγκη για συμπληρωματικές μεθόδους όπως το LUS η χρήση του οποίου προτείνεται στις κατευθυντήριες οδηγίες ESC και AHA και πρέπει πάντα να ενσωματώνεται στην πολυπαραμετρική κλινικοεργαστηριακή εκτίμηση του ασθενούς με ΚΑ. (2) (1) (148)

Μάλιστα η ESC συνιστά διενέργεια LUS τόσο κατά την άφιξη όσο και πριν το εξιτήριο τους ασθενούς με ΟΚΑ. (149)

Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Καρδιαγγειακής απεικόνισης θεωρεί ότι μπορεί να βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση αιτιών οξείας δύσπνοιας (πνευμοθώρακας , πυκνώσεις, ARDS , καρδιογενές ΟΠΟ) ,τον αποκλεισμό του πνευμονικού οιδήματος σε πολύ υψηλό ποσοστό και την ανακάλυψη πλευριτικών συλλογών (150)

Ιδιαίτερα συστήνεται η χρήση φορητών υπερηχογράφων τσέπης για διενέργεια επείγουσας εξέτασης LUS ειδικά για αποκλεισμό του οξέος πνευμονικού οιδήματος (σχεδόν 100% αρνητική προγνωστική αξία). (151)

Η χρήση του LUS συστήνεται επίσης από την ομάδα εργασίας οξείας ΚΑ της ESC σε ασθενείς με οξεία δύσπνοια και καταπληξία όπου πέραν της ταχείας εκτίμησης για οξύ πνευμονικό οίδημα, πλευριτικές συλλογές και πνευμοθώρακα μπορεί να συμβάλει

αποτελεσματικά στην διαχείριση του καρδιογενούς σοκ σε συνδυασμό με την διαθωρακική υπερηχοκαρδιογραφία. (152)

Σύσταση υπάρχει επίσης από τις EACVI και ASE για χρήση LUS κατά την διάρκεια της υπερηχογραφίας φόρτισης καθώς βοηθάει στη διάγνωση της ΚΑ σε ασθενείς που παραπονιούνται για δύσπνοια στην κόπωση (πχ αθλητές διαφοροδιαγνωστικά από διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, διαστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας κ.α.) (153)

Τέλος η Βρετανική Εταιρεία Θώρακος συστήνει τη χρήση LUS στις ιατρικές πράξεις επί πλευριτικών συλλογών. (154)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

3.1 ΧΡΟΝΙΑ ΚΑ

Η θεραπεία των ασθενών με ΚΑ βασίζεται στην αναγνώριση των αιτίων και των προδιαθεσικών παραγόντων ώστε να αντιμετωπιστεί η πρωταρχική αιτία . (1)

Στις οδηγίες ΑΗΑ εισάγεται η θεραπευτική προσέγγιση κατά στα στάδιο προόδου της νόσου.

ΣΤΑΔΙΟ Α (At risk)

Υγιεινοδιαιτητικά μέτρα όπως η ρύθμιση προδιαθεσικών παραγόντων κινδύνου, η διακοπή του καπνίσματος η άναλος μεσογειακή δίαιτα , η διατήρηση ιδανικού σωματικού βάρους και η τακτική βάδιση αποτελούν μέρος της προσέγγισης του ασθενούς για την πρόληψη ανάπτυξης ΚΑ. (1) Σημαντικό ρόλο έχουν επίσης η αποφυγή καρδιοτοξικών ουσιών και η καρδιοογκολογική επιτήρηση των ασθενών με καρκίνο, οι εμβολιασμοί, η καταπολέμηση των λοιμώξεων κι η αντιμετώπιση των αυτοάνοσων, πνευμονολογικών παθήσεων και του υπνοαπνοϊκού συνδρόμου (2)

Ιδιαίτερη σημασία φαίνεται να έχει η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης ως κεντρικού αιτίου σε πολλαπλές φαινοτυπικές εκφράσεις του συνδρόμου γιατί μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΚΑ κατά 40% περίπου . (33) (155)

Στις τελευταίες οδηγίες της ΑΗΑ συστήνεται η γενετική διερεύνησή και καθοδήγησή συγγενών πασχόντων από κληρονομικές παθήσεις κι η μέτρηση των νατριουρητικών πεπτιδίων στου ασθενείς υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη ΚΑ .

Γίνεται σύσταση στην λήψη SGLT2 αναστολέων σε διαβητικούς ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή πολύ υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη ΚΑ ενώ συστήνεται η χρήση επικυρωμένων προγνωστικών τέστ για σταδιοποίηση κινδύνου των ασθενών.

Η διερεύνηση για κακή ποιότητα ζωής στους ασθενείς μας είναι επίσης σημαντική και ιδιαίτερα θα πρέπει αναζητείται η ενδεχόμενη ύπαρξη κατάθλιψης.

ΣΤΑΔΙΟ Β (Pre-HF)

Στο στάδιο Β όπου ο ασθενής έχει υποστεί δομική ή λειτουργική καρδιακή βλάβη εφαρμόζονται όλα τα μέτρα του σταδίου Α και επιπρόσθετα ο ασθενής τίθεται σε αγωγή για την πρόληψη της ΚΑ.

Ανάλογα το προφίλ του ασθενούς συστήνεται η λήψη αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου ή αναστολέων της αγγιοτενσίνης-1, β-αναστολέων, στατινών καθώς και εμφυτεύσιμων απινιδωτών για ασθενείς οι οποίοι έχουν ένδειξη βάσει οδηγιών.

Επίσης συνιστάται η αντιμετώπιση παθήσεων όπως η στεφανιαία νόσος ,η αντιμετώπιση των βαλβιδοπαθειών και των συγγενών καρδιοπαθειών βάσει των κείμενων κατευθυντηρίων οδηγιών ενώ στην αποφυγή συγκεκριμένων φαρμάκων που αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας όπως οι θειαζολινεδιόνες και οι μη διϋδροπιριδινικοί ανταγωνιστές ασβεστίου σε ασθενείς που έχουν υποστεί έμφραγμα μυοκαρδίου με χαμηλό κλάσμα εξωθήσεως.

Στάδιο Γ (Συμπτωματική ΚΑ)

Οι οδηγίες AHA και ESC κάνουν διαχωρισμό αναμεσα στη θεραπευτική παρέμβαση ανάμεσα σε χαμηλό, ενδιάμεσο και διατηρημένο κλάσμα εξώθησης.

Στο στάδιο οι οδηγίες της AHA συνιστούν να εφαρμόζονται όλα τα προηγούμενα μέτρα και πλέον ο ασθενής λαμβάνει αγωγή με ACEis, ARNIs, SGLT2is, β-αναστολείς και αναστολείς της αλδοστερόνης βάσει των κατευθυντήριων οδηγιών και τη φαινοτυπική έκφραση της νόσου και το κλάσμα εξώθησής του. (1) ενώ διουρητικά χρησιμοποιούνται επί ύπαρξης συμφόρησης.

Ως πρόσθετα μέτρα σε ασθενείς με χαμηλό EF συνιστώνται η προσθήκη ιβαβραδίνης, διγοξίνης, υδραλαζίνης-δινιτρικού ισοσορβίτη και βερισιγουάτης σε επιλεγμένους ασθενείς (2) (1) ενώ συμπληρωματικά χρησιμοποιούνται συσκευές όπως απινιδωτές και αμφικοιλιακοί βηματοδότες.

Για την θεραπεία της HFpEF συστήνεται αντιμετώπιση όλων των προδιαθεσικών παραγόντων-συννοσηροτήτων βάσει των υφιστάμενων οδηγιών ενώ πλέον συστήνεται σε όλους τους ασθενείς η λήψη SGLT2is και ενδεχομένως ACEis,ARNIs,MRAς (ένδειξη 2B)

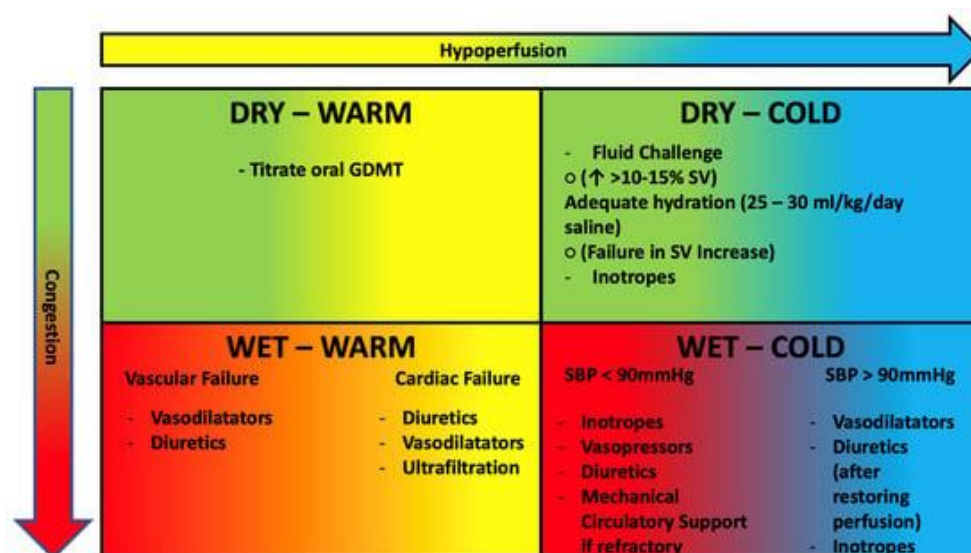
Ιδιαίτερη σημασία έχει η αντιμετώπιση της κατάθλιψης, της ευθραυστότητας και των κοινωνικοοικονομικών παραμέτρων που επιδεινώνουν την ΚΑ και των συννοσηροτήτων (ΣΔ, ΧΝΑ, σιδηροπενία) (2) (1) ενώ θεραπευτικές παρεμβάσεις όπως άσκηση στα πλαίσια καρδιαγγειακής αποκατάστασης σχετίζονται με βελτίωση της ποιότητας ζωής και μείωση των νοσηλείων στους ασθενείς με μειωμένο κλάσμα εξώθησης. (37) (38) (156) (157) (2)

Στο σημείο αυτό αξίζει να σημειωθεί ότι νεότερες απόψεις σχετικά με την θεραπευτική του συνδρόμου της ΚΑ προτείνουν για πολλαπλούς λόγους να μην χρησιμοποιείται το EF ως αιτία διαχωρισμού των ασθενών όσον αφορά στις κατηγορίες φαρμάκων που θα χρησιμοποιηθούν (EF-agnostic therapy) για την αντιμετώπιση του βαρύτατου αυτού συνδρόμου δεδομένης της αναδυόμενης κοινής υποκείμενης παθοφυσιολογίας σε όλο το φάσμα της ΚΑ και τις ιδιαιτερότητες του κάθε ασθενή. (158) (19) (159) (160)

3.2 ΟΞΕΙΑ ΚΑ

Η αντιμετώπιση της ΟΚΑ εξαρτάται από το κλινικό σενάριο με το οποίο εμφανίζεται ο ασθενής (ΕΙΚΟΝΑ 16).

Τα σενάρια αυτά είναι όπως προαναφέρθηκε η οξεία απορρύθμιση της ΧΚΑ (θερμός - ξηρός ή θερμός υγρός), το οξύ πνευμονικό οίδημα (θερμός-υγρός) , το καρδιογενές σοκ (ψυχρός- υγρός) και η μεμονωμένη οξεία ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας (ξηρός- ψυχρός) (2)



ΕΙΚΟΝΑ 16. Κλινικά προφίλ των ασθενών με οξεία ΚΑ με βάση τη συμφόρηση και την υποάρδευση. GDMT-αγωγή βασισμένη στις κατευθυντήριες οδηγίες; SV-όγκος παλμού; SBP- συστολική αρτηριακή πίεση DBP,-διαστολική αρτηριακή πίεση. Πράσινο-ξηρός , κόκκινο- συμφορημένος, κίτρινο-θερμός, μπλέ-ψυχρός. **Ανατύπωση από:** Falco L, Martucci ML, Valente F, Verrengia M, Pacileo G, Masarone D. Pathophysiology-Based Management of Acute Heart Failure. Clin Pract. 31 Ιανουάριος 2023;13(1):206–18. (161)

Η θεραπεία δύναται να ξεκινήσει σε προνοσοκομειακό επίπεδο. (162)

Σε ασθενείς με οξεία απορρύθμιση ΧΚΑ οι ασθενείς τίθενται σε ενδοφλέβια διουρητική αγωγή με διουρητικά αγκύλης όταν υπάρχει συμφόρηση. Η δόση τιτλοποιείται ή προστίθενται άλλα διουρητικά επι αντίστασης στη διουρητική αγωγή. Επι επιμονής ή ύπαρξης νεφρικής νόσου τελικού σταδίου μπορεί να εφαρμοστεί αιμοκάθαρση.

Επι υποάρδευσης μπορεί να προστεθούν ινóτροπα (ένδειξη IIb) και επι ανθεκτικών περιπτώσεων αγγειοσυσπαστικά (νορεπινεφρίνη) ενώ μπορεί να χρειαστεί ακόμη και μηχανική υποβοήθηση της κυκλοφορίας ενδεχομένως μαζί με αιμοκάθαρση.

Στο οξύ πνευμονικό οίδημα χορηγείται οξυγόνο και μη επεμβατικός αερισμός ενώ όταν ο ασθενής έχει συστολική πίεση πάνω από 110 mmHg μπορούν να προστεθούν αγγειοδιασταλτικά. Η υπόλοιπη αντιμετώπιση είναι όμοια με την απορρύθμιση ΧΚΑ ενώ η διασωλήνωση ενδείκνυται σε περιπτώσεις αναπνευστικής ανεπάρκειας, εξάντλησης του ασθενούς, πτώσης του επιπέδου συνείδησης και καρδιογενούς σοκ (163)

Στην περίπτωση του καρδιογενούς σοκ πέραν όλων των ανωτέρω πρέπει να γίνει αντιμετώπιση της αιτίας του σοκ πχ ενός εμφράγματος του μυοκαρδίου με επείγουσα αγγειοπλαστική. (2)

Η μεμονωμένη οξεία ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας είναι σπάνια στην κλινική πρακτική και συνήθως προέρχεται από κάποιο έμφραγμα με συμμετοχή της δεξιάς κοιλίας ή από πνευμονική εμβολή . Στις περιπτώσεις αυτές γίνεται αντιμετώπιση του αιτίου και παράλληλα επι έντονης συμφόρησης προσεκτική χορήγηση διουρητικών και παρακολούθηση του ισοζυγίου υγρών ώστε να γίνει προσεκτική χορήγηση υγρών (στόχος η αύξηση του όγκου παλμού κατά 10-15%) αν χρειαστεί. Σε περιπτώσεις εμμένουσας υπότασης και υποάρδευσης συστήνεται η χορήγηση αγγειοσυσπαστικών και ινοτρόπων ενώ μπορεί να χρειαστεί και μηχανική υποστήριξη με συσκευή υποβοήθησης της δεξιάς κοιλίας μαζί με αιμοκάθαρση. (2) (89)

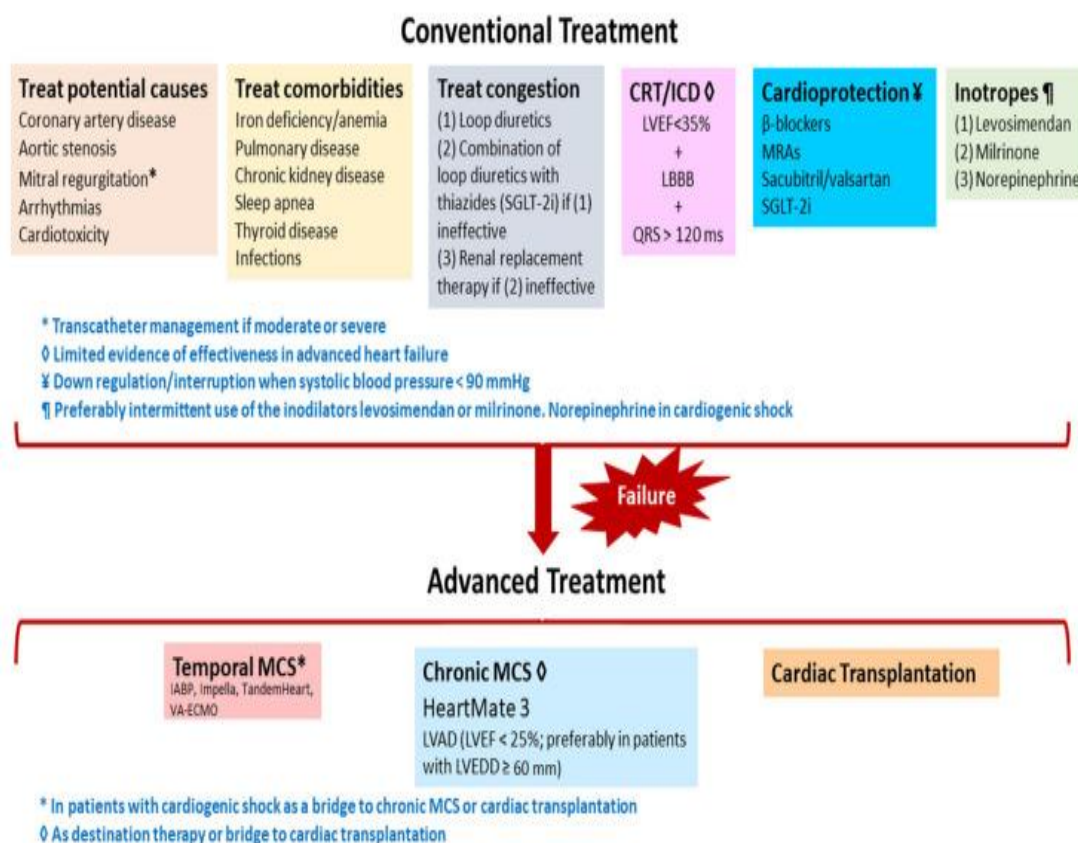
Η χρήση οπιοειδών δεν συνιστάται εκτός από ειδικές περιπτώσεις πολύ δυνατού πόνου ή διέγερσης ενώ επι απουσίας αντενδείξεων συνιστάται και αντιθρομβωτική προφύλαξη.

Σε όλες τις περιπτώσεις θα πρέπει να αναζητείται το αιτιο της ΟΚΑ (αγγλικό ακρωνύμιο CHAMPIT) με συχνότερα τα στεφανιαία σύνδρομα, υπερτασική κρίση, αρρυθμίες, μηχανικά αίτια (πχ ρήξη τενόντιας χορδής), λοιμώξεις, πνευμονική εμβολή και τον καρδιακό επιπωματισμό. (149)

Σε κάθε περίπτωση μετά τη σταθεροποίηση του ασθενούς και πριν το εξιτήριο πρέπει να γίνεται έναρξη ή τιτλοποίηση της αγωγής για την ΚΑ που συνιστάται από τις κατευθυντήριες οδηγίες.

3.3 ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΗ ΚΑ

Στην προχωρημένη ΚΑ η θεραπεία περιλαμβάνει πέραν της συμβατικής θεραπευτικής με φαρμακευτικής αγωγή, τη θεραπεία επανασυγχρονισμού , τις χειρουργικές ή διαθερμικές επεμβάσεις (πχ διαδερμική επιδιόρθωση μιτροειδούς) επίσης την μηχανική υποστήριξη της κυκλοφορίας με συσκευές, την αιμοκάθαρση καθώς και την μεταμόσχευση καρδιάς. Δεν θα πρέπει να λησμονούμε την παρηγορική θεραπεία σ' αυτούς τους ασθενείς στην τελική φάση της ζωής τους (EIKONA 17) . (21) (2)



ΕΙΚΟΝΑ 17: Σύνοψη της συμβατικής και προχωρημένης θεραπευτικής στην Προχωρημένη Καρδιακή Ανεπάρκεια. **Ανατύπωση από :** Triposkiadis F, Giamouzis G, Kitai T, Skoularigis J, Starling RC, Xanthopoulos A. A Holistic View of Advanced Heart Failure. Life. Σεπτέμβριος 2022;12(9):1298. (164)

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 – ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ

5.1 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση έγινε αναζήτηση άρθρων, κλινικών μελετών, ανασκοπήσεων και μεταανάλυσεων στη βάση δεδομένων των PubMed και MDPI με τους όρους “LUNG ULTRASOUND” “HEART FAILURE”.

Δεν τέθηκε χρονικό φίλτρο στην αναζήτηση και συμπεριλήφθηκαν πολλαπλές πηγές όχι αποκλειστικά από καρδιολογικά περιοδικά με σκοπό τη σφαιρική μελέτη του θέματος.

Στη συνέχεια επιλέχθηκαν τα πιο σχετικά με το θέμα της εργασίας άρθρα, τα οποία και μελετήθηκαν είτε όσον αφορά την περίληψη είτε στο πλήρες κείμενο, αποκλείοντας άρθρα μη σχετικά με το αντικείμενο της εργασίας.

Από την επιπρόσθετη βιβλιογραφία των ανωτέρω άρθρων επιλέχθηκαν οι πιο χρήσιμες κι ενδιαφέρουσες κατά την κρίση του συγγραφέα παραπομπές, οι οποίες και μελετήθηκαν και συμπεριλήφθηκαν αντιστοίχως.

Η διάρθρωση της εργασίας στόχευσε στην διεξοδική κι ολοκληρωμένη παρουσίαση του θέματος και στα δύο σκέλη, τόσο σε αυτό της Καρδιακής Ανεπάρκειας όσο και σε αυτό της Υπερηχογραφίας Πνευμόνων.

5.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Από το 1819 όπου ο Laennec (165) την ακρόαση ήχων των πνευμόνων μέσω ενός ακουστικού της εποχής πέρασαν σχεδόν 200 χρόνια ώστε οι υπέρηχοι να αρχίσουν να αποκτούν ευρεία χρησιμότητα στην διαγνωστική του αεροπληθούς οργάνου.

Οι πρώτες αναφορές για τα υπερηχογραφικά τεχνουργήματα δίκην “ ουράς κομήτη ” εμφανίστηκαν το 1982 ως εύρημα σε ασθενή που είχε τραυματιστεί από πυροβολισμό με σκάγια (166) οπότε ξεκίνησαν οι πρώτες κλινικές συσχετίσεις από τους Ziskin, Thickman et al, ενώ αναφορές στην μελέτη παθολογικών καταστάσεων των πνευμόνων της απεικόνισης της επιφάνειας του υπεζωκότα ακολουθήσαν στις αρχές της δεκαετίας του 90 (68). Πρωτοπόρος στην εφαρμογή της πνευμονικής υπερηχογραφίας ήταν ο Daniel Lichtenstein ο οποίος μπορεί να θεωρηθεί ο πατέρας της μεθόδου χάρη στις σχετικές μελέτες του στις μονάδες εντατικής θεραπείας ήδη από τη δεκαετία του 1990 (167) (168) (169–171). Οι πρώτες εφαρμογές στην Καρδιολογία ξεκίνησαν στην Ιταλία στις αρχές της δεκαετίας του 2000 από τους Picano et al. (172)

Έκτοτε ακολουθήσε εφαρμογή της μεθόδου στην Καρδιολογική κλινική και μονάδα εντατικής θεραπείας, στα ΤΕΠ, στα τακτικά ΕΙ Καρδιολογικής κλινικής (173) την Πνευμονολογία, την Παθολογία ακόμη και σε προνοσοκομειακό επίπεδο.

Η χρήση της μεθόδου από γιατρούς , νοσηλευτικό προσωπικό (174) , πληρώματα ασθενοφόρων (175) (176), φυσιοθεραπευτές (177) , φοιτητές (178) , ακόμη και πιλοτικά από τον ίδιο τον ασθενή. (179).

Όπως πολλές εφαρμογές στην Καρδιολογία και την Ιατρική γενικότερα το LUS φαίνεται τέλος να περνάει στην εποχή της τεχνητής νοημοσύνης (180) (181) (182) (183).

5.3 ANATOMIA – ΤΕΧΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑΣ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ

Το θωρακικό τοίχωμα αποτελείται από 4 ανατομικά στρώματα.

Το δέρμα (υπερηχοϊκό), το υποδόριο λίπος (ισοηχοϊκό), τους μύες (υποηχοϊκοί) και τον θωρακικό κλωβό με τις πλευρές (υπερηχοϊκές στην πρόσθια επιφάνεια τους με έντονη ακουστική σκιά) και τα μεσοπλεύρια διαστήματα που περιέχουν μύες, φλέβες, αρτηρίες και μεσοπλεύρια νευρά.

Σε επαφή με τον θωρακικό κλωβό είναι το περίτονο πέταλο του υπεζωκότα τον οποίο χωρίζεται από το περισπλάχνιο πέταλο με μια πολύ λεπτή κοιλότητα την υπεζωκοτική, η οποία περιέχει μια ελάχιστη ποσότητα υγρού ορατή υπερηχογραφικά στο 35% των υγιών ατόμων. Ο φυσιολογικός πνεύμονας κινείται με την αναπνοή μαζί με τον περισπλάχνιο υπεζωκότα δίνοντας εικόνα ολίσθησης (lung sliding) . (184).

Η λειτουργία της υπερηχογραφίας βασίζεται στην αντανάκλαση της υπερηχητικής δέσμης καθώς διαπερνά τους ιστούς. Βασική προϋπόθεση για την δημιουργία αντηχήσεων (echoes) είναι η πρόσκρουση της δέσμης στο όριο υλικών που έχουν διαφορετική ακουστική αντίσταση.

Η ακουστική αντίσταση εξαρτάται από την πυκνότητα του υλικού και την ταχύτητα του ηχητικού κύματος.

Όσο πιο μεγάλη η διαφορά αντίστασης ανάμεσα στα υλικά τόσο πιο έντονη η αντανάκλαση ενώ όταν η διάφορα ακουστικής αντίστασης είναι πολύ μεγάλη τότε η υπερηχητική δέσμη αντανακλάται πλήρως. (185) .

Όσο πιο έντονη η αντήχηση τόσο πιο λευκή η απεικόνιση (υπερηχοϊκή) ενώ όσο πιο ηπιά η αντανάκλαση τόσο πιο σκοτεινή στην κλίμακα του γκρι (ανηχοϊκή) φαίνεται η εικόνα των ιστών. (186). Περιοχές που περιέχουν αέρα όπως ο πνεύμονας (χαμηλή πυκνότητα) ή οστό (υψηλή πυκνότητα) εμφανίζουν μεγάλη ακουστική αντίσταση στα όρια τους με μαλακούς ιστούς ενώ ενδιάμεση είναι η πυκνότητα αίματος και μαλακών ιστών όπως ήπαρ, μύες, λίπος κ.α. κι επομένως ενδιάμεση κι η ακουστική αντίσταση στα όρια τους. (187)

Η υπερηχογραφική απεικόνιση του φυσιολογικού πνεύμονα περιλαμβάνει την αντανάκλαση της δέσμης διάμεσου των μεσοπλευρίων διαστημάτων επάνω στην επιφάνεια του υπεζωκότα η οποία δίνει έντονη αντήχηση και λευκό υπερηχοϊκό σήμα λόγω μεγάλης διαφοράς ακουστικής αντίστασης με τον υποκείμενο πνεύμονα (99,9 % αντανάκλαση) οποίος περιέχει αέρα σε υψηλότερο ποσοστό εμποδίζοντας έτσι την διείσδυση της δέσμης και καθιστώντας την απεικόνιση του φυσιολογικού πνεύμονα πρακτικά αδύνατη .

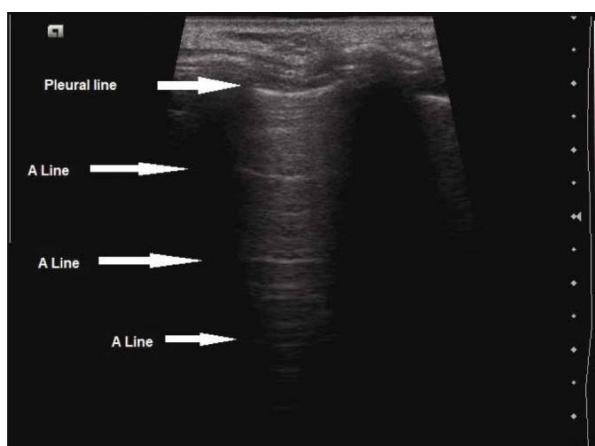
Η απεικόνιση στο LUS βασίζεται επομένως στην ερμηνεία artefacts που εξαρτώνται από την αναλογία υγρών/αέρα ακριβώς κάτω από την υπεζωκοτική γραμμή φυσιολογικός πνεύμονας 98 % αέρας, διάμεσο σύνδρομο 95% αέρας, κυψελιδικό σύνδρομο 10% αέρας, ατελεκτασία 5 % αέρας. (188).

Η παρουσία πλευριτικού υγρού (0% αέρας) είναι άμεσα απεικονίσιμη ενώ ο πνευμοθώρακας (100% αέρας) μόνο έμμεσα.

5.4 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑΣ

Τα τεχνουργήματα (artefacts) αντήχησης (reverberation) λόγω πολλαπλών αντανάκλασεων της δέσμης μεταξύ της κεφαλής του υπερήχου και της επιφάνειας του πνεύμονα τα οποία ονομάζονται γραμμές Α κι απεικονίζονται σε όλη την εικόνα όντας παράλληλες με τη γραμμή του υπεζωκότα κι σε ίση απόσταση μεταξύ τους. (189).

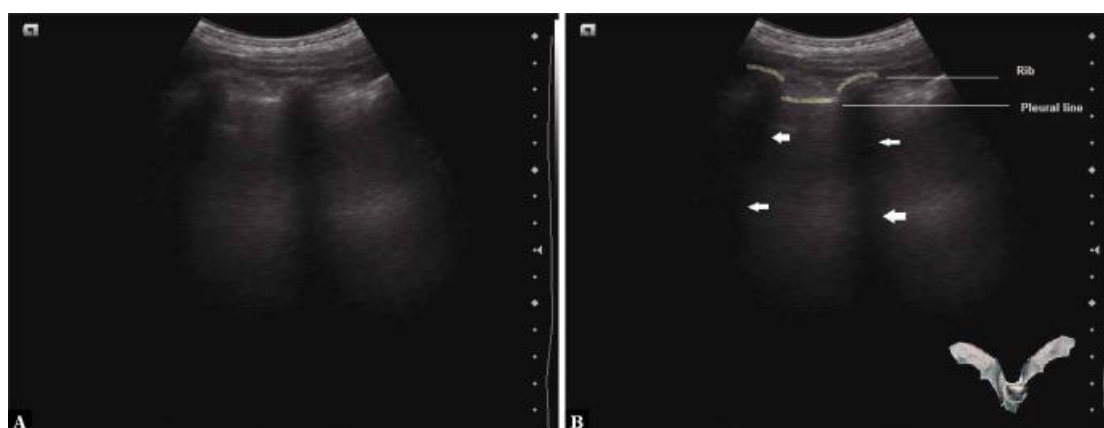
Οι γραμμές Α είναι κατά βάση ένδειξη φυσιολογικού πνεύμονα ειδικά όταν συνοδεύονται από φυσιολογική αναπνευστική κίνηση του. Μπορεί όμως να εμφανιστούν και σε καταστάσεις υπερδιάτασης του πνεύμονα ή και σε πνευμοθώρακα. (ΕΙΚΟΝΑ 18)



EIKONA 18. Επιμήκης υπερηχητική σάρωση του μεσοπλευρίου χώρου σε κλίμακα του γκρι που απεικονίζει τις γραμμές A με τη χρήση linear κεφαλής υψηλής συχνότητας (7-12 MHz) **Ανατύπωση από:** Bhoil R, Ahluwalia A, Chopra R, Surya M, Bhoil S. Signs and lines in lung ultrasound. J Ultrason. 16 Αύγουστος 2021;21(86):e225–33. (190)

Άλλα χαρακτηριστικά φυσιολογικά ευρήματα είναι :

Το “σημείο της νυχτερίδας” (bat sign) (EIKONA 19) , οδηγό σημείο ανατομικά, σχηματίζεται από το σώμα των πλευρών και την γραμμή του υπεζωκότα όταν η κεφαλή τοποθετείται κάθετα προ το τα μεσοπλευρία διαστήματα που παρατηρείται πάντα εκτός από περιπτώσεις υποδόριου εμφυσήματος (190)



EIKONA 19. A. Εικόνα επιμήκους υπερηχογραφικής σάρωσης του μεσοπλευρίου χώρου που απεικονίζει το σημείο της νυχτερίδας. **B.** Πλευρές και πλευρική γραμμή απεικονίζονται λευκές , τα βέλη υποδεικνύουν τις ακουστικές σκιές των πλευρών. **Ανατύπωση από:** Bhoil R, Ahluwalia A, Chopra R, Surya M, Bhoil S. Signs and lines in lung ultrasound. J Ultrason. 16 Αύγουστος 2021;21(86):e225–33. (190)

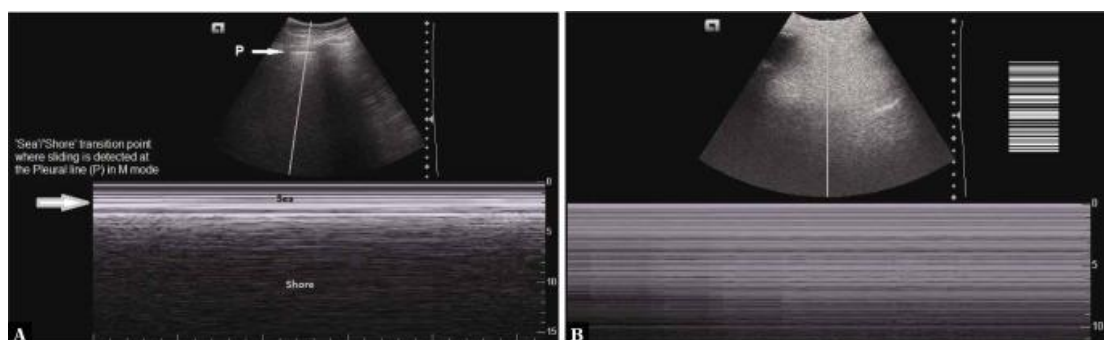
Το σημείο ολίσθησης (lung sliding) των δυο πετάλων του υπεζωκότα κατά την φυσιολογική αναπνοή.

Απουσιάζει στον πνευμοθώρακα (αν και δεν είναι παθογνωμονικό) , σε πλευριτικές συλλογές, σε συμφύσεις, στην πλευροδεσία, σε πνευμονεκτομή και σε διασωλήνωση του ενός πνεύμονα.

Επί υπερδιάτασης του πνεύμονα ή υποδόριου εμφυσήματος μπορεί να χρησιμοποιηθεί το power doppler για την ανίχνευση του (190)

Το σημείο της κουρτίνας (curtain sign) όπου ο φυσιολογικά μετακινούμενος πνεύμονας καλύπτει τις πλάγιες πλευροδιαφραγματικές γωνίες δημιουργώντας artefact επικάλυψης μέρους του σπληνός και του ήπατος πάντα, ανεξάρτητα από την αναπνευστική φάση. Μειώνεται ή και απουσιάζει στις πλευριτικές συλλογές.

Το σημείο της ακτής (Sea shore sign) στο M-MODE. Παράλληλες γραμμές πάνω (υπερηχοϊκές=υπερκείμενοι ιστοί) και 'κάτω (υποηχοϊκές=πνεύμονας) από την υπεζωκοτική γραμμή που δίνουν την εντύπωση παραλίας και αμμουδιάς. Είναι επιβεβαιωτικό της ολίσθησης του πνεύμονα (191)



ΕΙΚΟΝΑ 20. **A.** Εικόνα M-mode που απεικονίζει της σημείο της ακτής (η πλευρική γραμμή σημειώνεται με το γράμμα P). **B.** Το σημείο της στρατόσφαιρας, στο οποίο δεν παρατηρείται κίνηση κάτω από την πλευρική γραμμή. **Ανατύπωση από:** Bhoil R, Ahluwalia A, Chopra R, Surya M, Bhoil S. Signs and lines in lung ultrasound. J Ultrason. 16 Αύγουστος 2021;21(86):e225–33. (190)

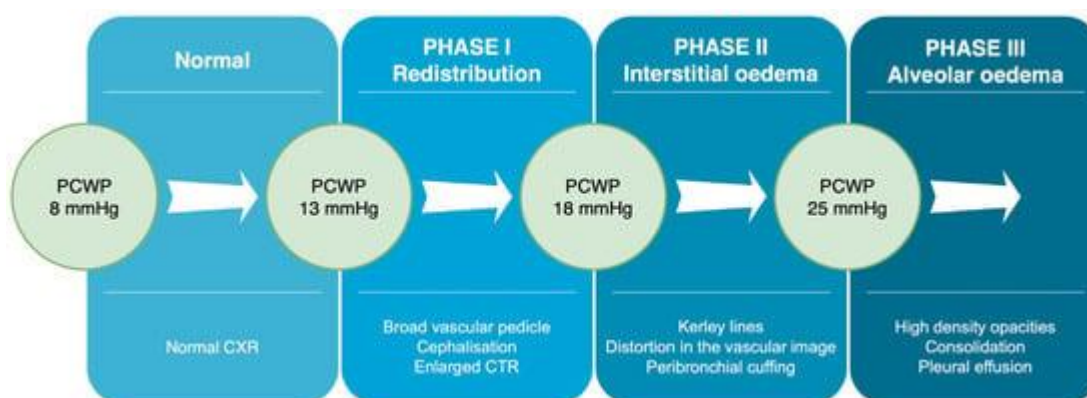
5.5 ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ LUS

Γραμμές B (B-lines).

Κάθετες γραμμές-τεχνουργήματα (artefacts) έντονα υπερηχοϊκές που ξεκινούν από την γραμμή του υπεζωκότα, κινούνται παράλληλα με την ολίσθηση του υπεζωκότα και φτάνουν ως το κάτω μέρος της οθόνης σβήνοντας τις γραμμές Α.

Η δημιουργία τους αποδίδεται στο φαινόμενο της ακουστικής παγίδευσης (167) (192) και γενικά θεωρείται ότι ανατομικό υπόβαθρο για την δημιουργία τους είναι η πάχυνση των μεσολόβιων διαφραγμάτων που βρίσκονται ακριβώς κάτω από τον υπεζωκότα πχ. από το πνευμονικό οίδημα (167) και την ινωτική διαδικασία στις διάμεσες πνευμονοπάθειες.

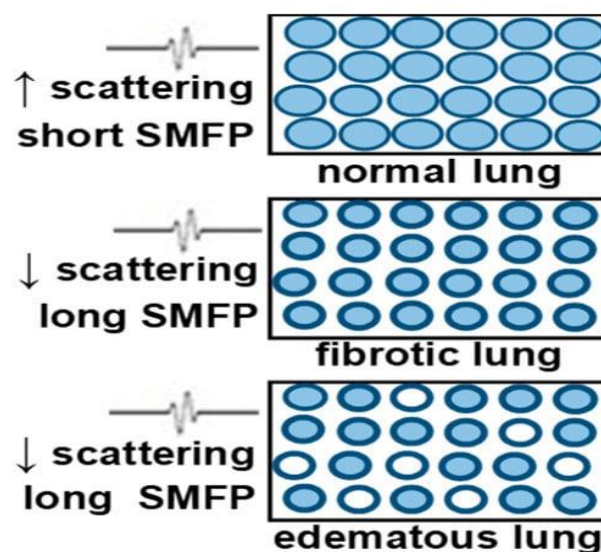
Τα μεσολόβια διαφραγμάτια συνέχονται με τον περιβρογχγγειακό διάμεσο χώρο με αξονική κατανομή και φτάνουν στην περιφέρεια ως τον συνδετικό ιστό του υπεζωκότα (193) γεγονός που επιτρέπει το υγρό επι πνευμονικού οιδήματος να φτάνει ως την περιφέρεια σταδιακά πριν την ανάπτυξη κυψελιδικού οιδήματος (ΕΙΚΟΝΑ 21). (85)



ΕΙΚΟΝΑ 21. Οι διαδοχικές φάσεις της Καρδιακής Ανεπάρκειας με βάση την πίεση ενσφήνωσης των πνευμονικών τριχοειδών (PCWP). Σημειώνονται οι διάφορα ακτινολογικά ευρήματα στην ακτινογραφία θώρακος. CTR-Καρδιοθωρακικός δεικτης, CXR-Ακτινογραφία θώρακος **Ανατύπωση από:** Siwik D, Apanasiewicz W, Żukowska M, Jaczewski G, Dąbrowska M. Diagnosing Lung Abnormalities Related to Heart Failure in Chest Radiogram, Lung Ultrasound and Thoracic Computed Tomography. Adv Respir Med. Απρίλιος 2023;91(2):103–22. (85)

Οι B-lines δεν είναι ειδικό εύρημα στην ΚΑ αλλά αποτελούν το σήμα κατατεθέν του κυψελιδικού-διάμεσου συνδρόμου (alveolar-interstitial syndrome). Εκτός από το

καρδιογενές πνευμονικό οίδημα εμφανίζονται και σε άλλες καταστάσεις όπως το μη-καρδιογενές πνευμονικό οίδημα, σε νεφρική ανεπάρκεια, στο ARDS, στις διάμεσες πνευμονίες και πνευμονοπάθειες.

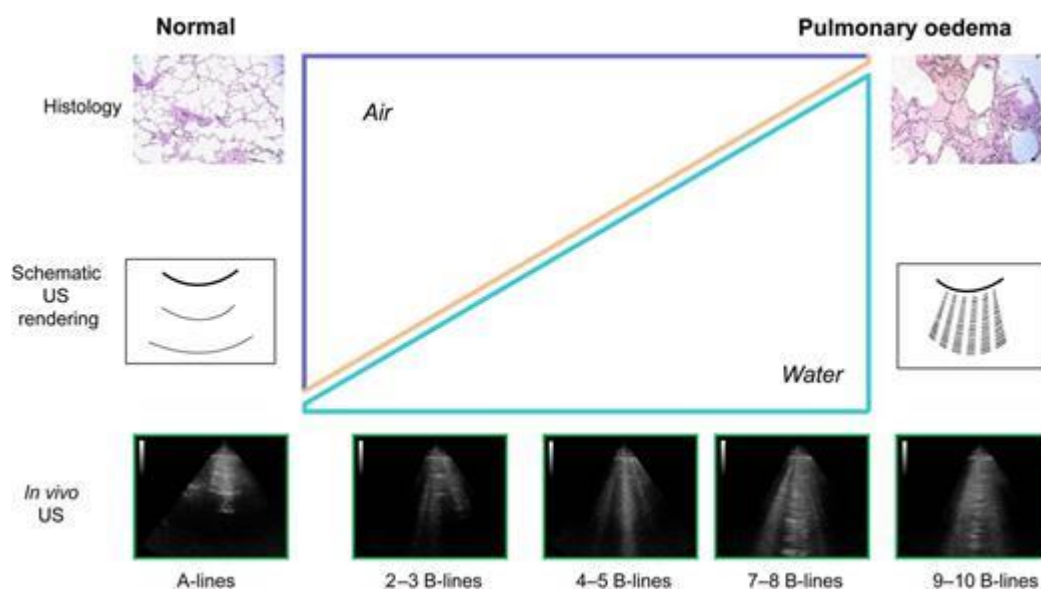


ΕΙΚΟΝΑ 22. Επάνω εικόνα: Τα υπερηχητικά κύματα στον φυσιολογικό πνεύμονα υπόκεινται σε πολλαπλές σκεδάσεις κι η διάχυση τους είναι αργή. **Μεσαία εικόνα:** Οι ινωτικοί πνεύμονες έχουν μικρότερες κυψελίδες και περισσότερο διάμεσο ιστό οπότε η διάχυση είναι ταχύτερη. **Κάτω εικόνα:** Στον οιδηματώδη πνεύμονα μερικές κυψελίδες μπορεί να είναι γεμάτες με υγρό γεγονός που μειώνει τη σκέδαση και αυξάνει ακόμη περισσότερο την διάχυση της υπερηχητικής δέσμης. **Ανατύπωση από:** Demi L, Egan T, Muller M. Lung Ultrasound Imaging, a Technical Review. Appl Sci. Ιανουάριος 2020;10(2):462. (189)

Καθώς η περιεκτικότητα του πνευμονικού ιστού σε υγρό ή ινώδη ιστό αυξάνεται , αντίστοιχα μειώνεται και η διαφορά ακουστικής αντίστασης με τον ιστό των

μεσοπλεύριων διαστημάτων γεγονός που αυξάνει τη διάχυση των υπερήχων (ΕΙΚΟΝΑ 22). (189)

Η εξέλιξη της βαρύτητας του πνευμονικού οιδήματος καθώς περνάει ο χρόνος οδηγεί στην αύξηση του αριθμού των γραμμών B (ΕΙΚΟΝΑ 23). (189)

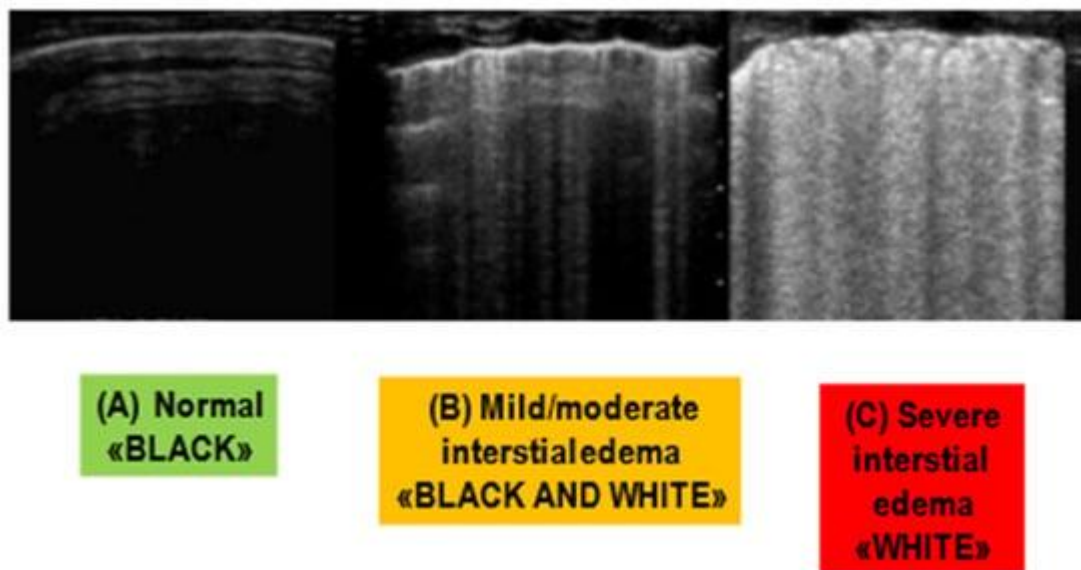


ΕΙΚΟΝΑ 23. Από δεξιά προς αριστερά ο φυσιολογικός πνεύμονας και η προοδευτικά αυξανόμενη βαρύτητα του πνευμονικού οιδήματος. Από πάνω προς τα κάτω η αντίστοιχη παθολογοανατομική εικόνα (πρώτη γραμμή), σχηματική υπερηχητική αναπαράσταση (δεύτερη εικόνα) και in vivo υπερηχητική εικόνα (κάτω γραμμή). Η αύξηση της ποσότητας του νερού και η μείωση της ποσότητας του αέρα στον πνεύμονα, μεταβάλλει την μορφή της εικόνας από το φυσιολογικό (γραμμές A) στο παθολογικό (μείξη αέρα και ύδατος-γραμμές B). **Ανατύπωση από :** Picano E, Pellikka PA. Ultrasound of extravascular lung water: a new standard for pulmonary congestion. Eur Heart J. 14 Ιούλιος 2016;37(27):2097–104. (194)

Οι σταδιακά αυξανόμενες B-lines τελικά συγκλίνουν και δίνουν την εικόνα του "λευκού πνεύμονα" (ΕΙΚΟΝΑ 24). (195)

Έχει βρεθεί ότι ο αριθμός και η πυκνότητα των B lines στην ΚΑ– συσχετίζονται με την πίεση ενσφήνωσης και την ποσότητα του εξωαγγειακού ύδατος στον πνεύμονα (89) όπως και τις πιέσεις των δεξιών κοιλοτήτων στον δεξιό καθετηριασμό ενώ δύνανται να ανιχνεύσουν το διάμεσο οίδημα πριν γίνει αντιληπτό κλινικά. (196)

Ειδικότερα ο αριθμός των γραμμών B συσχετίζεται με την τελοδιαστολική πίεση της αριστερής κοιλίας, τον λόγο E/E, την συστολική πίεση της δεξιάς κοιλίας και την σύζευξη δεξιάς κοιλίας -πνευμονικής αρτηρίας. (197)



ΕΙΚΟΝΑ 24. Υπερηχογραφία πνεύμονα. Σε φυσιολογικές συνθήκες (Α) δεν υπάρχουν γραμμές B. Σε ήπιο – μέτριο διάμεσο οίδημα (Β) δημιουργούνται αραιές γραμμές B και υπάρχει μια, σε γενικές γραμμές, υποηχοϊκή εικόνα. Καθώς το πνευμονικό οίδημα γίνεται πιο σοβαρό κλινικά (C) η υποηχοϊκή εικόνα χάνεται με την εμφάνιση υψηλής πυκνότητας γραμμών B. **Ανατύπωση από:** Zanza C, Saglietti F, Tesauro M, Longhitano Y, Savioli G, Balzanelli MG, κ.ά. Cardiogenic Pulmonary Edema in Emergency Medicine. Adv Respir Med. Οκτώβριος 2023;91(5):445–63. (195)

Επειδή οι γραμμές B είναι δυναμικής φύσεως αλλάζουν γρήγορα κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και με την αλλαγή στάσης του σώματος (198) ενώ είναι η ποσοτικοποίηση τους δεν είναι ευχερής σε όλες τις ζώνες σε μεγάλες πλευριτικές συλλογές. (199)

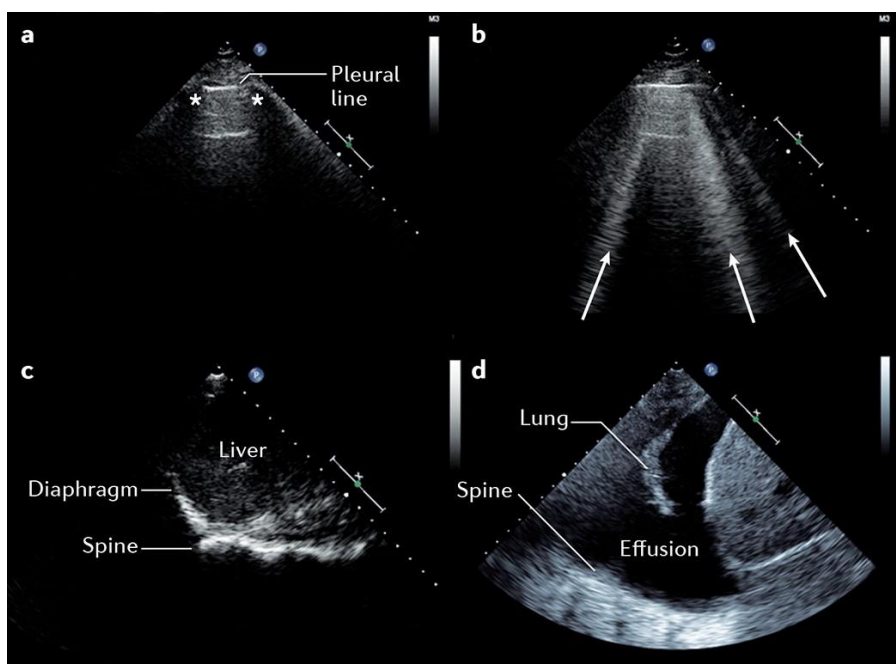
Συσχετίζονται επίσης την πρόγνωση είτε στην εισαγωγή του ασθενούς, είτε στο εξιτήριο (200)

Πλευριτικές συλλογές.

Δημιουργούνται με την εξαγγείωση υγρού στην κοιλότητα του υπεζωκότα.

Στην αριστερή ΚΑ η αυξημένη πίεση του αριστερού κόλπου προκαλεί πνευμονικό οίδημα και στη συνέχεια ανάπτυξη πλευριτικής συλλογής ενώ επί δεξιάς ΚΑ η αυξημένη πίεση του δεξιού κόλπου μεταφέρεται δια μέσου της άνω κοίλης φλεβός στον θωρακικό πόρο εμποδίζοντας τη λεμφική απορροή της κοιλότητας του υπεζωκότα στις δεξιές κοιλότητες. (69) (201) (202)

Οι συλλογές έχουν ανηχοϊκή εμφάνιση (μαύρη) και ακολουθούν τη βαρύτητα με την αλλαγή θέσης του ασθενή. Καθώς ο πνεύμονας συμπιέζεται από το υγρό μπορεί ο ίδιος να απεικονιστεί με χαρακτήρες μαλακού ιστού ενώ ενίοτε επί εξιδρωματικού υγρού μπορεί να απεικονίζεται ινική ή συμφύσεις (ΕΙΚΟΝΑ 25). (191)



Nature Reviews | Cardiology

EIKONA 25. (a) Φυσιολογικός πνεύμονας με την πλευρική γραμμή και τις πλευρές με την ακουστική του σκιά (*). (b) Πνευμονικό οίδημα με πολλαπλές γραμμές B (βέλη) που ξεκινούν από την πλευρική γραμμή. (c) Διαφραγματική τομή με την σπονδυλική στήλη να εφάπτεται στο διάφραγμα χωρίς πλευριτική συλλογή. (d) Πλευριτική συλλογή που εμφανίζεται ως ανηχοϊκός χώρος πάνω από το διάφραγμα μαζί με τον ατελεκτασικό πνεύμονα. Η σπονδυλική στήλη απεικονίζεται μακριά από το διάφραγμα λόγω της συλλογής. **Ανατύπωση από:** Price S, Platz E, Cullen L, Tavazzi G, Christ M, Cowie MR, κ.ά. Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure. Nat Rev Cardiol. Ιούλιος 2017;14(7):427–40. (152)

Η παρουσία των πλευριτικών συλλογών είναι στις διάφορες μελέτες ασθενών με ΚΑ κυμαίνεται από 10-70% στη σταθερή ΧΚΑ, 56-90% στην ΟΚΑ (30-60% στο εξιτήριο) και 25% στη μεμονωμένη δεξιά ΚΑ. (69)

Οι Morales-Rull et al έδειξαν ότι στην ADHF σχεδόν οι μισοί ασθενείς (κυρίως άνδρες) είχαν πλευριτικές συλλογές (συχνά αμφοτερόπλευρες ή δεξιά, λιγότερο μεμονωμένα αριστερά) στην ακτινογραφία θώρακος, ενώ συχνά συνυπάρχουν πνευμονική υπέρταση και υψηλές τιμές NPs. Η μεγάλη ηλικία, το χαμηλό κλάσμα εξώθησης, οι χαμηλές τιμές προαλβουμίνης στον ορό κι η σημαντική πνευμονική υπέρταση (sPAP >55mm Hg) επίσης σχετίζονταν με συχνότερη εμφάνιση συλλογών. (203)

Τις περισσότερες φορές στην ΚΑ το υγρό είναι διϊδρωμα ενώ σε ένα 20 % είναι εξίδρωμα. (204)

Η αναζήτηση των συλλογών θα πρέπει να γίνεται στα πιο χαμηλά σημεία των πλευροδιαφραγματικών γωνιών λόγω βαρύτητας και πάντα σε σχέση με την θέση του αρρώστου (48) ειδικά σε ασθενείς με πνευμονική υπέρταση (ιδίως sPAP>55mm Hg) στη διαθωρακική υπερηχοκαρδιογραφία (203). Καθώς αυξάνεται η ποσότητα του υγρού, αυτό συλλέγεται στις πλευροδιαφραγματικές γωνίες από την οπίσθια σταδιακά προς την μασχαλαία και τέλος την πρόσθια επιφάνεια του θώρακα. (205)

Προκειμένου να γίνει αντιληπτή η συλλογή υγρού με άμβλυνση των πλευροδιαφραγματικών γωνιών στην ακτινογραφία θώρακος απαιτείται η συλλογή τουλάχιστον 50 ml υγρού για την πλάγια ακτινογραφία και 200-500 ml για την

οπισθοπρόσθια ενώ σε ύπτια θέση η διάγνωση της είναι ακόμη πιο δύσκολη ειδικά σε συλλογές <300 ml. (206) (207)

Το LUS ανιχνεύει τις πλευριτικές συλλογές με μεγαλύτερη ευαισθησία (ως και διπλάσια) από την ακτινογραφία θώρακος (ειδικά τις μικρότερες σε μέγεθος) ακόμα και σε κατακεκλιμένους ασθενείς, μπορεί να τις ποσοτικοποιήσει, να δώσει πληροφορίες για το είδος και τη θέση του υγρού (διΐδρωμα ή εξίδρωμα), καθώς και να κατευθύνει την ασφαλή παρακέντηση και την παρακολούθηση του (208) (69) (209) (210) (211) (212) μειώνοντας την ανάγκη για ακτινολογικούς ελέγχους. (213)

Η δυνατότητα διαφοροδιαγνωστικού αποκλεισμού άλλων παθολογικών καταστάσεων όπως ατελεκτασία , πύκνωση, μαζών και ανόδου του ημιδιαφράγματος περιλαμβάνεται στα πλεονεκτήματα του. (210) (211) (48)

Η ποσότητα του πλευριτικού υγρού υπολογίζεται αδρά στην εκπνοή μετρώντας τη μέγιστη απόσταση ανάμεσα στα 2 πέταλα του υπεζωκότα στις πλευροδιαφραγματικές γωνίες στην καθιστή θέση και στην οπίσθια μασχαλιαία γραμμή σε κατάκλιση.

Απόσταση <2 mm σημαίνει ελάχιστο υγρό, 2-15 mm μικρή ποσότητα (μη παρακεντήσιμη) ενώ 15-25 mm θεωρείται μέτρια ποσότητα και >25 mm μεγάλη ήτοι πάνω από 500 ml. (205) (69)

Οι Vignon et al έδειξαν ότι απόσταση 45-50 mm υποδεικνύει υγρό ίσο με 800 ml και πάνω, με ευαισθησία πάνω από 94% και ειδικότητα πάνω από 67%. (214)

Οι μέτριες και μεγάλες συλλογές δύνανται να παρακεντηθούν με στόχο την παραμονή < 10mm υγρού. (205) (69)

Οι πλευριτικές συλλογές στην ΚΑ σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο επανανοσηλειών (215) (216) (217) ενώ η ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών βελτιώνεται με την μείωση του πλευριτικού υγρού με τη θεραπεία. (218)

Οι Yaku et al. μελέτησαν 3080 ασθενείς που νοσηλεύτηκαν για ADHF. Η παρουσία πλευριτικής συλλογής στο εξιτήριο συσχετίστηκε με αυξημένη ολική θνητότητα ή επανανοσηλεία (πρωτογενές καταληκτικό) στο 1 έτος (adjusted HR, 1.38; 95%CI, 1.18-1.60; P <0.001) και ολική θνητότητα (δευτερογενές καταληκτικό) (adjusted HR, 1.64; 95%CI, 1.35-1.99; P<0.001). Ο κίνδυνος για επανανοσηλείες (δευτερογενές

καταληκτικό) ήταν επίσης αυξημένος στους ασθενείς με πλευριτικές συλλογές (HR, 1.45, 95%CI ,1.22-1.71, $p<0.001$).

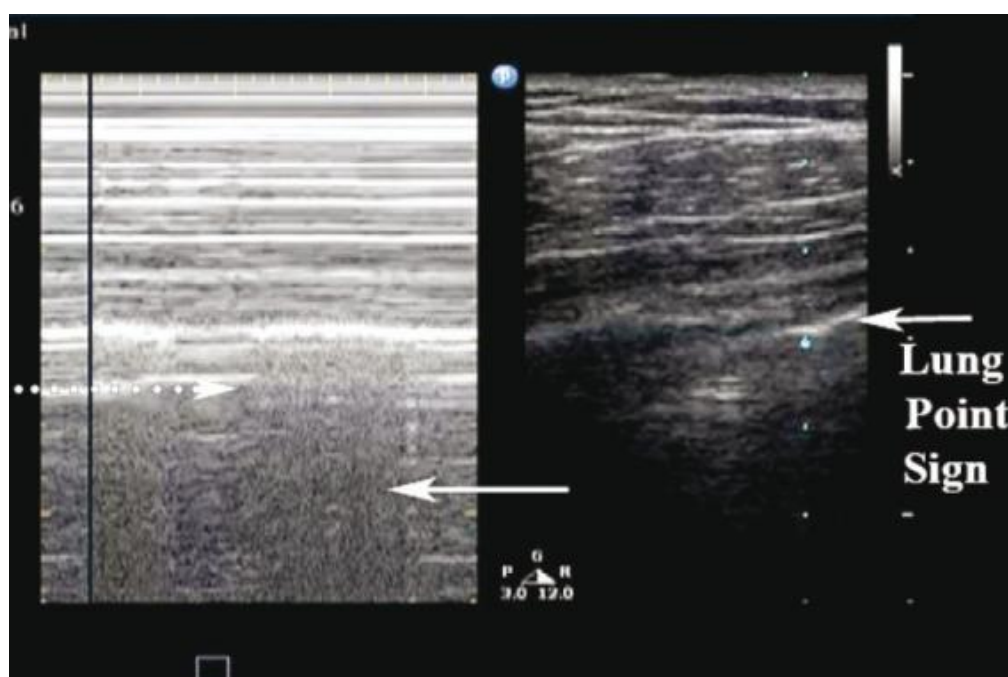
Όσον αφορά στη θνητότητα η παρουσία τους δεν φαίνεται να αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα από τις τιμές του NT-proBNP (216) (219) με τις οποίες σχετίζεται ισχυρά όταν αυτές είναι πολύ υψηλές (>3500 pg/ml) .

Έχει προταθεί από τον Morales-Rull et al (219) η άποψη ότι, ανεξάρτητα του κλάσματος εξωθήσεως, η παρουσία των πλευριτικών συλλογών είναι ένδειξη πνευμονικής υπέρτασης και δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας με αποτέλεσμα την άνοδο του NT-proBNP το οποίο με τη σειρά του σχετίζεται με χειρότερη πρόγνωση.

Σημείο του πνεύμονα (lung point).

Εμφανίζεται στο σημείο επαφής του πνεύμονα που έχει υποστεί ατελεκτασία, με την συλλογή αέρα στην πλευριτική κοιλότητα επί πνευμοθώρακα ως εναλλαγή της εικόνας. Χαρακτηριστική είναι η απουσία κίνησης της πλευριτικής γραμμής (διαχωρισμός των δύο πετάλων) και στο M-mode εμφανίζεται ως εναλλαγή σημείου στρατόσφαιρας με σημείο ακτής (EIKONA 26) .

Είναι παθογνωμονικό σημείο του πνευμοθώρακα με ειδικότητα 100% αλλά ευαισθησία 66% κι απουσιάζει ειδικά σε μεγάλους πνευμοθώρακες. (190) (191)



ΕΙΚΟΝΑ 26: Σημείο του πνεύμονα : (Δεξιά) B-mode απεικόνιση του ολισθαίνοντα πνεύμονα να αγγίζει το θωρακικό τοίχωμα. (Αριστερά) Σημείο της ακτής (λευκό βέλος) και σημείο στρατόσφαιρας (διακεκομμένο βέλος) όπου ο πνεύμονας έρχεται σε επαφή με το θωρακικό τοίχωμα διακεκομμένα. **Ανατύπωση από:** Husain LF, Hagopian L, Wayman D, Baker WE, Carmody KA. Sonographic diagnosis of pneumothorax. J Emerg Trauma Shock. 2012;5(1):76–81. (220)

Σημείο της στρατόσφαιρας (stratosphere sign).

Παρουσία ίσιων οριζόντιων γραμμών πάνω και κάτω από την πλευριτική γραμμή που αντιστοιχούν σε απουσία κίνησης της στο M-mode και διαφέρουν από το τις τυπικές γραμμές A δίνονται την εικόνα barcode .Είναι παρούσες στον πνευμοθώρακα, σε σοβαρή υπερδιάταση του πνεύμονα, συμφύσεις, εμφυσηματικές φυσαλίδες (ΕΙΚΟΝΑ 26). (191)

Σημείο παλμού του πνεύμονα (lung pulse sign).

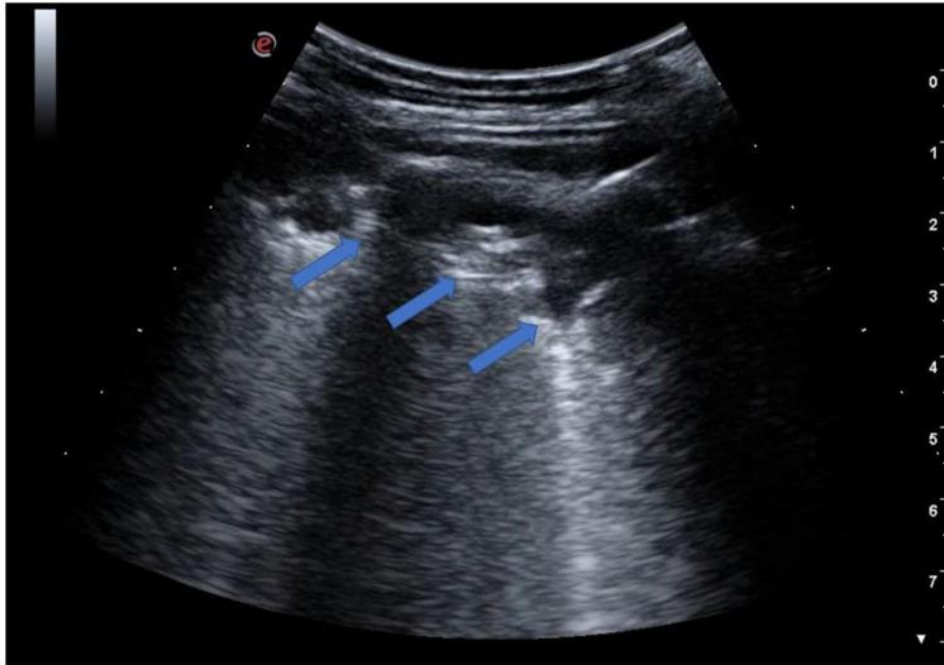
Είναι η κίνηση της πλευρικής γραμμής σε συντονισμό με τον καρδιακό σφυγμό όταν απουσιάζει η ολίσθηση του πνεύμονα. Δείχνει απουσία αερισμού χωρίς διαχωρισμό των πετάλων του υπεζωκότα. Παρατηρείται σε ατελεκτασίες, υπερδιάταση του πνεύμονα κ.α.

Σημείο διάσχισης (shred sign).

Είναι ενδεικτικό περιφερικής πύκνωσης πχ. σε πολυεστιακή πνευμονία. Δημιουργείται από την διάσπαση της πλευρικής γραμμής και εμφανίζεται ως ασαφών ορίων υποηχοϊκή περιοχή κάτω από αυτήν. (221)

Αεροβρογχόγραμμα.

Οφείλεται σε παγίδευση αέρα και εμφανίζεται ως υπερηχοϊκή εικόνα εντός πυκνωτικών εστιών οι οποίες λαμβάνουν εικόνες δίκην μαλακού ιστού κατά κύριο λόγο στις πνευμονίες (ΕΙΚΟΝΑ 27). (222)



ΕΙΚΟΝΑ 27: Η εικόνα δείχνει μια μεγάλη υποπλεύρια πύκνωση (μπλε βέλη) που έχει έκταση περίπου δυο μεσοπλεύρια διαστήματα με εσωτερικό αεροβρογχόγραμμα. Είναι τυπική της λοβώδους πνευμονίας. **Ανατύπωση από:** Boccatonda A, Cocco G, D'Ardes D, Delli Pizzi A, Vidili G, De Molo C, κ.ά. Infectious Pneumonia and Lung Ultrasound: A Review. J Clin Med. 10 Φεβρουάριος 2023;12(4):1402. (222)

5.6 ΤΕΧΝΙΚΗ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ LUS

Σύμφωνα με τους πρωτοπόρους Picano et al. το LUS θα πρέπει να προστίθεται στην κλασσική υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη ως μια ταχύτατη, εύκολη και ασφαλής μέθοδος εκτίμησης του βαθμού συμφόρησης η οποία μπορεί να διενεργηθεί οπουδήποτε, ακόμη και με φορητό υπερηχογράφο παλάμης, οποιαδήποτε στιγμή και από οποιονδήποτε έχει επενδύσει λιγότερο από μια ώρα για την εκμάθηση της τεχνικής. (194)

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί οποιαδήποτε κεφαλή υπερηχογράφου είτε η καρδιολογική phased array με καρδιολογική ρύθμιση, είτε linear, είτε curved array με ρύθμιση για την κοιλιά η οποία δύναται να απεικονίσει μεγαλύτερο μέρος του πνεύμονα.

Ο ασθενής μπορεί να εξεταστεί σε οποιαδήποτε θέση είτε καθιστός είτε ύπτιος και είναι σημαντικό να διατηρεί σταθερή θέση κατά την επανάληψη της εξέτασης. (69) (48) (194)

Το LUS διενεργείται ιδανικά χωρίς αρμονικές, χωρίς doppler και χωρίς παράγοντες αντίθεσης, σε βάθος πεδίου που εξαρτάται από τη σωματική διάπλαση του ασθενή αλλά είναι συνήθως περί τα 15-18 εκ.

Η εστίαση ορίζεται πάνω στην πλευριτική γραμμή όταν αναζητούμε γραμμές B ή πνευμοθώρακα και η διάρκεια των βίντεο καταγραφής ιδανικά είναι περί τα 6 δευτερόλεπτα. (48) (69)

Χρησιμοποιείται η βασική τεχνολογία χωρίς αλγορίθμους βελτιστοποίησης της εικόνας και με μικρό μηχανικό δείκτη (0,4-1,0). Για την εκτίμηση των γραμμών B και των πλευριτικών συλλογών προτιμώνται οι χαμηλές συχνότητες ενώ για το πνευμονικό παρέγχυμα και την απεικόνιση πυκνώσεων σε μεγαλύτερο εύρος πεδίου προτιμώνται οι υψηλές συχνότητες και οι κεφαλές curved array. (223) (224)

Λόγω της μεγάλης ετερογένειας στον τρόπο διενέργειας της εξέτασης στις διάφορες μελέτες, συνιστάται να καταγράφονται θέματα όπως ο τύπος του μηχανήματος και της υπερηχογραφικής κεφαλής, η θέση του ασθενούς, ο προσανατολισμός του μορφομετατροπέα (εγκάρσιος ή παράλληλος), ο αριθμός κι η θέση των ζωνών σάρωσης κι η διάρκεια των βίντεο.

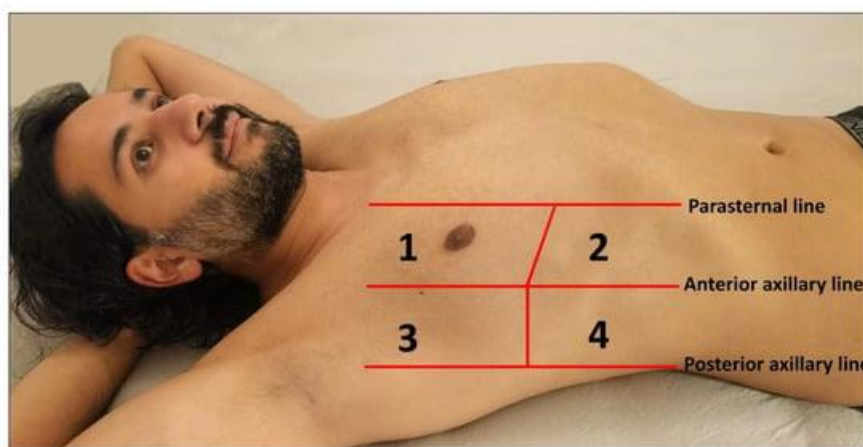
Για την σωστότερη ποσοτικοποίηση των αποτελεσμάτων συνιστάται επίσης να αναφέρονται ο τρόπος ανάλυσης των εικόνων (real time ή offline), η παρουσία πλευριτικών συλλογών (μπορεί να μειώνουν τις ζώνες σάρωσης), ο αριθμός των ζωνών που λείπουν από την καταμέτρηση στους ασθενείς για τεχνικούς λόγους και κυρίως ο αριθμός των γραμμών B κι η ενδεχόμενη μεταβλητότητα τους. (225)

Σύμφωνα με τους Platz et al. η συστηματικότητα στην διενέργεια της τεχνικής στις σχετικές μελέτες εξασφαλίζει την ποιότητα των αποτελεσμάτων της εξέτασης ώστε να

γίνει δυνατή στο μέλλον η πλήρης παραμετροποίηση και τυποποίηση των πρωτοκόλλων διενέργειας της. (225).

Η EACVI επίσης (2023) συστήνει το LUS να διενεργείται με σταθερή μέθοδο. Διευκολύνεται έτσι η αναπαραγωγικότητα των αποτελεσμάτων, η ερμηνεία και η παρακολούθηση τους.

Προτείνει δε το πρωτόκολλο των 8 ζωνών σάρωσής έναντι των υπολοίπων που έχουν προταθεί παλαιότερα (4-28 ζώνες) καθώς συνδυάζει καλή ακρίβεια, απλότητα, ταχύτητα κι αναπαραγωγικότητα σε διάφορες συνθήκες (EIKONA 28). (48) (226)



EIKONA 28: Απεικόνιση της υπερηχογραφικής εξέτασης πνευμόνων 8 ζωνών. Τέσσερις περιοχές σε κάθε πλευρά εξετάζονται για παρουσία διάμεσου-κυψελιδικού συνδρόμου. Οι περιοχές 1 και 2 αντιπροσωπεύουν την πρόσθια επάνω και πρόσθια κάτω περιοχή του θώρακα ενώ οι 3 και 4 τις επάνω πλάγια και κάτω πλάγια αντίστοιχα.
Ανατύπωση από: Safai Zadeh E, Görg C, Prosch H, Kifjak D, Dietrich CF, Laursen CB, κ.ά. Lung Ultrasound and Pleural Artifacts: A Pictorial Review. *Diagnostics*. Ιανουάριος 2024;14(2):179. (227)

Το πρωτόκολλο 8 σημείων υιοθετήθηκε και από τις κατευθυντήριες οδηγίες για το LUS του 2012. (228)

Για χρήση στα ΤΕΠ και στις ΜΕΘ έχουν προταθεί επίσης από τον Lichtenstein τα πρωτόκολλα BLUE (Bedside Lung Ultrasound in Emergency) για την εκτίμηση της

οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας και FALLS (Fluid Administration Limited by Lung Sonography) για της εκτίμηση της οξείας αιμοδυναμικής ανεπάρκειας. (229)

Στα πρωτόκολλο BLUE γίνεται με κεφαλή micro convex 5 MHz μια συστηματική αλγοριθμική προσέγγιση εξ' αποκλεισμού σε 3 σημεία σε κάθε ημιθωράκιο (blue points) εκτιμώντας την μορφολογία του υπεζωκότα, την ύπαρξη B-lines και πλευριτικών συλλογών και σημείων χαρακτηριστικών του πνευμοθώρακα (όπως το σημείο της στρατόσφαιρας και το σημείο του πνεύμονα) ώστε να διαφοροδιαγνωσθεί η αιτία της δύσπνοιας πχ ADHF, πνευμοθώρακας, πνευμονία, ARDS, ΧΑΠ, πνευμονική εμβολή, άσθμα (230) (171) με ακρίβεια >90% σε εκπαιδευμένους χρήστες.

Στο πρωτόκολλο FALLS η διαγνωστική προσέγγιση αποκλείει διαδοχικά την αποφρακτική καταπληξία, έπειτα την καρδιογενή, ακολούθως την υποογκαιμική και ώστε να καταλήξει σε τη διάγνωση της καταπληξίας κατανομής (σηπτικό σοκ). (229)

Συνδυάζει τη βασική επείγουσα υπερηχοκαρδιογραφία, το πρωτόκολλο BLUE και τη χορήγηση υγρών ως διαφοροδιαγνωστικά εργαλεία ενώ μειονέκτημα του είναι η αδυναμία διάγνωσης της καρδιογενούς καταπληξίας με χαμηλή πίεση ενσφήνωσης στο έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας, γεγονός που συνήθως όμως ξεπερνάται με τη διενέργεια ηλεκτροκαρδιογραφήματος. (231)

Στην υπερηχογραφία φόρτισης (stress echo) για την αποκάλυψη δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας προτιμάται το πρωτόκολλο 4 σημείων. (232) (233)

Για την ποσοτικοποίηση των γραμμών B χρησιμοποιούνται δυο μέθοδοι.

Είτε αθροίζεται το σύνολο των γραμμών B σε όλες τις ζώνες που εξετάστηκαν, είτε στον δεύτερο τρόπο θεωρούνται θετικές οι ζώνες που έχουν έναν ορισμένο αριθμό γραμμών και αθροίζονται οι θετικές ζώνες.

Κάθε γραμμή B θεωρείται ότι καταλαμβάνει 10 % της επιφάνειας της οθόνης οπότε όταν είναι πολλές και συγκλείουν μετράται το ποσοστό τους ως 60% ή 6 γραμμές B αντίστοιχα. (48)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΚΑΙ ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

6.1 ΟΞΕΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

6.1.1 ΔΙΑΓΝΩΣΗ -ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΣ ΟΚΑ

Η κύρια κλινική εφαρμογή του LUS στην ΚΑ είναι για τη διάγνωση ή τον αποκλεισμό του οξέος πνευμονικού οιδήματος.

Η παρουσία πολλαπλών γραμμών B (τουλάχιστον 3 σε κάθε ζώνη), διάχυτων σε περισσότερες από μια ζώνες (τουλάχιστον 2) σε κάθε ημιθώρακιο (αμφοτερόπλευρα) αποτελεί τη χαρακτηριστική εικόνα ενός ασθενούς με οξύ πνευμονικό οίδημα (48) και η απουσία τους αποκλείει το ΟΠΟ με αρνητική προγνωστική αξία κοντά στο 100%. (150)

Σε μεταανάλυση των Chiou et al (234) με 2787 ασθενείς βρέθηκε ότι η ευαισθησία του LUS ήταν 91.8 % και η ειδικότητα 92.3% για τη διάγνωση του οξέος πνευμονικού οιδήματος σε ασθενείς με σημεία και συμπτώματα ΟΚΑ. Μάλιστα φάνηκε ότι ήταν πιο ευαίσθητο και ειδικό από την ακτινογραφία θώρακος (76,5% και 87% αντίστοιχα).

Σε άλλη μεταανάλυση παλινδρόμησης φάνηκε ότι η διαγνωστική ακρίβεια του LUS εξαρτάται από τον χρόνο στον οποίο θα γίνει δίπλα στην κλίνη αμέσως μετά την εισαγωγή του ασθενούς με ΟΚΑ. (235).

Οι Xie et al επίσης σε πρόσφατη μεταανάλυση 6 κλινικών μελετών (2023) επιβεβαίωσαν την υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα του LUS και έδειξαν παρόμοια διαγνωστική ακρίβεια με την αξονική τομογραφία θώρακος στην ανίχνευση του οξέος πνευμονικού οιδήματος. (236)

Όσον στον υπερηχογράφημα καρδιάς η ακρίβεια του στην διάγνωση της ΟΚΑ ήταν κατώτερη του LUS, το οποίο ήταν πιο αποτελεσματικό στη διαφοροδιάγνωση του ΟΠΟ. Και σ' αυτή την μεταανάλυση χαρακτηριστική ήταν η ετερογένεια των μελετών και τα μικρά τους δείγματα. (236)

Στην προοπτική πολυκεντρική μελέτη SIMEU με 1005 ασθενείς φάνηκε ότι η ενσωμάτωση της χρήσης του LUS στην διαγνωστική ρουτίνα ασθενών με οξεία δύσπνοια στα ΤΕΠ είχε σημαντικά αυξημένη διαγνωστική ακρίβεια στο να διαφοροδιαγνώσει την ΟΚΑ από τις καρδιογενείς αιτίες δύσπνοιας σε σχέση με την ως τότε προσέγγιση (κλινική εξέταση, ακτινογραφία θώρακος, αέρια αίματος και νατριουρητικά πεπτίδια).

Η χρήση του LUS οδήγησε σε αλλαγή στη διάγνωση σε 19.1 % των περιστατικών κι επιβεβαιώθηκε κι εδώ η ανωτερότητα του έναντι της ακτινογραφίας θώρακα. (237)

Ένα ενδιαφέρον εύρημα της ανωτέρω μελέτης είναι ότι έδειξε ανωτερότητα του LUS έναντι των NPs είτε ως μεμονωμένη εξέταση, είτε όταν αυτό ενσωματώνεται στην υπόλοιπη κλινική πρακτική.

Είναι γνωστό από μεταανάλυση των Martindale et al. ότι το LUS και το υπερηχογράφημα καρδιάς είναι οι πιο χρήσιμες εξετάσεις για την επιβεβαίωση της ΟΚΑ σε αντίθεση με τα NPs που είναι κυρίως χρήσιμα στον αποκλεισμό της. (99)

Το LUS ίσως μπορεί να βοηθήσει ιδιαίτερα σε περιπτώσεις 1) με οριακές τιμές NPs, 2) όταν δεν υπάρχει δυνατότητα μέτρησης τους και 3) σε αυξημένες πιέσεις πλήρωσης αλλά χωρίς εξαγγείωση υγρών στον πνεύμονα όπως η πνευμονική εμβολή και η πνευμονική καρδιά. (237)

Τέλος η διαγνωστική και προγνωστική του αξία δεν μειώνεται από την συνύπαρξη πνευμονίας. (238)

Συμπερασματικά το LUS βελτιώνει τη διαγνωστική ακρίβεια στην ανίχνευση της ΟΚΑ, μειώνει το χρόνο σωστής διάγνωσης και ανιχνεύει την υποκλινική πνευμονική συμφόρηση σε ασθενείς με ελάχιστα ή καθόλου συμπτώματα και σημεία. (197)

6.1.2 ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΣΥΜΦΟΡΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΟΚΑ – ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ - ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΣΤΗΝ ΟΚΑ

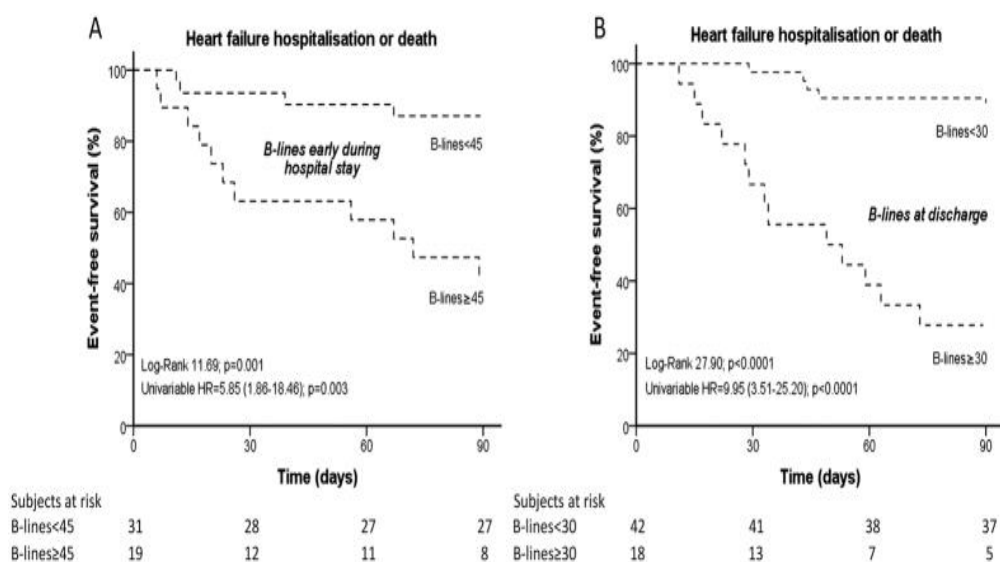
Η παρουσία πολλαπλών γραμμών Β κατά την εισαγωγή για ΟΚΑ έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο, ανεξαρτήτως συμπτωμάτων ή σημείων ΚΑ και κλάσματος εξωθήσεως. (239) (240)

Δεδομένου ότι η παραμένουσα συμφόρηση είναι ιδιαίτερα επιβαρυντική στην ΟΚΑ (241) το LUS έχει χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση της πορείας των ασθενών και την τιτλοποίηση της διουρητικής αγωγής με σκοπό την πλήρη αποσυμφόρηση τους.

Η ταχεία μείωση των γραμμών B με τη διουρητική αγωγή (242) επιτρέπει την κατεύθυνση της θεραπείας με τη χρήση του με σκοπό τη βελτίωση της πρόγνωσης των ασθενών κι ενδεχομένως να συμβάλει στη μείωση του χρόνου νοσηλείας τους (243) ενώ η χρήση του LUS έχει συσχετιστεί με βελτιωμένη ποιότητα ζωής σε ασθενείς με πλευριτικές συλλογές (218) οι οποίοι έχουν αυξημένο κίνδυνο επανανοσηλείων. (216)

Με την αυξημένη ευαισθησία και ειδικότητα στην ανίχνευσή των πλευριτικών συλλογών μπορεί να κατευθύνει την παρακέντηση με ασφάλεια και να μειώσει την ακτινοβολία που δέχονται οι ασθενείς από τις επανειλημμένες ακτινογραφίες θώρακα. (69) (212)

Η εκτίμηση με LUS πριν το εξιτήριο χρησιμοποιήθηκε ώστε να αναγνωριστεί η υπολειπόμενη συμφόρηση με στόχο την αναγνώριση ασθενών που βρίσκονται σε υψηλό ή χαμηλό κίνδυνο ώστε να καθοριστεί ο χρόνος του εξιτηρίου και προσαρμοστεί η θεραπευτική στρατηγική αναλόγως πριν και μετά από αυτό (EIKONA 29). (200)



EIKONA 29. Καμπύλες επιβίωσης Kaplan Meier για νοσηλεία για ΚΑ ή θάνατο σε ασθενείς είτε με ≥ 45 ή <45 γραμμές B κατά τη διάρκεια της νοσηλείας (**πάνελ Α**) και είτε ≥ 30 γραμμές B ή < 30 γραμμές B κατά το εξιτήριο (**πάνελ Β**).

Ανατύπωση από: Coiro S, Porot G, Rossignol P, Ambrosio G, Carluccio E, Tritto I, κ.ά. Prognostic value of pulmonary congestion assessed by lung ultrasound imaging during heart failure hospitalisation: A two-centre cohort study. *Sci Rep.* 20 Δεκέμβριος 2016;6:39426. (200)

Ενώ η αποσυμφόρηση των ασθενών έχει θετική επίδραση στην πρόγνωση τους στους 6 μήνες (ολική θνητότητα και επανανοσηλείες) (244), η καθοδήγηση της διουρητικής αγωγής σε νοσηλευόμενους ασθενείς με ΟΚΑ με βάση το LUS δεν έχει μέχρι πρόσφατα ακόμη αξιόπιστα αποδειχθεί να βελτιώνει τη νοσηρότητα και τη θνητότητα αν και φαίνεται να μειώνει τις επισκέψεις στα ΤΕΠ και τη συμφόρηση. (245) (246)

Ειδικότερα στην τυχαιοποιημένη προοπτική μελέτη CLUSTER-HF η χρήση του LUS για την καθοδήγηση της θεραπείας σε ασθενείς με ΟΚΑ οδήγησε σε μείωση του πρωτογενούς καταληκτικού σημείου κατά 45 % ($p=0.04$) κυρίως τις επείγουσες επισκέψεις για ΚΑ και όχι τις επανανοσηλείες ή τους θανάτους. Μειονέκτημα τα της μελέτης είναι ότι είναι μονοκεντρική και ότι είχε μικρό σχετικά δείγμα. (247)

Μια πρόσφατη όμως μεταανάλυση των Li et al (2022) με 1203 ασθενείς έδειξε συνολικά μια βελτίωση των σύνθετων καταληκτικών σημείων (ολική θνητότητα, επανανοσηλεία για ΚΑ και συμπτωματική ΚΑ) (RR 0.59, CI 0.48-0.71). (248)

Τόσο οι επανανοσηλείες όσο και οι τιμές των NPs ήταν σημαντικά χαμηλότερες στους ασθενείς που θεραπεύτηκαν με τη χρήση του LUS ενώ η ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε σημαντική συσχέτιση των MACEs με 1) την μείωση των γραμμών B ($p<0.05$), 2) με την ηλικία κάτω των 70 ετών, 3) την απουσία κολπικής μαρμαρυγής και 4) τις χαμηλότερες τιμές NPs (cut off <3433 pg/ml). Παρ' όλα αυτά οι συγγραφείς καταλήγουν ότι λόγω μικρού δείγματος δεν μπορούν να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα της κατευθυνόμενης από LUS θεραπεία όσον αφορά τα σκληρά καταληκτικά σημεία της μελέτης. (248)

Συμπερασματικά το LUS βοηθά στην παρακολούθηση και λήψη θεραπευτικών αποφάσεων όσον αφορά στη διουρητική αγωγή παρά την κλίνη του ασθενούς καθώς η σημαντική μείωση των γραμμών B κατά τη διάρκεια της νοσηλείας σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο επανανοσηλείας ή θανάτου στους 6 μήνες.

Επίσης μπορεί να βοηθήσει στον καθορισμό της κατάλληλης στιγμής για λήψη εξιτηρίου καθώς ασθενείς με παρουσία σημαντικού αριθμού B-lines στο εξιτήριο έχουν αυξημένο κίνδυνο επανανοσηλείας και θανάτου στους 3 μήνες ακόμη κι αν δεν έχουν συμπτώματα. Το αν η καθοδήγηση της θεραπείας στην ΟΚΑ οδηγεί σε βελτίωση της πρόγνωσης των ασθενών και κυρίως τις επανανοσηλείες και τη θνητότητα μένει να διερευνηθεί περαιτέρω στο μέλλον με περισσότερες και κυρίως με μεγαλύτερες μελέτες. (197) (198) (248) (249)

6.2 ΧΡΟΝΙΑ ΚΑ

6.2.1 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΧΚΑ

Η διενέργεια υπερηχογραφικής μελέτης των πνευμόνων δεν συνιστάται από την ESC για την τακτική παρακολούθηση ασθενών με ΧΚΑ στις κατευθυντήριες οδηγίες του 2021 εκτός περιπτώσεων απορρύθμισης. Η AHA (2022) συστήνει γενικά χρήση επιτόπιας υπερηχογραφίας πνευμόνων (POCUS) για την εκτίμηση της καρδιακής λειτουργίας και την εκτίμηση παρουσίας πνευμονικής συμφόρησης και του όγκου των υγρών χωρίς να το περιορίζει στην χρόνια ή οξεία φάση του συνδρόμου (1) (2)

6.2.2 ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΚΑ

Η παρουσία πολλαπλών γραμμών B σε εξωτερικούς ασθενείς με ΧΚΑ ακόμη και χωρίς συμπτώματα προβλέπει αυξημένες επανανοσηλείες και θνητότητα στους 6 μήνες. (197)

Δεδομένου ότι η απορρύθμιση των ασθενών με ΧΚΑ πολλές φορές συμβαίνει σταδιακά και χωρίς εμφανή αρχικά συμπτώματα, το LUS έχει χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση και την τιτλοποίηση της δοσολογίας των διουρητικών μετά το εξιτήριο και σε εξωτερικούς σταθεροποιημένους ασθενείς. (197)

Στην τυχαιοποιημένη μονοκεντρική μονή-τυφλή μελέτη LUS-HF η χρήση του LUS για καθοδήγηση της θεραπείας σε εξωτερικούς ασθενείς με ΧΚΑ και σύνθετο καταληκτικό σημείο έδειξε να μειώνει τις επείγουσες επισκέψεις χωρίς διαφορές στη θνητότητα ή τις επανανοσηλείες (HR για το σύνθετο καταληκτικό σημείο = 0,518 [95% confidence interval (CI) 0.268–0.998; P = 0.049] και οποία επιπρόσθετα έδειξε και βελτίωση της

απόσταση βάρδισης των ασθενών που θεραπεύτηκαν και βάση του LUS. Κι εδώ η μελέτη είχε μικρό δείγμα. (250)

Οι Marini et al αντιθέτως έδειξαν ότι ενσωμάτωση του LUS μπορεί να μειώσει τις επανανοσηλίες όμως και σ' αυτή την μη-τυφλή μελέτη δεν υπήρχε διαφορά στη θνητότητα. (251)

Οι Mhana et al. πραγματοποίησαν μια μετα-ανάλυση τριών τυχαιοποιημένων μελετών που εκτίμησε την χρησιμότητα της κατευθυνόμενης θεραπείας μέσω LUS στην ΧΚΑ και σε εξωτερικούς ασθενείς. Δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά στο πρωτογενές σημείο της επανανοσηλίας για ΚΑ στους 5 μήνες (RR 0.65; 95% CI 0.34-1.22; P = 0.18). Επίσης δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά στην ολική θνητότητα (RR 1.39; 95% CI 0.68-2.82; P = 0.37), την οξεία νεφρική βλάβη (RR 1.27; 95% CI 0.60-2.69; P = 0.52) και την υποκαλιμία (RR 0.72; 95% CI 0.21-2.44; P = 0.59). Καταγράφηκε όμως μια σημαντική μείωση στις επείγουσες επισκέψεις για επιδεινούμενα συμπτώματα ΚΑ (RR 0.32; 95% CI 0.18-0.59; P = 0.0002). (245)

Τέλος η πρόσφατη μελέτη LUST-HF σε αιμοκαθαρόμενους ασθενείς υψηλού κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάματα έδειξε ότι η χρήση του LUS βελτιώνει τη συμφόρηση καθοδηγώντας η φαρμακευτική αγωγή και την αιμοκάθαρση όμως δεν βελτιώνει το σύνθετο καταληκτικό σημείο (ολική θνητότητα, μη θανατηφόρο ΕΜ και απορρύθμιση της καρδιακής ανεπάρκειας) με την εξαίρεση των επανειλημμένων απορρυθμίσεων ΚΑ και των καρδιαγγειακών συμβαμάτων (252)

Συμπερασματικά η χρήση του LUS για καθοδήγηση της θεραπείας σε σταθερούς ασθενείς με ΧΚΑ παράλληλα με την υπόλοιπη κλινικοεργαστηριακή πρακτική φαίνεται ότι μάλλον ελαττώνει τις επείγουσες επισκέψεις και ενδεχομένως μπορεί να βοηθήσει στην τιτλοποίηση της διουρητικής αγωγής σ' αυτούς τους αρρώστους ώστε να αποφευχθούν επανανοσηλίες. Απαιτούνται περισσότερες μελέτες ώστε να εκτιμηθεί περαιτέρω ο ρόλος της της χρήσης του LUS στους εξωτερικούς ασθενείς με ΧΚΑ.

6.3 ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΦΟΡΤΙΣΗΣ

Η εξαγγείωση υγρού στον πνεύμονα όταν επέλθει ανισορροπία μεταξύ των στις υδροστατικές και ωσμωτικές πιέσεις μεταξύ ενδοαγγειακού και διάμεσου χώρου (Αρχή του Starling) επιφέρει την εμφάνιση γραμμών B. (253)

Αυτό μπορεί να εμφανιστεί τόσο σε ηρεμία όσο και σε κόπωση κι επομένως να ανιχνευθεί με το LUS και την υπερηχογραφία φόρτισης με απλοποιημένο συνήθως πρωτόκολλο 4 σημείων σε ημιύπτια θέση κατά την άσκηση με εργομετρικό ποδήλατο ή ιδανικά μέσα στο πρώτο λεπτά μετά από άσκηση σε τάπητα. (254) (255)

Ο αριθμός των B-lines αυξάνεται κατά την διάρκεια της άσκησης σε ασθενείς με ΚΑ και αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό διαγνωστικά σε ασθενείς με δύσπνοιά στην κόπωση κι όχι στην ηρεμία, ιδιαίτερα σε αυτούς με HFrEF της οποίας η διάγνωση μπορεί να είναι δύσκολη. (256) (254)

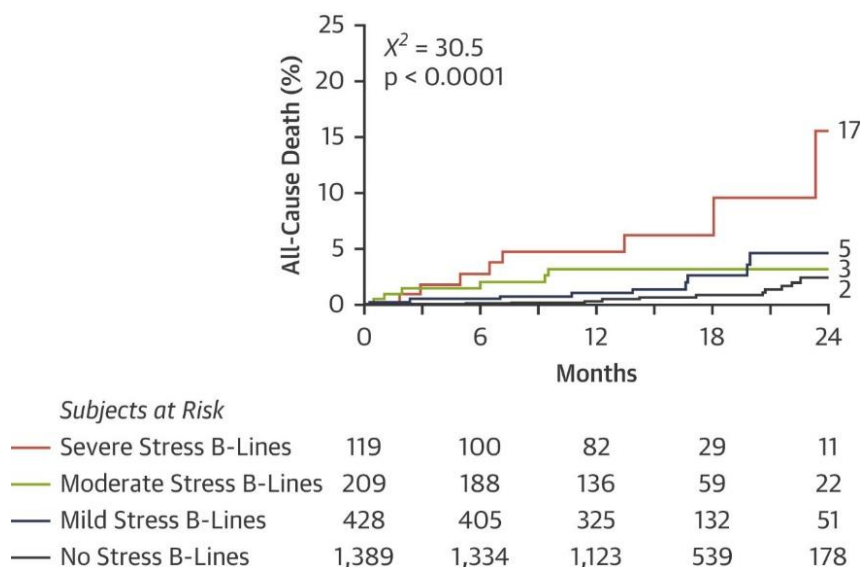
Στην περίπτωση αυτή η εμφάνιση κι η αύξηση τους αντανakλά την αυξημένη τελοδιαστολική πίεση της αριστερής κοιλίας και συσχετίζεται με τους υπερηχογραφικούς δείκτες της διαστολικής δυσλειτουργίας και κυρίως το E/E και το GLS. (257)

Για αυτό το λόγο η ESC συνιστά διαγνωστικά τη χρήση διαστολικού stress echo σε ασθενείς χωρίς σαφή υπερηχογραφικά ευρήματα ηρεμία οπού υποπτευόμαστε HFrEF (2) ενώ τελευταία στοιχεία δείχνουν ότι το LUS μπορεί να βοηθήσει στην σταδιοποίηση κινδύνου και πρόγνωση εμφάνισης συμπτωμάτων σε ασθενείς σταδίου A και B κατά AHA. (258)

Σε ασθενείς με HFrEF ο αριθμός των B-lines συσχετίζεται με την τελοδιαστολική πίεση της αριστερής κοιλίας, τις μεταβολές του κλάσματος εξώθησης και τις τιμές του NT-proBNP, τη μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου (VO₂ max) και την συστολική πίεση της πνευμονικής αρτηρίας στην κόπωση. (259) (260)

Η ανεύρεση αυξημένου αριθμού B-lines κατά την διάρκεια της κόπωσης έχει επίσης συσχετιστεί με περισσότερη νοσηρότητα, αυξημένο κίνδυνο νοσηλείας για ΚΑ, αυξημένη πιθανότητα για έμφραγμα μυοκαρδίου και θάνατο, ανεξαρτήτως κλάσματος εξώθησης (EIKONA 30). (197) (260) (261)

Συμπερασματικά η χρήση του LUS μπορεί να προστεθεί στο καθιερωμένη δοκιμασία κοπώσεως με σκοπό την βελτίωση την διάγνωσης της ΚΑ και την καλύτερη σταδιοποίηση κινδύνου των εξεταζόμενων ασθενών. (197)



ΕΙΚΟΝΑ 30. Καμπύλες επιβίωσης βάσει του μέγιστου αριθμού γραμμών B στην κόπωση. **Ανατύπωση από:** Scali MC, Zagatina A, Ciampi Q, Cortigiani L, D'Andrea A, Daros CB, κ.ά. Lung Ultrasound and Pulmonary Congestion During Stress Echocardiography. JACC Cardiovasc Imaging. 1 Οκτώβριος 2020;13(10):2085–95. (261)

6.4 ΟΞΥ ΘΩΡΑΚΙΚΟ ΑΛΓΟΣ

Σε μια αναδρομική μελέτη 872 ασθενών με οξύ πλευριτικό άλγος λόγω πνευμονικής εμβολής το LUS βρέθηκε να είναι τόσο ευαίσθητο (81,5%) αλλά και ειδικό (95,4%) στην ανακάλυψη πνευμονικών εμφράκτων ακόμη κι αν διενεργηθεί τοπικά στην περιοχή του πόνου. Η θετική προγνωστική (PPV) και αρνητική προγνωστική (NPV) του αξία κυμαίνεται σε αντίστοιχα υψηλά ποσοστά σ' αυτούς τους ασθενείς ενώ στο σύνολο των ασθενών με πνευμονική εμβολή ακόμη και χωρίς πόνο η ευαισθησία του ήταν 57 % και η ειδικότητα 94,2% με την AUC είναι 76%. (262)

Στις περιπτώσεις αυτές αναζητούμε το έμφρακτο ως μια τριγωνική ή στρογγυλή ανηχοϊκή πυκνωτική εστία με οξέα χείλη και χωρίς αεροβρογχόγραμμα με τη βάση της στον υπεζωκότα και μέγεθος τουλάχιστον 5 mm, ενδεχομένως συνοδευόμενη από μικρή πλευριτική συλλογή (ΕΙΚΟΝΑ 31). Προκειμένου να αυξάνεται η διαγνωστική ακρίβεια συνιστάται να γίνεται ενσωμάτωση του LUS σε πρωτόκολλα που συνδυάζουν και κλινικά στοιχεία όπως το Wells Score και σε συνδυασμό με υπερηχογραφική εκτίμηση της καρδιάς και του φλεβικού σκέλους. (263) (262)

Μειονεκτήματα στην μεμονωμένη χρήση του LUS στην αναζήτηση πνευμονικής εμβολής είναι η πιθανή κεντρική εντόπιση του εμβόλου, η αυτόματη ενδογενής θρομβόλυση και επανασηραγγοποίηση του θρόμβου κι ο χρόνος που παρήλθε από ενδεχομένη χορήγηση θρομβόλυσης. (263)

Στην Παιδιατρική το LUS φαίνεται να χρησιμεύει στη διάγνωση του οξέος θωρακικού συνδρόμου σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία και οξεία δύσπνοια (264) ενώ σε ασθενείς με οξεία δύσπνοια και πνευμοθώρακα έχει φανεί από μεταανάλυση η ανωτερότητα του LUS έναντι της ακτινογραφίας θώρακος στην αναγνώριση του ως αιτίας οξείας δύσπνοιας κυρίως όμως σε τραυματίες. (265)

Συμπερασματικά το LUS μπορεί να βοηθήσει στην αναγνώριση της αιτίας σε ασθενείς με πλευριτικό πόνο και οξεία δύσπνοια που μπορεί να μιμείται την καρδιακή ανεπάρκεια όταν ενσωματώνεται στην συνήθη κλινική πρακτική.



ΕΙΚΟΝΑ 31: Εικόνα που απεικονίζει ένα τυπικό πνευμονικό έμφρακτο ως σφηνοειδή πύκνωση με τη βάση της στον υπεζωκότα. **Ανατύπωση από:** Nazerian P, Gigli C, Reissig A, Pivetta E, Vanni S, Fraccalini T, κ.ά. Retrospective analysis of the diagnostic accuracy of lung ultrasound for pulmonary embolism in patients with and without pleuritic chest pain. *Ultrasound J.* 12 Αύγουστος 2022;14(1):35. (262)

6.5 ΟΞΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ-ΟΞΥ ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ

Η ισχαιμία του μυοκαρδίου προκαλεί με βάση τον ισχαιμικό καταρράκτη πρώτα διαστολική κι έπειτα συστολική δυσλειτουργία, ακολουθεί η αύξηση της τελοδιαστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας και τελευταία εμφανίζονται σε ένα μέρος των ασθενών τα συμπτώματα της στηθάγχης. (266)

Όταν ισχαιμεί θηλοειδής μυς, ιδίως ο οπισθοπλάγιος, μπορεί να εμφανιστεί και ανεπάρκεια μιτροειδούς. (267)

Οι ανωτέρω καταστάσεις οδηγούν σε αυξημένη πίεση ενσφήνωσης των πνευμονικών τριχοειδών, πνευμονική συμφόρηση κι εμφάνιση γραμμών B στο LUS κατά την εξέταση ασθενών στην αρχή ή αμέσως μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ) ιδίως με ανάσπαση του ST.

Στη μεταανάλυση των Lindner et al που περιέλαβε 1087 ασθενείς με ΟΣΣ εκ των οποίων ελάχιστοι έπασχαν από ΚΑ κατά την εισαγωγή και υπεβλήθησαν σε LUS. Οι ασθενείς που εμφάνιζαν πολλαπλές γραμμές B στην εισαγωγή είχαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης συμπτωματικής ΚΑ και θανάτου ενδονοσοκομειακά. Αυξημένος ήταν και ο κίνδυνος για επανανοσηλεία για ΚΑ και η ολική θνητότητα. (268)

Μάλιστα το LUS προσθέτει προγνωστική αξία στην κατά Killip ταξινόμηση αυτών των ασθενών (269) ενώ απαιτούνται περισσότερες και πιο τυποποιημένες μελέτες για να φανεί κατά πόσον μπορεί να συμβάλλει στην καλύτερη αντιμετώπιση τους όσο και στην βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη πρόγνωση και σταδιοποίηση κινδύνου. (197) (270)

Συμπερασματικά το LUS φαίνεται ότι μπορεί να βοηθήσει προγνωστικά σε ασθενείς με ΟΣΣ.

6.6 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΟΤΑΣΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΛΗΞΙΑ (SHOCK)

Η χρήση του LUS σε ασθενείς με καταπληξία συνιστάται από τον Lichtenstein να γίνεται ενσωματωμένη με την υπερηχοκαρδιογραφία καθώς με το συνδυασμό τους δύναται να αποκαλυφθεί το αίτιο και να αντιμετωπιστεί βέλτιστα. (231)

Η παρουσία πολλαπλών γραμμών B και ομαλής πλευριτικής γραμμής χωρίς πυκνωτικά στοιχεία ή αεροβρογχόγραμμα με διατηρημένη ολίσθηση πλευριτικής γραμμής σε ασθενή με shock, θέτει την υπόνοια καρδιογενούς καταπληξίας ειδικά όταν συνοδεύεται και από αλλά υπερηχοκαρδιογραφικά και κλινικοεργαστηριακά ευρήματα. (197)

Η απουσία γραμμών B σε ασθενή με καταπληξία (dry lungs) έχει υψηλή προγνωστική αξία για αποκλεισμό καρδιογενούς καταπληξίας (με την εξαίρεση ίσως του μεμονωμένου εμφράγματος της δεξιάς κοιλίας) (271) (69) και θέτει υπόνοια υπογκαιμικού σοκ .

Η παρακολούθηση των γραμμών B παράλληλα με πολλαπλές άλλες υπερηχογραφικές παραμέτρους ίσως έχει κάποιον ρόλο να παίζει κατά την διάρκεια του απογαλακτισμού από την αναπνευστική και κυκλοφορική υποστήριξη σε σοκαρισμένους ασθενείς (weaning) αν και απαιτούνται περισσότερες μελέτες. (272)

Στο σηπτικό σοκ στο LUS κυριαρχούν τα ευρήματα πνευμονίας ή ARDS και είναι ιδιαίτερα χρήσιμο στην παρακολούθηση της πορείας των ασθενών ιδίως με Covid-19. (273)

Τέλος όταν αιτία του σοκ είναι ο πνευμοθώρακας, το LUS εμφανίζει υψηλότερη διαγνωστική ακρίβεια (ευαισθησία 88% - ειδικότητα 99%) από την ακτινογραφία θώρακος στη διάγνωση του (52% και 100% αντίστοιχα). (197)

Ο συνδυασμός απουσίας ολίσθησης του πνεύμονα, απουσίας B-lines και ύπαρξης σημείου του πνεύμονα θέτουν τη σχετική υπόνοια.

Η διάγνωση της πνευμονικής εμβολής σε σοκαρισμένους ασθενείς μόνο με το LUS μπορεί να είναι δυσχερής καθώς συχνά υπάρχουν φυσιολογικά ευρήματα από τους πνεύμονες και μπορεί να απουσιάζει η εικόνα πνευμονικού εμφράκτου. (274) (275)

Συνιστάται η συνεκτίμηση του μαζί με κλινικοεργαστηριακά και υπερηχογραφικά στοιχεία από τα το φλεβικό δίκτυο των κάτω άκρων και τη μορφολογία και λειτουργικότητα της δεξιάς κοιλίας. (197)

Συμπερασματικά σε ασθενείς με υπόταση και σοκ η χρήση του LUS μπορεί να αυξήσει τη διαγνωστική ακρίβεια της συνηθισμένης κλινικής προσέγγισης.

6.7 ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΔΥΣΠΝΟΙΑΣ

Το LUS μπορεί να βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση της οξείας δύσπνοιας και τη διάκριση του καρδιογενούς πνευμονικού οιδήματος από τον πνευμοθώρακα, τις πυκνώσεις, το ARDS και την προσβολή από Covid-19. (276) (273) (277)

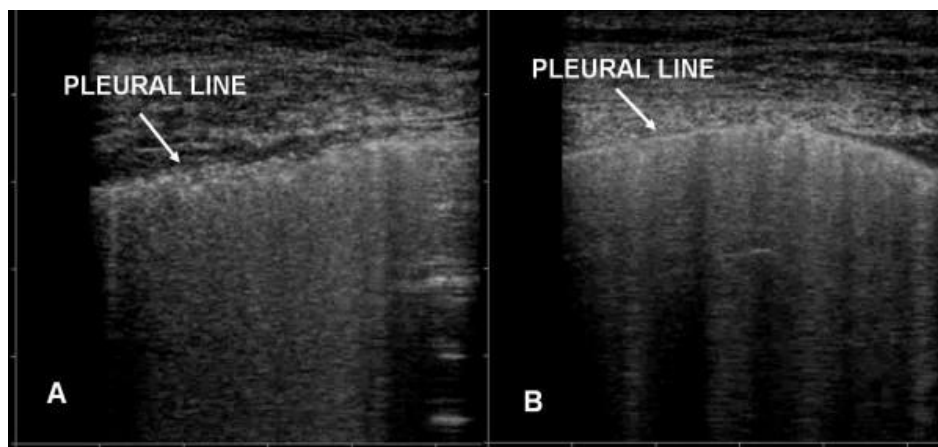
Η χρησιμότητα του είναι κομβικής σημασίας σε επείγουσες καταστάσεις δύσπνοιας ιδίως όταν δεν υπάρχει διαθέσιμη αξονική τομογραφία θώρακος ή όταν υπάρχει μεγάλη αιμοδυναμική αστάθεια του ασθενούς και δυσχέρεια μετακίνησης του. (277)

Η απουσία γραμμών B πρακτικά αποκλείει την πιθανότητα η δύσπνοια του ασθενούς να οφείλεται σε καρδιακή ανεπάρκεια και ιδίως σε καρδιογενές οξύ πνευμονικό οίδημα. (150)

Η ανεύρεση γραμμών B από την άλλη πλευρά δεν είναι ειδικό εύρημα της ΚΑ αλλά πρέπει να συνεκτιμώνται στο συγκεκριμένο κλινικό σενάριο ασθενούς με οξεία δύσπνοια.

Χαρακτηριστικά που μας βοηθούν να διαφοροδιαγνώσουμε την αιτία της δύσπνοιας βάσει της μορφολογίας των γραμμών B είναι ότι οι γραμμές B στην ΚΑ είναι λεπτότερες και πιο ομοιογενείς ομαλές ενώ η υπεζωκοτική γραμμή είναι λεία και ομοιόμορφη . Ανευρίσκονται πιο πυκνές στα κατωτέρα τμήματα των πνευμόνων (σχετίζονται με τη βαρύτητα), δεν αφήνουν περιοχές χωρίς κάλυψη ενώ συνήθως δεν συνυπάρχουν πυκνωτικά στοιχεία στην απεικόνιση.

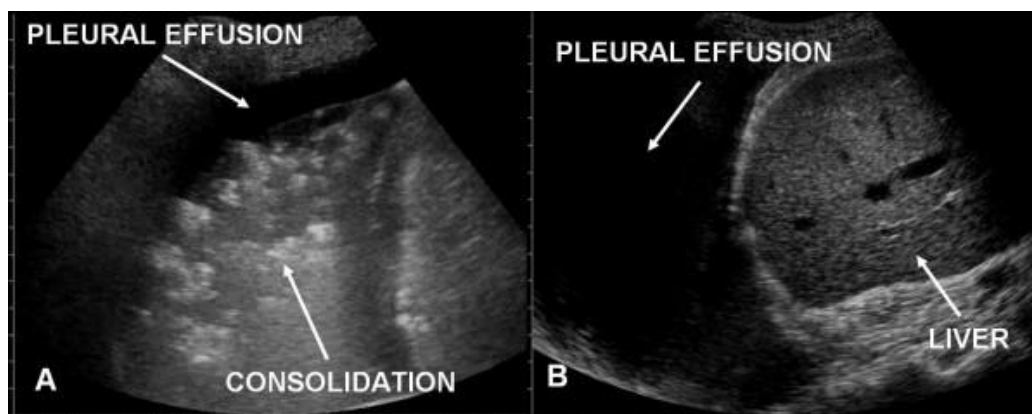
Συχνή είναι η συνύπαρξη στην ΚΑ αμφοτερόπλευρων πλευριτικών συλλόγων με διϋδρωματικά χαρακτηριστικά ενώ σε μεγαλύτερη συλλογή υγρού μπορεί να απεικονίζεται και ο ατελεκτασικός πνεύμονας (το σημείο της κουρτίνας απουσιάζει). (48)



ΕΙΚΟΝΑ 32. Πλευρική γραμμή: Επηρεασμένη στο ARDS (πάνελ A), φυσιολογική στο οξύ πνευμονικό οίδημα (πάνελ B). **Ανατύπωση από:** Copetti R, Soldati G, Copetti P. Chest sonography: a useful tool to differentiate acute cardiogenic pulmonary edema from acute respiratory distress syndrome. Cardiovasc Ultrasound. 29 Απρίλιος 2008;6:16. (278)

Αντιθέτως στο ARDS τα χαρακτηριστικά των γραμμών B αλλάζουν και δεν σχετίζονται με τη βαρύτητα, είναι τμηματική η κατανομή τους ενώ αφήνουν περιοχές απρόσβλητες. Συνυπάρχουν μικρές περιφερικές πυκνωτικές εστίες και είναι ήπιες οι πλευριτικές συλλογές.

Στο ARDS η υπεζωκοτική γραμμή είναι ανομοιομόρφη και διακεκομμένη με μειωμένη ή απύουσα την ολίσθηση της και εμφανίζεται η εικόνα του "παλμού του πνεύμονα" λόγω μετάδοσης της κίνησης της καρδιάς. (278) (48)



ΕΙΚΟΝΑ 33. Πλευριτική συλλογή: Μικρή πλευριτική συλλογή στο ARDS (πάνελ Α), μεγαλύτερη πλευριτική συλλογή στο οξύ πνευμονικό οίδημα (πάνελ Β). **Ανατύπωση από:** Copetti R, Soldati G, Copetti P. Chest sonography: a useful tool to differentiate acute cardiogenic pulmonary edema from acute respiratory distress syndrome. Cardiovasc Ultrasound. 29 Απρίλιος 2008;6:16. (278)

Διαφορές στα χαρακτηριστικά των γραμμών Β στην υπάρχουν επίσης σε περιπτώσεις διάμεσων πνευμονοπαθειών (279), διάμεσης πνευμονίας (48) και προσβολής από Covid. (273) (280)

Συμπερασματικά η μελέτη των ιδιαίτερων υπερηχογραφικών ευρημάτων κάθε πιθανής διαφορετικής αιτίας δύσπνοιας με το LUS μπορεί να βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση μεταξύ τους ιδίως όταν ενσωματώνεται στην υπόλοιπη κλινικοεργαστηριακή προσέγγιση και ιδίως με το ιστορικό του ασθενούς. (278) (263) (281) (282)

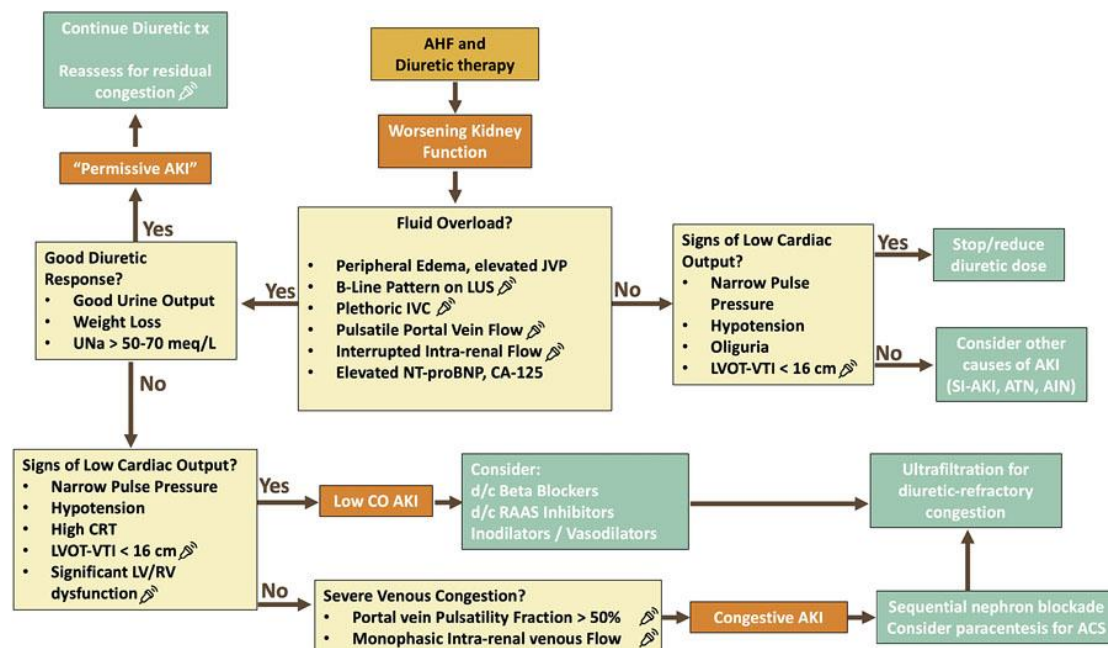
6.8 ΕΝΣΩΜΑΤΩΣΗ ΤΟΥ LUS ΣΤΗΝ ΥΠΟΛΟΙΠΗ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ

Η υπερηχοκαρδιογραφία αποτελεί σημαντικότερη εξέταση για την εκτίμηση της καρδιακής λειτουργικότητας και μορφολογίας, την αιμοδυναμική κατάσταση και αιμοδυναμική συμφόρηση ενώ το LUS εκτιμά κυρίως την εξωαγγειακή συλλογή υγρού στον πνεύμονα δηλαδή την συμφόρηση του πνεύμονα. Αιμοδυναμική και πνευμονική συμφόρηση όμως δεν ταυτίζονται πάντα. (194)

Το LUS δεν πρέπει να χρησιμοποιείται λοιπόν μεμονωμένα ως δείκτης συμφόρησης αλλά να εντάσσεται στην συνολική κλινικοεργαστηριακή εκτίμηση του ασθενούς με ΚΑ δεδομένου ότι μεμονωμένος τέλειος δείκτης της συμφόρησης δεν υπάρχει. (194) (152)

Σε ασθενείς με καρδιονεφρικό σύνδρομο η εκτίμηση της πνευμονικής συμφόρησης στην ΚΑ μπορεί να βοηθήσει σε περιπτώσεις αύξησης της κρεατινίνης και πιθανής οξείας νεφρικής βλάβης, κατευθύνοντας την ένταση της διουρητικής αγωγής ειδικά όταν συνεκτιμάται με άλλες κλινικές, βιοχημικές και υπερηχογραφικές μεθόδους στα πλαίσια του point of care ultrasound (PoCUS) όπως :

1) Η υπερηχογραφική εκτίμηση της ροής της πυλαίας και των νεφρικών φλεβών η οποία βοηθά στην ανίχνευση της φλεβικής τους συμφόρησης (EIKONA 34). (283)



EIKONA 34. Αλγόριθμος που ενσωματώνει το POCUS στη διαχείριση της οξείας νεφρικής βλάβης σε ασθενείς με ΚΑ. AHF : οξεία ΚΑ, JVP: σφυγμικότητα σφαγιτιδών, LUS: υπερηχογραφία πνευμόνων, IVC: κάτω κοίλη φλέβα, AKI: οξεία νεφρική βλάβη, SI-AKI: οξεία νεφρική βλάβη λόγω σήψης, ATN: οξεία σωληναριακή νέκρωση, AIN: οξεία διάμεση νεφρίτιδα, UNa: νάτριο ούρων, LVOT-VTI: Ολοκλήρωμα ταχύτητας-χρόνου-χώρου εξόδου αριστερής κοιλίας, CRT: χρόνος επαναπλήρωσης τριχοειδών, LV: αριστερή κοιλία, RV:δεξιά κοιλία, CO: καρδιακή παροχή, RAAS: σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, d/c: διακοπή. **Ανατύπωση από:** Argaiž ER, Romero-Gonzalez G, Rola P, Spiegel R, Haycock KH, Koratala A. Bedside Ultrasound in the Management of Cardiorenal Syndromes: An Updated Review. *Cardiorenal Med.* 2023;13(1):372–84. (283)

2) Η υπερηχογραφική εκτίμηση της κάτω κοίλης φλέβας. (284) (285) (108)

3) Η υπερηχογραφική εκτίμηση της άνω κοίλης φλέβας. (286)

4) Η εκτίμηση της καρδιακής παροχής μέσω της μέτρησης του όγκου παλμού στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας και της απάντησης της στη χορήγηση υγρών σε καταστάσεις υποάρδευσης. Η παραπάνω μέθοδος έχει ιδιαίτερη σημασία να

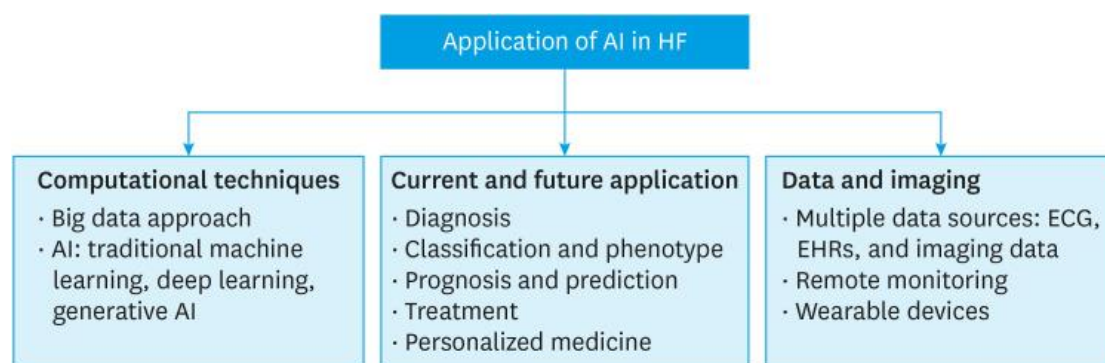
προστίθεται στο LUS σε ασθενείς με δύσπνοιά και αιμοδυναμική αστάθεια στα πλαίσια του FoCUS. (287) (283)

Πράγματι τα τελευταία χρόνια η χρήση του LUS ενσωματώνεται στην υπερηχογραφία που εκτελείται στα ΤΕΠ ή σε ΜΕΘ ή σε οποιαδήποτε σημείο παροχής υπηρεσιών υγείας (point of care ultrasound-PoCUS) ακόμη και με εστιασμένο πρωτόκολλο (FoCUS) προκειμένου να απαντηθούν πολλαπλά κλινικά ερωτήματα που δεν αφορούν απαραίτητα στην ΚΑ όπως 1) η δύσπνοια (ιδιαίτερα όταν δεν είναι διαθέσιμα τα NPs) , 2) η αναπνευστική ανεπάρκεια, 3) η κυκλοφορική ανεπάρκεια, 4) το τραύμα, 5) το θωρακικό άλγος , 6) η συγκοπή και 7) η καρδιακή ανακοπή. (288) (277) (289) (197)

Τέλος η υπερηχογραφία πνευμόνων συνίσταται πλέον από την EACVI (2023) να ενσωματώνεται στην κλασική μελέτη της καρδιάς στην εκτίμηση ασθενών με δύσπνοια και πιθανή οξεία ΚΑ καθώς στην εκτίμηση και παρακολούθηση ασθενών με ΧΚΑ. (197)

6.9 ΤΕΧΝΗΤΗ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗ (AI) ΚΑΙ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ

Τα πρώτα βήματα της τεχνητής νοημοσύνης (AI) στην ΚΑ και την Καρδιολογία είναι πλέον γεγονός. Η χρήση της διευρύνεται διαρκώς ενσωματώνοντας όλο και περισσότερες μορφές πληροφορίας, νέες τεχνικές χρησιμοποίησης τους και συνεχώς αυξανόμενες νέες εφαρμογές (EIKONA 35). (290) (181) (183,291)



EIKONA 35. Εφαρμογή της τεχνητής νοημοσύνης στην ΚΑ. AI=τεχνητή νοημοσύνη, HF=heart failure, ECG= ηλεκτροκαρδιογράφημα, EHR= ηλεκτρονικός ιατρικός φάκελος **Ανατύπωση από:** Yoon M, Park JJ, Hur T, Hua CH, Hussain M, Lee S, κ.ά. Application and Potential of Artificial Intelligence in Heart Failure: Past, Present, and Future. Int J Heart Fail. 30 Νοέμβριος 2023;6(1):11–9. (291)

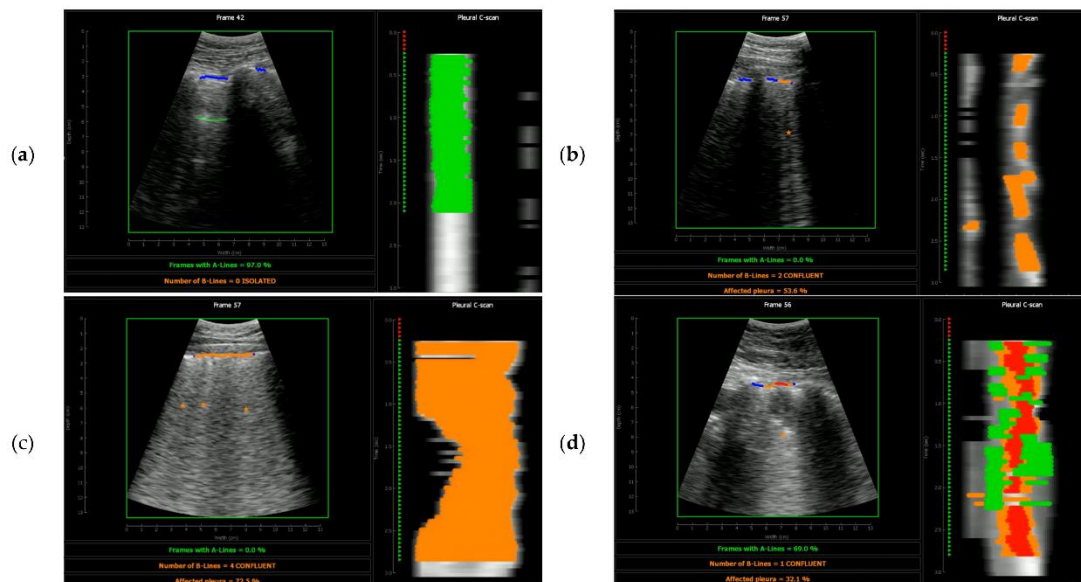
Ενδεικτικά:

1) Ο υπολογισμός του κλάσματος εξώθησης και των όγκων της αριστερής κοιλίας μέσω ΑΙ στην υπερηχοκαρδιογραφία είναι ένας τομέας όπου έχουν γίνει τα πρώτα βήματα εφαρμογής. Τα αρχικά αποτελέσματα μεμονωμένων μελετών περιλαμβάνουν παρόμοια ή και ανώτερη σταθερότητα στις μετρήσεις μεταξύ του ιδίου ή διαφορετικών χειριστών, μείωση του χρόνου της εξέτασης σε πραγματικό χρόνο και υπό προϋποθέσεις υποβοήθηση του έργου του κλινικού γιατρού αν και απαιτούνται πολυκεντρικές μελέτες σε μεγαλύτερο εύρος φαινοτύπων και παθήσεων καθώς και σε διαφορετικές ποιότητες υπερηχογραφικής εικόνας. (292) (293)

2) Στη μελέτη LINK-HF η χρήση φορετών (wearable) αισθητήρων πολλαπλών παραμέτρων και η επεξεργασία των δεδομένων μέσω ΑΙ οδήγησε σε πρόωρη αναγνώριση επεισοδίων απορρύθμισης της ΚΑ και επανανοσηλειών με ικανοποιητική διαγνωστική ακρίβεια (ευαισθησία 87.5% και ειδικότητα 85%). (294)

3) Η χρήση της εμφυτεύσιμης συσκευής παρακολούθησης της πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας CardioMEMS στην καθοδήγηση της θεραπείας τους, έδειξε να μειώνει τις επανανοσηλείες (κατά 57% στον 1 χρόνο για ΚΑ HR=0.43 ($p<0,0001$)) και να βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΚΑ. (295) (296)

Η ανάπτυξη της τεχνητής νοημοσύνης στην εφαρμογή του LUS είναι ακόμη στα αρχικά στάδια ανάπτυξης και άρχισε να λαμβάνει κυρίως έκταση μέσα στην πρόσφατη πανδημία για τη μελέτη της νόσου Covid-19 (EIKONA 36). (297) (298)



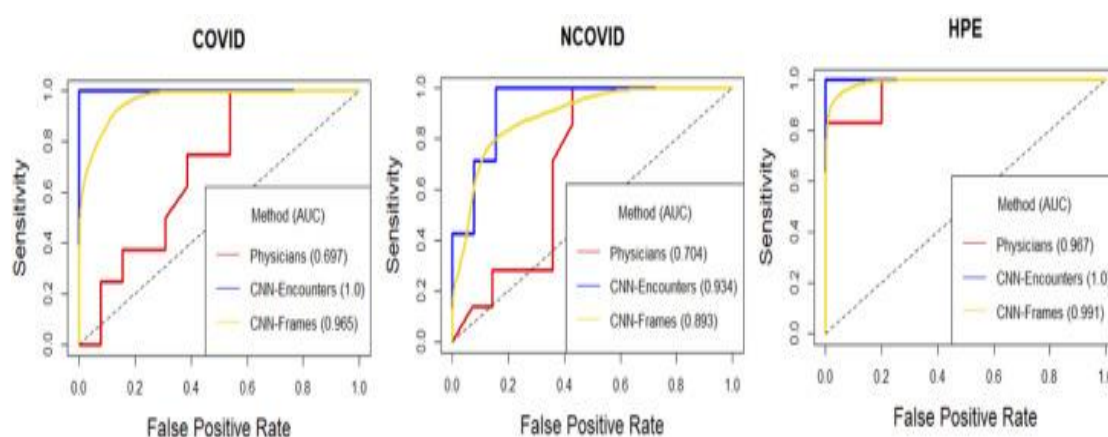
ΕΙΚΟΝΑ 36. Αποτελέσματα αυτοματοποιημένου αλγορίθμου ανίχνευσης στο LUS. **(a)** φυσιολογική σάρωση, **(b,c)** γραμμές B, **(d)** πύκνωση. Η χρωματική επικάλυψη αντιπροσωπεύει τις γραμμές A (με πράσινο χρώμα), τις γραμμές B (με πορτοκαλί χρώμα), και τις πυκνώσεις (κόκκινο χρώμα). **Ανατύπωση από:** Artificial Intelligence and Democratization of the Use of Lung Ultrasound in COVID-19: On the Feasibility of Automatic Calculation of Lung Ultrasound Score. (297)

Η αυτοματοποίηση του εντοπισμού, της ποσοτικοποίησης των γραμμών B και της διαφορικής διάγνωσης των αιτιών οξείας δύσπνοιας μέσω ΑΙ φαίνεται να είναι η κατεύθυνση προς την οποία κινείται η τεχνολογία. (299) (300) (301)

Οι αλγόριθμοι Βαθείας Εκμάθησης δείχνουν ως τώρα υψηλή ακρίβεια στην αναγνώριση παρουσίας B-lines (93% ευαισθησία και 96% ειδικότητα σε μια μελέτη) αν και η δυνατότητα τους για κατηγοριοποίηση της βαρύτητας των γραμμών B φαίνεται είναι μικρότερη. Σε μια πρόσφατη μελέτη η εξέταση 2 ζωνών για B-lines μέσω ΑΙ φάνηκε να προσφέρει παρόμοια αποτελεσματικότητα στην ποσοτικοποίηση με το πρωτόκολλο 8 ζωνών. (302,303) (304)

Σε μια μελέτη τους οι Arntfield et al. εκπάιδευσαν ένα νευρωνικό δίκτυο στην αναγνώριση διαφορετικών αιτιολογιών (COVID-19-ARDS, non-COVID ARDS και οξύ υδροστατικό πνευμονικό οίδημα) σε ασθενείς με παρόμοιες γραμμές B πάνω σε 612 βίντεο 243 ασθενών και συγκρίναν την απόδοση του με την αντίστοιχη εμπειρών γιατρών.

Το νευρωνικό δίκτυο έδειξε υψηλότερη ικανότητα διάκρισης μεταξύ COVID-19-ARDS (AUC 1.0), non-COVID ARDS (AUC 0.934) και υδροστατικού πνευμονικού οιδήματος (AUC 1.0) και μάλιστα υπερκέρασε σημαντικά την απόδοση των γιατρών (AUC 0.697, 0.704, και 0.967 αντίστοιχα, $p < 0.01$) (EIKONA 37). Οι συγγραφείς συμπέραναν ότι η Βαθεία Εκμάθηση μπορεί να αναγνωρίσει αποτελεσματικά παθολογικά υπερηχογραφικά ευρήματα που μάλλον δεν είναι ορατά και διακριτά από τους ανθρώπους και ότι απαιτούνται σχετικές πολυκεντρικές μελέτες. (305)



ΕΙΚΟΝΑ 37. Καμπύλες ROC ερμηνείας παθολογικών ευρημάτων σε συγκεκριμένες περιπτώσεις ασθενών με οξεία δύσπνοια (COVID-ARDS, Non-COVID ARDS, οξύ υδροστατικό πνευμονικό οίδημα) μέσω LUS από γιατρούς και μέσω AI τόσο σε μεμονωμένες εικόνες όσο και σε ομάδες εικόνων. Σε κάθε περίπτωση η απόδοση του μοντέλου ερμηνείας μέσω τεχνητής νοημοσύνης υπερκέρασε την ανθρώπινη απόδοση.

Ανατύπωση από : Arntfield R, VanBerlo B, Alaifan T, Phelps N, White M, Chaudhary R, κ.ά. Development of a convolutional neural network to differentiate among the etiology of similar appearing pathological B lines on lung ultrasound: a deep learning study. BMJ Open. 5 Μάρτιος 2021;11(3):e045120. (305)

Φαίνεται ότι η AI είναι πιο χρήσιμη στον αποκλεισμό (rule out) παρά την επιβεβαίωση (rule in) του πνευμονικού οιδήματος και μάλιστα είναι πιο αποτελεσματική όταν καλείται να ερμηνεύσει videos και όχι στατικές εικόνες ή pixels. (306) (307) (308)

Σε μια υπομελέτη της BLUSHED-AHF φάνηκε ότι η ποσοτικοποίηση της συμφόρησης βάσει αλγορίθμου AI μπορεί ενδεχομένως να βοηθήσει προγνωστικά στους ασθενείς με ΟΚΑ και ίσως να καθοδηγήσει την θεραπεία με παρόμοια ακρίβεια σε σχέση με

προσωπικό εξειδικευμένο στο LUS και καλύτερα από λιγότερο έμπειρους χειριστές LUS. Οι συγγραφείς καταλήγουν ότι θα χρειαστούν περισσότερες μελέτες ώστε να φανεί αν διευκολύνονται οι αρχάριοι χειριστές στην ερμηνεία του LUS μέσω της ΑΙ. (309) (304)

Σύμφωνα με τους Bourazana et al. η πολλά υποσχόμενη εφαρμογή της ΑΙ στην ΚΑ θα πρέπει να συνεκτιμάται και ενσωματώνεται με την κλινική εμπειρία και κρίση του καρδιολόγου ώστε να προκύπτουν τα καλύτερα αποτελέσματα για τους ασθενείς γνωρίζοντας ότι και η τεχνητή νοημοσύνη έχει τα όριά της. (183)

6.10 ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ LUS

Τα τελευταία χρόνια με στόχο την εκτίμηση της συμφόρησης και των διαμέσων πνευμονοπαθειών δοκιμάζεται σε κλινικό επίπεδο **η υπερηχογραφική ελαστογραφία πνευμόνων** (Lung Ultrasound Surface Wave Elastography - LUSWE). Πρόκειται για μια μη επεμβατική τεχνική ποσοτικοποίησης των ελαστικών ιδιοτήτων της επιφάνειας πνεύμονα που φαίνεται ότι ίσως μπορεί να βοηθήσει στην ποσοτικοποίηση του πνευμονικού οιδήματος και των μεταβολών του. (310) (311)

Άλλη μια εφαρμογή που αναδύεται με στόχο την ποσοτικοποίηση των γραμμών Β σε κλινικό επίπεδο είναι **η υπερηχογραφική φασματοσκόπηση πνευμόνων** (LUS spectroscopy). Αναλύοντας τη συχνότητα και την ένταση των B-lines η υπερηχογραφική φασματοσκόπηση έδειξε ότι μπορεί να διακρίνει ασθενείς την διάμεση ίνωση σε ασθενείς με διάμεσες πνευμονοπάθειες με ευαισθησία 92% και ειδικότητα 92% αντίστοιχα. Αναμένεται η χρήση της να επεκταθεί και στην ΚΑ. (312)

Η **υπερηχογραφία αντίθεσης πνευμόνων** (Contrast Enhanced Ultra Sound – CEUS) μπορεί να βοηθήσει στο να διακρίνει το πνευμονικό έμφρακτο και το πλευριτικό υγρό ιδίως σε άτομα με ΚΑ που δεν μπορούν να μετακινηθούν καθώς και στην καθοδήγηση της παρακέντησής του. Τόσο το πνευμονικό έμφρακτο όσο και οι πλευριτικές συλλογές δεν αιματώνονται σε αντίθεση με τις πυκνωτικές εστίες στην πνευμονία και τις ατελεκτασίες που έχουν πρώιμη αιμάτωση αλλά και τους όγκους που έχουν επιβραδυνόμενη αιμάτωση καθώς τροφοδοτούνται από το δίκτυο των βρογχικών αρτηριών. (313) (314) (315)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

7.1 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Καθώς η Ιατρική κάνει τα πρώτα βήματα στον συναρπαστικό κόσμο της τεχνητής νοημοσύνης, η υπερηχογραφία πνευμόνων εισέρχεται ταυτόχρονα και σταδιακά στην ενηλικίωση της.

Η μέθοδος ξεκίνησε από μια τυχαία παρατήρηση κι εξελίσσεται πλέον σε αναπόσπαστο εργαλείο στην Καρδιολογία και άλλες ειδικότητες.

Τα εγγενή χαρακτηριστικά της την καθιστούν υποψήφια για γενικευμένη χρήση παρ' ότι ειδικά στην καρδιολογία οι συστάσεις χρήσης της είναι μάλλον φειδωλές από τις επιστημονικές εταιρείες ιδίως ESC και την ΑΗΑ στην παρούσα φάση. Κι αυτό γιατί η υπερηχογραφία πνευμόνων παρουσιάζει πολλά πλεονεκτήματα .

Είναι μια απλή, φτηνή, εύκολα διαθέσιμη και φορητή υπερηχογραφική εξέταση (316) (317) (318) (319) ενώ είναι εύκολη και ακριβής για αρχάριους. (320)

Σημαντική είναι η συμβολή της στην μείωση του κόστους και της ακτινοβολίας (213) (ιδίως στην παιδιατρική) ενώ μπορεί να μειώσει τον ιατρονομικό κίνδυνο επιταχύνοντας τη διάγνωση σε απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις. (69) (321)

Η καρδιακή ανεπάρκεια από την άλλη πλευρά συνεχίζει να αποτελεί ένα βαρύτατο κλινικό σύνδρομο με κακή πρόγνωση και σοβαρότατες κοινωνικές και οικονομικές προεκτάσεις, μια πανδημία που επεκτείνεται λόγω της γήρανσης και της αύξησης του πληθυσμού και αρρωσταίνει, καταθλίβει, υποβαθμίζει την ποιότητα ζωής και τελικά σκοτώνει τους ασθενείς μας.

Η πρόληψη και μείωση της επίπτωσης της, η πρώιμη διάγνωση και αποτελεσματική θεραπεία, η μείωση της νοσηρότητας, της θνητότητας και η βελτίωση της πρόγνωσης και της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΚΑ εξακολουθούν να παραμένουν ζητούμενα, περισσότερο ίσως από ποτέ.

Σήμερα γνωρίζουμε ότι η παθοφυσιολογία της ΚΑ επιβαρύνεται από την ύπαρξη συμφόρησης η οποία μειώνει το προσδόκιμο ζωής.

Το LUS, ως εξαιρετικά ευαίσθητο στην ανίχνευση της πνευμονικής συμφόρησης, έρχεται να προστεθεί στα διαγνωστικά εργαλεία εκτίμησης της, αναδυόμενο ως μια νέα μέθοδος που απαντά σε πολλά από τα παραπάνω ζητούμενα.

Στο σκέλος της πρώιμης διάγνωσης, μπορεί να βοηθήσει μέσω της υπερηχογραφίας φόρτισης και ιδίως στην περίπτωση της HFpEF.

Στο σκέλος της διάγνωσης ή/και του αποκλεισμού της ΟΚΑ, συνεισφέρει αδιαμφισβήτητα μέσω της υψηλότερης ευαισθησίας και ειδικότητας του, της ταχύτατης διενέργειας του ξεπερνώντας την ακτινογραφία θώρακος και την κλασική υπερηχοκαρδιογραφία, όντας ισάξιο της αξονικής τομογραφίας και ενδεχομένως ξεπερνώντας ακόμη και τα νατριουρητικά πεπτίδια στην επιβεβαίωση του οξέος πνευμονικού οιδήματος.

Στο σκέλος της διαφορικής διάγνωσης, μπορεί να βοηθήσει στον αποκλεισμό του πνευμονικού οιδήματος και τη διαφορική διάγνωση από άλλες αιτίες οξείας δύσπνοιας ιδίως με τη βοήθεια της τεχνητής νοημοσύνης.

Σε ασθενείς με καταπληξία αυξάνει τη διαγνωστική ακρίβεια της καθιερωμένης κλινικής προσέγγισης αποκλείοντας ή επιβεβαιώνοντας το καρδιογενές σοκ και βοηθώντας στη διαφορική διάγνωση άλλων αιτιών υπότασης. Βοηθά ακόμη στην διερεύνηση διάφορων αιτιών πλευριτικού θωρακικού άλγους συνοδευόμενων από δύσπνοια (πχ πνευμοθώρακας), ακόμη και της πνευμονικής εμβολής υπό προϋποθέσεις.

Στο σκέλος της υποβοήθησης της αποτελεσματικής θεραπείας της ΟΚΑ ενδοноσοκομειακά, βοηθά στην παρακολούθηση και λήψη αποφάσεων σχετικά με την κατεύθυνση της διουρητικής αγωγής και τον κατάλληλο χρόνο εξιτηρίου βάσει επίτευξης της βέλτιστης αποσυμφόρησης. Εκτός από τις επείγουσες επανεπισκέψεις λόγω απορρύθμισης που μειώνονται πειστικά με τη χρήση του LUS, μένει να αποδειχθεί αν τελικά μειώνονται οι επανανοσηλείες και η θνητότητα από την καθοδήγηση της θεραπείας στην ΟΚΑ διότι οι σχετικές μελέτες είναι λίγες, με μικρό αριθμό ασθενών και με ετερογένεια στην σχεδίαση και υλοποίηση τους.

Στο σκέλος της αποτελεσματικής θεραπείας και μείωσης της νοσηρότητας, συμβάλει αδιαμφισβήτητα μέσω της υποβοήθησης της παρακολούθησης εξωτερικών και σταθεροποιημένων ασθενών με ΧΚΑ ή ΧΝΑ μειώνοντας τις επείγουσες επισκέψεις λόγω απορρύθμισης. Όσον αφορά στην προγνωστική του αξία για πιο σκληρά καταληκτικά σημεία στη ΧΚΑ απαιτείται επίσης περισσότερη έρευνα ώστε να εξαχθούν συμπεράσματα.

Η μέθοδος όμως της υπερηχογραφίας πνευμόνων έχει και αρκετούς περιορισμούς.

Μια αδυναμία του LUS είναι ότι δεν εκτιμά την περιφερική συμφόρηση και ειδικά στην περιοχή της κοιλιάς, η οποία συμβάλλει στην απορρύθμιση της ΚΑ και στην επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας στη δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια. (322)

Είναι ακόμη γνωστό ότι ο αριθμός των γραμμών Β δεν σχετίζεται αποκλειστικά και μόνο με την πίεση ενσφήνωσης των πνευμονικών τριχοειδών αλλά εξαρτάται και από άλλες παραμέτρους όπως 1) η χρονιότητα της ΚΑ, 2) η ταχύτητα ανόδου της πίεσης ενσφήνωσης, 3) η ωσμοτική πίεση, 4) η λεμφική απορροή και 5) η ανατομία της κυψελιδοτριχοειδικής μεμβράνης.

Επίσης οι γραμμές Β είναι δυναμικά ευρήματα, δηλαδή εξαφανίζονται γρήγορα με την διουρητική αγωγή και την αιμοκάθαρση και αυξάνονται ταχέως επί επιδείνωσης και κόπωσης του ασθενούς. Το γεγονός αυτό θα πρέπει να το θυμόμαστε όταν εφαρμόζουμε αυτήν την ιδιαίτερα ευαίσθητη χρονικά, όσον αφορά τα ευρήματα της, μέθοδο. (254) (194)

Θα πρέπει να θυμόμαστε ότι η απουσία σημαντικού αριθμού γραμμών Β δεν αποκλείει την ύπαρξη ΚΑ ειδικά επί παχυσαρκίας και επί μεμονωμένης δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας (197) και ότι η διενέργεια LUS καθίσταται σχεδόν αδύνατη επί υποδόριου εμφυσήματος. (323)

Η ερμηνεία του LUS στην ΚΑ βασίζεται κυρίως στην παρουσία artefacts (B-lines), δηλαδή ευρημάτων μη ειδικών που μπορεί να οφείλονται και σε άλλες παθολογικές καταστάσεις που προσβάλλουν το διάμεσο ιστό του πνεύμονα ή να συνυπάρχουν με αυτές. Επομένως η εφαρμογή του ως μεμονωμένη εξέταση αδυνατεί να δώσει άμεσες διαγνωστικές απαντήσεις. (48)

Για τους λόγους αυτούς το LUS δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μεμονωμένα ως δείκτης συμμόρφωσης αλλά να εντάσσεται στην συνολική κλινικοεργαστηριακή εκτίμηση του ασθενούς με ΚΑ ώστε να δώσει απαντήσεις στα κλινικά ερωτήματα που προκύπτουν. Μεμονωμένος τέλειος δείκτης της συμμόρφωσης δεν υπάρχει. (194) (152) (48)

Ως τεχνική το LUS δεν έχει πρωτόκολλα διενέργειας καθορισμένα με ακρίβεια και ειδικά όσον αφορά στο σκέλος της ποσοτικοποίησης των ευρημάτων του, οπότε πρακτικά καθίσταται ημιποσοτική μέθοδος εκτίμησης της συμμόρφωσης. (276)

Παρ' όλο τον μεγάλο αριθμό εργασιών που αναφέρονται στο LUS, γεγονός είναι ότι υπάρχει σημαντική ετερογένεια στη μεθοδολογία, την τυποποίηση και τα καταληκτικά τους σημεία. (235).

Οι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες που μελέτησαν το LUS είναι σχετικά περιορισμένες σε αριθμό, με μικρά σε αριθμό δείγματα ασθενών ενώ αρκετές είναι μονοκεντρικές. (324) (325) (234)

Σε σημαντικό βαθμό επίσης, η παρούσα χρήση του LUS βασίζεται σε πρωτόκολλα που έχουν εφαρμοστεί για αλλά όργανα του σώματος.

Το γεγονός αυτό καθιστά επιτακτική την ανάγκη ανάπτυξης πρωτοκόλλων αποκλειστικά για τον πνεύμονα με μειωμένο μηχανικό δείκτη (ιδανικά 0.4-0,7 με μέγιστο το 1.0 σε σοβαρή παχυσαρκία) ώστε να αποφευχθεί ενδεχόμενη θερμική επίδραση στον ευαίσθητο πνευμονικό ιστό δεδομένου ότι μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν εμφάνιση τριχοειδικών μικροαιμορραγιών στην περιφέρεια του πνεύμονα επί παρατεταμένης χρονικά εφαρμογής LUS, γεγονός που όμως δεν επιβεβαιώθηκε στον άνθρωπο.(224) (326) Τα εν λόγω πρωτόκολλα δύνανται να συνδυαστούν με τη χρήση της τεχνητής νοημοσύνης για πιο αξιόπιστα αποτελέσματα ενώ συστήνεται η εξέταση να διαρκεί το λιγότερο δυνατόν χρονικά. (326) (224)

Το Αμερικάνικο Ινστιτούτο Ιατρικής Υπερηχογραφίας στις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες του (2022) συστήνει την διενέργεια τυχαιοποιημένων προοπτικών μελετών ιδιαίτερα πολυκεντρικών για την διάγνωση και την παρακολούθηση παθήσεων που εμπλέκουν τον πνεύμονα και όπως η επανάληψη της εξέτασης να γίνεται με σταθερό πρωτόκολλο και υπερηχογραφική κεφαλή. (326)

Ένα ακόμη σημείο που χρήζει προσοχής είναι ότι η διαγνωστική ακρίβεια του LUS εξαρτάται από τον χειριστή. (319)

Παρ' ότι η βασική εκπαίδευση στην τεχνική του LUS φαίνεται να είναι απλή, απαιτείται κάποιος βαθμός εξοικείωσης ώστε να εξασφαλίζεται η επαναληψιμότητα των αποτελεσμάτων και ή σωστή ερμηνεία τους, αποφεύγοντας την υπερ- ή υποδιάγνωση της ΚΑ με βάση την αναγνώριση των γραμμών Β. (69)

Κι αυτό γιατί οι τεχνικές παράμετροι διενέργειας της εξέτασης μπορούν να επηρεάσουν την ποσοτικοποίηση των γραμμών Β ενώ πάντοτε ελλοχεύει ο κίνδυνος της υπερδιάγνωσης της ΚΑ ή άλλων παθήσεων οδηγώντας σε λανθασμένα κλινικά συμπεράσματα. (189) (327)

Καθώς η εκπαίδευση στο LUS δεν έχει ενταχθεί σε σημαντικό βαθμό ακόμη στο πρόγραμμα των διάφορων ιατρικών σχολών σε επίπεδο προπτυχιακών σπουδών αλλά κι ειδικοτήτων, οι τελευταίες (2023) διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν πλέον την ενσωμάτωση του στα προπτυχιακά προγράμματα σπουδών. (326) (319)

Είναι απαραίτητη λοιπόν η ομογενοποίηση της εκπαίδευσης και η πιστοποίηση στη χρήση του, καθώς δεδομένου ότι χρησιμοποιείται σε πολλαπλά κλινικά σενάρια, μπορεί να προκύψουν προβλήματα στη ερμηνεία των αποτελεσμάτων και στην συνεννόηση μεταξύ διαφορετικών ιατρικών ειδικοτήτων. (326)

Ερωτήματα που μένουν να απαντηθούν στο μέλλον (μέσω επιπρόσθετων τυχαιοποιημένων μελετών) αφορούν στην περαιτέρω διευκρίνιση του ρόλου του LUS **στην οξεία ΚΑ** όπως:

1. Ποιός ο ρόλος του στην αναγνώριση φαινοτύπων ΚΑ που ωφελούνται από συγκεκριμένες παρεμβάσεις.
2. Ποια η χρησιμότητα του στην απόφαση για εισαγωγή στο νοσοκομείο ή νοσηλεία στη Βραχεία και γρήγορο εξιτήριο.
3. Ποιος ο ρόλος στην τιτλοποίηση ή αποκλιμάκωση διουρητικής αγωγής.
4. Ποια η συμβολή του στην πρόγνωση μετά το εξιτήριο.

Στην ΧΚΑ όπως προαναφέρθηκε δεν υπάρχει επίσημη σύσταση της ESC για τη χρήση του LUS στην διάγνωση της εκτός επεισοδίων απορρύθμισης (2) όμως συστήνεται από την EACVI η ανάπτυξη κι η επικύρωση πρωτοκόλλων LUS στα πλαίσια της διερεύνησης για HFpEF είτε σε ηρεμία, είτε στην υπερηχογραφία φόρτισης.

Ζητήματα που μένει να διευκρινιστούν περαιτέρω από ποιοτικές μελέτες στη ΧΚΑ είναι:

1. Ποια η χρησιμότητα του LUS στην βελτίωση της πρόγνωσης σε HFpEF και HFpEF αντίστοιχα.
2. Αν βοηθά στην αναγνώριση περιπτώσεων ΧΚΑ για δυνητικές παρεμβάσεις με προγνωστικό χαρακτήρα.
3. Ζητήματα κόστους-οφέλους στη διαχείριση της ΧΚΑ.
4. Ποιος ο ρόλος του LUS στην πρόγνωση ασθενών με συγκεκριμένα αίτια ή φαινοτύπους ΧΚΑ (πχ μυοκαρδίτιδα, καρδιοτοξικότητα, μυοκαρδιοπάθεια κύησης, αμυλοείδωση).

Στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα (ACS) μέλλει να αποδειχθεί αν το LUS μπορεί να βοηθήσει στη διαφοροδιάγνωση της αιτίας του θωρακικού άλγους και την πρόγνωση συγκεκριμένων υποομάδων με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο που θα χρειαστούν ειδικές παρεμβάσεις ενώ απαιτούνται μελέτες όσον αφορά τη συμβολή του στην πρόγνωση σε ασθενείς με οξεία κυκλοφορική ανεπάρκεια. (69) (48)

Ο ρόλος της ΑΙ τόσο σε τεχνικά ζητήματα λήψης και επεξεργασίας της εικόνας του LUS όσο και στην επιπρόσθετη χρησιμότητα του είναι προς το παρόν προς διευκρίνιση (326), ενώ δεν θα πρέπει να ξεχνάμε ότι η τεχνητή νοημοσύνη έχει εγγενείς περιορισμούς.

Ειδικά στην υπερηχογραφία πνευμόνων, η χρήση της τεχνητής νοημοσύνης μέχρι σήμερα είναι σχετικά περιορισμένη σε σχέση με άλλες απεικονιστικές μεθόδους.

Ένας από τους λόγους είναι ότι υπάρχει περιορισμένη διαθεσιμότητά οργανωμένων βάσεων δεδομένων LUS ώστε να εκπαιδευτούν τα μοντέλα Βαθείας Εκμάθησης καθώς

η μέθοδος είναι νέα και εξελισσόμενη κι οι ειδικοί γιατροί στο LUS που θα ερμηνεύσουν τις εικόνες αναφοράς λίγοι. Η έλλειψη πληροφοριών για τους ασθενείς, τεχνικών πληροφοριών και πληροφοριών για τις ρυθμίσεις που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη λήψη των δεδομένων LUS σε κάποιες υπάρχουσες βάσεις δεδομένων δεν βοηθά επίσης. Ένας τρίτος λόγος είναι το ότι η εξέταση διενεργείται συνήθως εστιασμένα και όχι σε ολόκληρο το θώρακα όπως ιδανικά θα έπρεπε. Η συλλογή όλων των ανωτέρω δεδομένων μπορεί να βελτιώσει τη διαφοροδιαγνωστική διαγνωστική ακρίβεια της ΑΙ για συγκεκριμένες παθολογίες (πχ ARDS). (301)

Κι επειδή στην επιστήμη των υπολογιστών και των δεδομένων ελλοχεύει πάντα ο κίνδυνος του “Garbage In - Garbage Out” όσον αφορά στα αποτελέσματα που προκύπτουν από την επεξεργασία των δεδομένων, απαιτούνται μεγαλύτερες καλά σχεδιασμένες και αυστηρά παραμετροποιημένες μελέτες ώστε να εκπαιδευθούν τα υπολογιστικά μοντέλα της ΑΙ ιδανικά πάνω στα πρωτογενή υπερηχογραφικά δεδομένα (raw data). Αυτό θα πρέπει να αφορά όχι μόνο για την βελτιστοποίηση της εικόνας και την αναγνώριση παθολογιών αλλά οι νέες μελέτες θα πρέπει να έχουν και στόχευση την κλινική εφαρμογή των αποτελεσμάτων. Επίσης πριν αυτά εφαρμοστούν στην καθημερινή πρακτική απαραίτητη είναι η ανεξάρτητη επικύρωση τους. (326) (328) (329)

Σε εμπορικό επίπεδο πάντως, η πρώτη εφαρμογή αλγορίθμου DL για την αυτόματη καταμέτρηση γραμμών Β σε υπερηχογραφικό σύστημα είναι πλέον διαθέσιμη. (330)

Συμπερασματικά η ενσωμάτωση κι εφαρμογή του LUS στο σύγχρονο πεδίο εφαρμογής της ιατρικής μαζί με τις υπόλοιπες απεικονιστικές κι υπερηχογραφικές τεχνικές, τους βιοδείκτες και την τεχνητή νοημοσύνη, σε συνδυασμό με την κλινική εκτίμηση του ασθενούς δύναται να αλλάξει οριστικά τον τρόπο με τον οποίο προσεγγίζουμε τους ασθενείς με ΚΑ και άλλες παθήσεις. Η χρησιμότητα της υπερηχογραφίας πνευμόνων εξαρτάται τελικά πάντα από τον κλινικό ιατρό και την ανθρώπινη τέχνη της ολοκληρωμένης κι ασφαλούς εφαρμογής της ιατρικής επιστήμης.

Σε μια εποχή όπου οι γνώσεις μας για την παθοφυσιολογία του πολυφαινοτυπικού συνδρόμου της ΚΑ αυξάνονται και καθώς ακόμη κι η παραδοσιακή άποψη της κατάταξης της ΚΑ με βάση το κλάσμα εξώθησης φαίνεται να αλλάζει (159) (331) (332), η κλινική βαρύτητα του συνδρόμου της ΚΑ παραμένει απaráδεκτα υψηλή

απαιτώντας βέλτιστη αντιμετώπιση και κάνει κάθε επιπρόσθετο εργαλείο εκτίμησης της συμφόρησης ευπρόσδεκτο.

Έτσι η χρήση της υπερηχογραφίας πνευμόνων στην ΚΑ και την καρδιολογία αναμένεται να επεκταθεί και να γενικευθεί τα επόμενα χρόνια, η δε μελλοντική χρησιμότητα της είναι πολλά υποσχόμενη.

7.2 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η παρούσα εργασία έχει αρκετούς περιορισμούς. Η βιβλιογραφική ανασκόπηση κι η συγγραφή έγινε από ένα άτομο ενώ η βιβλιογραφία που χρησιμοποιήθηκε ήταν κατά την συντριπτική πλειοψηφία της αγγλόφωνη κι ενδεχομένως τονίστηκαν στοιχεία που είναι ιδιαίτερου προσωπικού ενδιαφέροντος του συγγραφέα. Παρ' ότι καταβλήθηκε προσπάθεια να παρουσιαστεί ολοκληρωμένα το θέμα, εντούτοις αυτό είναι ιδωμένο αναπόφευκτα από την οπτική του κλινικού καρδιολόγου.

7.3 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η καρδιακή ανεπάρκεια είναι μια πανδημία η οποία απαιτεί τις βέλτιστες προληπτικές, διαγνωστικές και θεραπευτικές στρατηγικές.

Η υπερηχογραφία πνευμόνων είναι μια απλή, εύκολη, άμεσα διαθέσιμη, οικονομική και ασφαλής ημιποσοτική εξέταση.

Όταν προστίθεται κι ενσωματώνεται στην κλινική πρακτική στο εκάστοτε περιβάλλον και σενάριο, συμβάλει στην ακριβέστερη και ταχύτερη διάγνωση, στη διαφορική διάγνωση, στην κλινική διαχείριση, σταδιοποίηση κινδύνου και στην αποτελεσματική καθοδήγηση της θεραπευτικής αντιμετώπισης των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια για την μείωση των επειγουσών επισκέψεων.

Τεχνικά θέματα παραμετροποίησης και διδασκαλίας της εκκρεμούν να οριστικοποιηθούν, ενώ χρειάζονται περισσότερες και μεγαλύτερες κλινικές μελέτες ώστε να καθοριστεί η χρησιμότητα της σε μεγαλύτερο φάσμα κλινικών εφαρμογών στην καρδιακή ανεπάρκεια, ιδίως η επίδραση της στις επανανοσηλείες και τη θνητότητα μέσω καθοδήγησης της θεραπείας.

Η ανάγκη για καλύτερη αντιμετώπιση του θεμελιώδους κλινικού προβλήματος της συμφόρησης στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια αναμένεται να οδηγήσει στην περαιτέρω αξιοποίηση της εξελισσόμενης αυτής μεθόδου μέσω της ευρύτερης εφαρμογής της, ειδικά μέσω της Τεχνητής Νοημοσύνης στο μέλλον.

Κι αν κι ο πνεύμονας υπήρξε ως τώρα σιωπηλός υπερηχογραφικά, ίσως τελικά αντηχώντας να έχει πλέον να μας πει πολλά και σωτήρια για τους ασθενείς μας με καρδιακή ανεπάρκεια.

ΣΥΝΤΟΜΕΥΣΕΙΣ

HF: Καρδιακή Ανεπάρκεια

KA: Καρδιακή Ανεπάρκεια

HFpEF: Καρδιακή Ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης

HFrEF: Καρδιακή Ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης

XKA: Χρόνια Καρδιακή Ανεπάρκεια

OKA: Οξεία Καρδιακή Ανεπάρκεια

AHF: Οξεία Καρδιακή Ανεπάρκεια

LUS:Υπερηχογραφία Πνευμόνων

EF: Κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας

ADCHF: Οξέως Απορυθμισμένη Χρόνια Καρδιακή Ανεπάρκεια

AHA: Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία

ESC: Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία

EACVI: Ευρωπαϊκή Εταιρεία Καρδιαγγειακής Απεικόνισης

ARDS: Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας

AI: Τεχνητή Νοημοσύνη

DL: Deep Learning

NPs=Νατριουρητικά πεπτίδια

ΣΔ=Σακχαρώδης διαβήτης

XNA = Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, κ.ά. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 3 Μάιος 2022;145(18):e895–1032.
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, κ.ά. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 21 Σεπτέμβριος 2021;42(36):3599–726.
3. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, κ.ά. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail*. 1 Απρίλιος 2021;27(4):387–413.
4. Zaret BL, Wackers FJTh, Terrin ML, Forman SA, Williams DO, Knatterud GL, κ.ά. Value of radionuclide rest and exercise left ventricular ejection fraction in assessing survival of patients after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: Results of thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II study. *J Am Coll Cardiol*. 1 Ιούλιος 1995;26(1):73–9.
5. Cohn JN, Johnson GR, Shabetai R, Loeb H, Tristani F, Rector T, κ.ά. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation*. Ιούνιος 1993;87(6 Suppl):VI5-16.
6. Gradman A, Deedwania P, Cody R, Massie B, Packer M, Pitt B, κ.ά. Predictors of total mortality and sudden death in mild to moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1 Σεπτέμβριος 1989;14(3):564–70.
7. Cikes M, Solomon SD. Beyond ejection fraction: an integrative approach for assessment of cardiac structure and function in heart failure. *Eur Heart J*. 1 Ιούνιος 2016;37(21):1642–50.
8. Triposkiadis F, Giamouzis G, Boudoulas KD, Karagiannis G, Skoularigis J, Boudoulas H, κ.ά. Left ventricular geometry as a major determinant of left ventricular ejection fraction: physiological considerations and clinical implications. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(3):436–44.
9. Caraballo C, Desai NR, Mulder H, Alhanti B, Wilson FP, Fiuzat M, κ.ά. Clinical Implications of the New York Heart Association Classification. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 27 Νοέμβριος 2019;8(23):e014240.
10. Pellikka PA, She L, Holly TA, Lin G, Varadarajan P, Pai RG, κ.ά. Variability in Ejection Fraction Measured By Echocardiography, Gated Single-Photon Emission Computed Tomography, and Cardiac Magnetic Resonance in Patients With Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction. *JAMA Netw Open*. 31 Αύγουστος 2018;1(4):e181456.
11. Triposkiadis F, Butler J, Abboud FM, Armstrong PW, Adamopoulos S, Atherton JJ, κ.ά. The continuous heart failure spectrum: moving beyond an ejection fraction classification. *Eur Heart J*. 7 Ιούλιος 2019;40(26):2155–63.

12. Severino P, D'Amato A, Prosperi S, Dei Cas A, Mattioli AV, Cevese A, κ.ά. Do the Current Guidelines for Heart Failure Diagnosis and Treatment Fit with Clinical Complexity? *J Clin Med*. Ιανουάριος 2022;11(3):857.
13. Solomon SD, Anavekar N, Skali H, McMurray JJV, Swedberg K, Yusuf S, κ.ά. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients. *Circulation*. 13 Δεκέμβριος 2005;112(24):3738–44.
14. Buxton AE, Lee KL, Hafley GE, Pires LA, Fisher JD, Gold MR, κ.ά. Limitations of Ejection Fraction for Prediction of Sudden Death Risk in Patients With Coronary Artery Disease: Lessons From the MUSTT Study. *J Am Coll Cardiol*. 18 Σεπτέμβριος 2007;50(12):1150–7.
15. Young JB, Dunlap ME, Pfeffer MA, Probstfield JL, Cohen-Solal A, Dietz R, κ.ά. Mortality and Morbidity Reduction With Candesartan in Patients With Chronic Heart Failure and Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Circulation*. 26 Οκτώβριος 2004;110(17):2618–26.
16. Pastorini G, Anastasio F, Feola M. What Strain Analysis Adds to Diagnosis and Prognosis in Heart Failure Patients. *J Clin Med*. 20 Ιανουάριος 2023;12(3):836.
17. Ilardi F, D'Andrea A, D'Ascenzi F, Bandera F, Benfari G, Esposito R, κ.ά. Myocardial Work by Echocardiography: Principles and Applications in Clinical Practice. *J Clin Med*. 29 Σεπτέμβριος 2021;10(19):4521.
18. Wehner GJ, Jing L, Haggerty CM, Suever JD, Leader JB, Hartzel DN, κ.ά. Routinely reported ejection fraction and mortality in clinical practice: where does the nadir of risk lie? *Eur Heart J*. 6 Αύγουστος 2019;41(12):1249–57.
19. Xanthopoulos A, Giamouzis G, Skoularigis J, Triposkiadis F. Heart failure with reduced, mildly reduced, or preserved left ventricular ejection fraction: Has reasoning been lost? *World J Cardiol*. 26 Ιούλιος 2022;14(7):438–45.
20. Arrigo M, Jessup M, Mullens W, Reza N, Shah AM, Sliwa K, κ.ά. Acute heart failure. *Nat Rev Dis Primer*. 5 Μάρτιος 2020;6(1):16.
21. Garascia A, Palazzini M, Tedeschi A, Sacco A, Oliva F, Gentile P. Advanced heart failure: from definitions to therapeutic options. *Eur Heart J Suppl*. 1 Μάιος 2023;25(Supplement_C):C283–91.
22. Xanthopoulos A, Butler J, Parissis J, Polyzogopoulou E, Skoularigis J, Triposkiadis F. Acutely decompensated versus acute heart failure: two different entities. *Heart Fail Rev*. Νοέμβριος 2020;25(6):907–16.
23. Raffaello WM, Henrina J, Huang I, Lim MA, Suciadi LP, Siswanto BB, κ.ά. Clinical Characteristics of De Novo Heart Failure and Acute Decompensated Chronic Heart Failure: Are They Distinctive Phenotypes That Contribute to Different Outcomes? *Card Fail Rev*. 19 Φεβρουάριος 2021;7:e02.
24. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, κ.ά. The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure: Lessons Learned From Hospitalized Heart Failure Registries. *J Am Coll Cardiol*. 1 Απρίλιος 2014;63(12):1123–33.
25. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail*. Αύγουστος 2020;22(8):1342–56.

26. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev.* Απρίλιος 2017;3(1):7–11.
27. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev.* Απρίλιος 2017;3(1):7–11.
28. Frantz S, Falcao-Pires I, Balligand J, Bauersachs J, Brutsaert D, Ciccarelli M, κ.ά. The innate immune system in chronic cardiomyopathy: a European Society of Cardiology (ESC) scientific statement from the Working Group on Myocardial Function of the ESC. *Eur J Heart Fail.* Μάρτιος 2018;20(3):445–59.
29. Yusuf S, Rangarajan S, Teo K, Islam S, Li W, Liu L, κ.ά. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries. *N Engl J Med.* 28 Αύγουστος 2014;371(9):818–27.
30. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, κ.ά. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Lond Engl.* 15 Δεκέμβριος 2012;380(9859):2163–96.
31. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D de A, κ.ά. [Updating of the Brazilian guideline for chronic heart failure - 2012]. *Arq Bras Cardiol.* Ιανουάριος 2012;98(1 Suppl 1):1–33.
32. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* Απρίλιος 2020;16(4):223–37.
33. Triposkiadis F, Sarafidis P, Briasoulis A, Magouliotis DE, Athanasiou T, Skoularigis J, κ.ά. Hypertensive Heart Failure. *J Clin Med.* Ιανουάριος 2023;12(15):5090.
34. van Riet EES, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MAJ, Rutten FH. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(3):242–52.
35. Triposkiadis F, Xanthopoulos A, Parissis J, Butler J, Farmakis D. Pathogenesis of chronic heart failure: cardiovascular aging, risk factors, comorbidities, and disease modifiers. *Heart Fail Rev.* 1 Ιανουάριος 2022;27(1):337–44.
36. Christiansen MN, Køber L, Weeke P, Vasan RS, Jeppesen JL, Smith JG, κ.ά. Age-Specific Trends in Incidence, Mortality, and Comorbidities of Heart Failure in Denmark, 1995 to 2012. *Circulation.* 28 Μάρτιος 2017;135(13):1214–23.
37. Moradi M, Daneshi F, Behzadmehr R, Rafiemanesh H, Bouya S, Raeisi M. Quality of life of chronic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 1 Νοέμβριος 2020;25(6):993–1006.
38. Mulugeta H, Sinclair PM, Wilson A. Prevalence of depression and its association with health-related quality of life in people with heart failure in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE.* 23 Μάρτιος 2023;18(3):e0283146.
39. Soloveva A, Gale CP, Tun HN, Hurdus B, Aktaa S, Palin V, κ.ά. Associations of health-related quality of life with major adverse cardiovascular and cerebrovascular events for individuals with ischaemic heart disease: systematic review, meta-analysis and evidence mapping. *Open Heart.* 1 Οκτώβριος 2023;10(2):e002452.

40. Johansson I, Joseph P, Balasubramanian K, McMurray JJV, Lund LH, Ezekowitz JA, κ.ά. Health-Related Quality of Life and Mortality in Heart Failure: The Global Congestive Heart Failure Study of 23 000 Patients From 40 Countries. *Circulation*. Ιούνιος 2021;143(22):2129–42.
41. Askoxylakis V, Thieke C, Pleger ST, Most P, Tanner J, Lindel K, κ.ά. Long-term survival of cancer patients compared to heart failure and stroke: A systematic review. *BMC Cancer*. 22 Μάρτιος 2010;10:105.
42. Freedland KE, Rich MW, Carney RM. Improving Quality of Life in Heart Failure. *Curr Cardiol Rep*. 1 Οκτώβριος 2021;23(11):159.
43. Mamas MA, Sperrin M, Watson MC, Coutts A, Wilde K, Burton C, κ.ά. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(9):1095–104.
44. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJV, Maggioni A, Køber L, Squire IB, κ.ά. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J*. Μάιος 2013;34(19):1404–13.
45. Dunlay SM, Roger VL, Killian JM, Weston SA, Schulte PJ, Subramaniam AV, κ.ά. Advanced Heart Failure Epidemiology and Outcomes: A Population-Based Study. *JACC Heart Fail*. 1 Οκτώβριος 2021;9(10):722–32.
46. Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, Lewsey JD, Stewart S, Redpath A, κ.ά. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation*. 3 Φεβρουάριος 2009;119(4):515–23.
47. Buddeke J, Bots ML, van Dis I, Liem A, Visseren FLJ, Vaartjes I. Trends in comorbidity in patients hospitalised for cardiovascular disease. *Int J Cardiol*. 1 Δεκέμβριος 2017;248:382–8.
48. Gargani L, Girerd N, Platz E, Pellicori P, Stankovic I, Palazzuoli A, κ.ά. Lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a clinical consensus statement of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 14 Ιούλιος 2023;jead169.
49. Schwinger RHG. Pathophysiology of heart failure. *Cardiovasc Diagn Ther*. Φεβρουάριος 2021;11(1):263–76.
50. Miller WL. Fluid Volume Overload and Congestion in Heart Failure. *Circ Heart Fail*. Αύγουστος 2016;9(8):e002922.
51. Martens P, Nijst P, Mullens W. Current Approach to Decongestive Therapy in Acute Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep*. 1 Δεκέμβριος 2015;12(6):367–78.
52. Zile MR, Bennett TD, St. John Sutton M, Cho YK, Adamson PB, Aaron MF, κ.ά. Transition From Chronic Compensated to Acute Decompensated Heart Failure. *Circulation*. 30 Σεπτέμβριος 2008;118(14):1433–41.
53. Heer M, Frings-Meuthen P, Titze J, Boschmann M, Frisch S, Baecker N, κ.ά. Increasing sodium intake from a previous low or high intake affects water, electrolyte and acid–base balance differently. *Br J Nutr*. Μάιος 2009;101(9):1286–94.

54. Titze J, Maillet A, Lang R, Gunga HC, Johannes B, Gauquelin-Koch G, κ.ά. Long-term sodium balance in humans in a terrestrial space station simulation study. *Am J Kidney Dis.* 1 Σεπτέμβριος 2002;40(3):508–16.
55. Nijst P, Verbrugge FH, Grieten L, Dupont M, Steels P, Tang WHW, κ.ά. The Pathophysiological Role of Interstitial Sodium in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 3 Φεβρουάριος 2015;65(4):378–88.
56. Thibodeau JT, Turer AT, Gualano SK, Ayers CR, Velez-Martinez M, Mishkin JD, κ.ά. Characterization of a Novel Symptom of Advanced Heart Failure: Bendopnea. *JACC Heart Fail.* 1 Φεβρουάριος 2014;2(1):24–31.
57. Hollenberg SM, Warner Stevenson L, Ahmad T, Amin VJ, Bozkurt B, Butler J, κ.ά. 2019 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Risk Assessment, Management, and Clinical Trajectory of Patients Hospitalized With Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 15 Οκτώβριος 2019;74(15):1966–2011.
58. Penicka M, Bartunek J, Trakalova H, Hrabakova H, Maruskova M, Karasek J, κ.ά. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction in Outpatients With Unexplained Dyspnea: A Pressure-Volume Loop Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 20 Απρίλιος 2010;55(16):1701–10.
59. Mullens W, Verbrugge FH, Nijst P, Tang WHW. Renal sodium avidity in heart failure: from pathophysiology to treatment strategies. *Eur Heart J.* 21 Ιούνιος 2017;38(24):1872–82.
60. Clark AL, Cleland JGF. Causes and treatment of oedema in patients with heart failure. *Nat Rev Cardiol.* Μάρτιος 2013;10(3):156–70.
61. Chaudhry SI, Wang Y, Concato J, Gill TM, Krumholz HM. Patterns of Weight Change Preceding Hospitalization for Heart Failure. *Circulation.* 2 Οκτώβριος 2007;116(14):1549–54.
62. Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, Bluemke DA, Butler J, Fonarow GC, κ.ά. Forecasting the Impact of Heart Failure in the United States. *Circ Heart Fail.* Μάιος 2013;6(3):606–19.
63. Selvaraj S, Claggett B, Pozzi A, McMurray JJV, Jhund PS, Packer M, κ.ά. Prognostic Implications of Congestion on Physical Examination Among Contemporary Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *Circulation.* 22 Οκτώβριος 2019;140(17):1369–79.
64. Lucas C, Johnson W, Hamilton MA, Fonarow GC, Woo MA, Flavell CM, κ.ά. Freedom from congestion predicts good survival despite previous class IV symptoms of heart failure. *Am Heart J.* 1 Δεκέμβριος 2000;140(6):840–7.
65. Gheorghiade M, Pang PS. Acute Heart Failure Syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 17 Φεβρουάριος 2009;53(7):557–73.
66. Gheorghiade M, Filippatos G. Reassessing treatment of acute heart failure syndromes: the ADHERE Registry. *Eur Heart J Suppl.* 1 Απρίλιος 2005;7(suppl_B):B13–9.
67. Njoroge JN, Teerlink JR. Pathophysiology and Therapeutic Approaches to Acute Decompensated Heart Failure. *Circ Res.* 5 Μάιος 2021;128(10):1468.
68. Galvao M, Kalman J, Demarco T, Fonarow GC, Galvin C, Ghali JK, κ.ά. Gender Differences in In-Hospital Management and Outcomes in Patients With Decompensated

- Heart Failure: Analysis From the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *J Card Fail*. 1 Μάρτιος 2006;12(2):100–7.
69. Picano E, Scali MC, Ciampi Q, Lichtenstein D. Lung ultrasound for the cardiologist. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(11):1692–705.
 70. Verbrugge FH, Dupont M, Bertrand PB, Nijst P, Penders J, Dens J, κ.ά. Determinants and impact of the natriuretic response to diuretic therapy in heart failure with reduced ejection fraction and volume overload. *Acta Cardiol*. Ιούνιος 2015;70(3):265–73.
 71. Dupont M, Mullens W, Finucan M, Taylor DO, Starling RC, Tang WHW. Determinants of dynamic changes in serum creatinine in acute decompensated heart failure: the importance of blood pressure reduction during treatment. *Eur J Heart Fail*. 2013;15(4):433–40.
 72. Testani JM, Coca SG, McCauley BD, Shannon RP, Kimmel SE. Impact of changes in blood pressure during the treatment of acute decompensated heart failure on renal and clinical outcomes. *Eur J Heart Fail*. Αύγουστος 2011;13(8):877–84.
 73. Del Rio-Pertuz G, Nugent K, Argueta-Sosa E. Right heart catheterization in clinical practice: a review of basic physiology and important issues relevant to interpretation. *Am J Cardiovasc Dis*. 25 Ιούνιος 2023;13(3):122–37.
 74. The ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators*. Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness The ESCAPE Trial. *JAMA*. 5 Οκτώβριος 2005;294(13):1625–33.
 75. Gheorghiade M, Follath F, Ponikowski P, Barsuk JH, Blair JEA, Cleland JG, κ.ά. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(5):423–33.
 76. Palazzuoli A, Mullens W. Cardiac congestion assessed by natriuretic peptides oversimplifies the definition and treatment of heart failure. *ESC Heart Fail*. 2021;8(5):3453–7.
 77. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, κ.ά. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 13 Απρίλιος 2000;342(15):1077–84.
 78. Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie MR, Glasziou P, κ.ά. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess*. 20 Ιούλιος 2009;13(32):1–232.
 79. Aleksova A, Sinagra G, Beltrami AP, Pierri A, Ferro F, Janjusevic M, κ.ά. Biomarkers in the management of acute heart failure: state of the art and role in COVID-19 era. *ESC Heart Fail*. 2021;8(6):4465–83.
 80. Maisel A, Mueller C, Adams K, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JGF, κ.ά. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail*. Σεπτέμβριος 2008;10(9):824–39.

81. Nishikimi T, Nakagawa Y. B-Type Natriuretic Peptide (BNP) Revisited—Is BNP Still a Biomarker for Heart Failure in the Angiotensin Receptor/Neprilysin Inhibitor Era? *Biology*. Ιούλιος 2022;11(7):1034.
82. Bettencourt P, Fonseca C, Franco F, Andrade A, Brito D. Interpretation of B-type natriuretic peptides in the era of angiotensin receptor-neprilysin inhibitors. *Rev Port Cardiol Engl Ed*. 1 Δεκέμβριος 2017;36(12):881–4.
83. Gohar A, Rutten FH, den Ruijter H, Kelder JC, von Haehling S, Anker SD, κ.ά. Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide for the early detection of non-acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. Οκτώβριος 2019;21(10):1219–27.
84. Graham FJ, Iaconelli A, Sonecki P, Campbell RT, Hunter D, Cleland JG, κ.ά. Defining Heart Failure Based on Imaging the Heart and Beyond. *Card Fail Rev*. 5 Ιούνιος 2023;9:e10.
85. Siwik D, Apanasiewicz W, Żukowska M, Jaczewski G, Dąbrowska M. Diagnosing Lung Abnormalities Related to Heart Failure in Chest Radiogram, Lung Ultrasound and Thoracic Computed Tomography. *Adv Respir Med*. Απρίλιος 2023;91(2):103–22.
86. Yamashina A. Cardiac Imaging in Heart Failure; Chest X-ray. *J Card Fail*. 1 Οκτώβριος 2013;19(10):S119.
87. The vulnerable phase after hospitalization for heart failure | *Nature Reviews Cardiology* [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 11 Φεβρουάριος 2024]. Διαθέσιμο στο: <https://www.nature.com/articles/nrcardio.2015.14>
88. Dimos A, Xanthopoulos A, Giamouzis G, Kitai T, Economou D, Skoularigis J, κ.ά. The “vulnerable” post hospital discharge period in acutely decompensated chronic vs. De-Novo heart failure: Outcome prediction using the Larissa Heart Failure Risk Score. *Hellenic J Cardiol*. 1 Μάιος 2023;71:58–60.
89. Falco L, Martucci ML, Valente F, Verrengia M, Pacileo G, Masarone D. Pathophysiology-Based Management of Acute Heart Failure. *Clin Pract*. Φεβρουάριος 2023;13(1):206–18.
90. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KGM, κ.ά. The Diagnostic Value of Physical Examination and Additional Testing in Primary Care Patients With Suspected Heart Failure. *Circulation*. Δεκέμβριος 2011;124(25):2865–73.
91. Miger K, Fabricius-Bjerre A, Overgaard Olesen AS, Host N, Kober N, Abild AM, κ.ά. Value of a chest X-ray and CT to diagnose acute heart failure in acute patients with dyspnoea: a prospective comparative diagnostic study in the emergency department. *Eur Heart J*. 1 Οκτώβριος 2021;42(Supplement_1):ehab724.0884.
92. Celik A, Surmeli AO, Demir M, Esen K, Camsari A. The diagnostic value of chest X-ray scanning by the help of Artificial Intelligence in Heart Failure (ART-IN-HF). *Clin Cardiol*. 2023;46(12):1562–8.
93. Chakko S, Woska D, Martinez H, Marchena E de, Futterman L, Kessler KM, κ.ά. Clinical, radiographic, and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care. *Am J Med*. 1 Μάρτιος 1991;90(3):353–9.
94. Sanderson JE. Heart failure with a normal ejection fraction. *Heart*. 1 Φεβρουάριος 2007;93(2):155–8.

95. Jones R, Varian F, Alabed S, Morris P, Rothman A, Swift AJ, κ.ά. Meta-analysis of echocardiographic quantification of left ventricular filling pressure. *ESC Heart Fail.* 23 Νοέμβριος 2020;8(1):566–76.
96. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, κ.ά. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 1 Απρίλιος 2016;29(4):277–314.
97. Lancellotti P, Galderisi M, Edvardsen T, Donal E, Goliasch G, Cardim N, κ.ά. Echo-Doppler estimation of left ventricular filling pressure: results of the multicentre EACVI Euro-Filling study. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging.* 1 Σεπτέμβριος 2017;18(9):961–8.
98. Bonios MJ, Kyrzopoulos S, Tsiapras D, Adamopoulos SN. Ultrasound guidance for volume management in patients with heart failure. *Heart Fail Rev.* 1 Νοέμβριος 2020;25(6):927–35.
99. Martindale JL, Wakai A, Collins SP, Levy PD, Diercks D, Hiestand BC, κ.ά. Diagnosing Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* Μάρτιος 2016;23(3):223–42.
100. Carrasco-Ruiz MF, Ruiz-Rivera A, Soriano-Ursúa MA, Martinez-Hernandez C, Manuel-Apolinar L, Castillo-Hernandez C, κ.ά. Global longitudinal strain is superior to ejection fraction for detecting myocardial dysfunction in end-stage renal disease with hyperparathyroidism. *World J Cardiol.* 26 Απρίλιος 2022;14(4):239–49.
101. Bazoukis G, Thomopoulos C, Tse G, Tsioufis K, Nihoyannopoulos P. Global longitudinal strain predicts responders after cardiac resynchronization therapy-a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* Δεκέμβριος 2022;27(3):827–36.
102. Lejeune S, Roy C, Ciocea V, Slimani A, de Meester C, Amzulescu M, κ.ά. Right Ventricular Global Longitudinal Strain and Outcomes in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *J Am Soc Echocardiogr.* 1 Αύγουστος 2020;33(8):973-984.e2.
103. Modaragamage Dona AC, Afoke J, Punjabi PP, Kanaganayagam GS. Global longitudinal strain to determine optimal timing for surgery in primary mitral regurgitation: A systematic review. *J Card Surg.* Ιούλιος 2021;36(7):2458–66.
104. Obokata M, Kane GC, Reddy YNV, Olson TP, Melenovsky V, Borlaug BA. Role of Diastolic Stress Testing in the Evaluation for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation.* 28 Φεβρουάριος 2017;135(9):825–38.
105. Curbelo J, Aguilera M, Rodriguez-Cortes P, Gil-Martinez P, Suarez Fernandez C. Usefulness of inferior vena cava ultrasonography in outpatients with chronic heart failure. *Clin Cardiol.* 17 Απρίλιος 2018;41(4):510–7.
106. Pellicori P, Carubelli V, Zhang J, Castiello T, Sherwi N, Clark AL, κ.ά. IVC Diameter in Patients With Chronic Heart Failure: Relationships and Prognostic Significance. *JACC Cardiovasc Imaging.* 1 Ιανουάριος 2013;6(1):16–28.
107. Darwish OS, Mahayni A, Kataria S, Zuniga E, Zhang L, Amin A. Diagnosis of Acute Heart Failure Using Inferior Vena Cava Ultrasound: Systematic Review and Meta-analysis. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* Ιούλιος 2020;39(7):1367–78.

108. Squizzato A, Maroni L, Marrazzo C, Riva N, Guasti L. Diagnostic accuracy of inferior vena cava ultrasound for heart failure in patients with acute dyspnoea: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J EMJ*. Μάρτιος 2021;38(3):232–9.
109. Brennan JM, Blair JE, Goonewardena S, Ronan A, Shah D, Vasaiwala S, κ.ά. Reappraisal of the Use of Inferior Vena Cava for Estimating Right Atrial Pressure. *J Am Soc Echocardiogr*. 1 Ιούλιος 2007;20(7):857–61.
110. Kawata T, Daimon M, Nakanishi K, Kimura K, Sawada N, Nakao T, κ.ά. Factors influencing inferior vena cava diameter and its respiratory variation: Simultaneous comparison with hemodynamic data. *J Cardiol*. 1 Μάιος 2022;79(5):642–7.
111. Iaconelli A, Cuthbert J, Kazmi S, Maffia P, Clark AL, Cleland JGF, κ.ά. Inferior vena cava diameter is associated with prognosis in patients with chronic heart failure independent of tricuspid regurgitation velocity. *Clin Res Cardiol*. 1 Αύγουστος 2023;112(8):1077–86.
112. Cardim N, Dalen H, Voigt JU, Ionescu A, Price S, Neskovic AN, κ.ά. The use of handheld ultrasound devices: a position statement of the European Association of Cardiovascular Imaging (2018 update). *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 1 Μάρτιος 2019;20(3):245–52.
113. Nakagawa O, Ogawa Y, Itoh H, Suga S, Komatsu Y, Kishimoto I, κ.ά. Rapid transcriptional activation and early mRNA turnover of brain natriuretic peptide in cardiocyte hypertrophy. Evidence for brain natriuretic peptide as an ‘emergency’ cardiac hormone against ventricular overload. *J Clin Invest*. Σεπτέμβριος 1995;96(3):1280–7.
114. Hildebrandt P, Collinson PO. Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Testing to Assist the Diagnostic Evaluation of Heart Failure in Symptomatic Primary Care Patients. *Am J Cardiol*. 4 Φεβρουάριος 2008;101(3):S25–8.
115. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KGM, κ.ά. The Diagnostic Value of Physical Examination and Additional Testing in Primary Care Patients With Suspected Heart Failure. *Circulation*. Δεκέμβριος 2011;124(25):2865–73.
116. Januzzi JL, Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG, κ.ά. The N-terminal Pro-BNP Investigation of Dyspnea in the Emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol*. 15 Απρίλιος 2005;95(8):948–54.
117. McCullough PA, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Herrmann HC, Steg PG, κ.ά. B-Type Natriuretic Peptide and Clinical Judgment in Emergency Diagnosis of Heart Failure. *Circulation*. 23 Ιούλιος 2002;106(4):416–22.
118. Logeart D, Thabut G, Jourdain P, Chavelas C, Beyne P, Beauvais F, κ.ά. Predischage B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 18 Φεβρουάριος 2004;43(4):635–41.
119. Rørth R, Jhund PS, Yilmaz MB, Kristensen SL, Welsh P, Desai AS, κ.ά. Comparison of BNP and NT-proBNP in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *Circ Heart Fail*. Φεβρουάριος 2020;13(2):e006541.
120. Nishikimi T, Nakagawa Y. Potential pitfalls when interpreting plasma BNP levels in heart failure practice. *J Cardiol*. 1 Οκτώβριος 2021;78(4):269–74.
121. Núñez J, de la Espriella R, Rossignol P, Voors AA, Mullens W, Metra M, κ.ά. Congestion in heart failure: a circulating biomarker-based perspective. A review from the

Biomarkers Working Group of the Heart Failure Association, European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(10):1751–66.

122. Tanase DM, Radu S, Al Shurbaji S, Baroi GL, Florida Costea C, Turliuc MD, κ.ά. Natriuretic Peptides in Heart Failure with Preserved Left Ventricular Ejection Fraction: From Molecular Evidences to Clinical Implications. *Int J Mol Sci.* Ιανουάριος 2019;20(11):2629.
123. Burke MA, Cotts WG. Interpretation of B-type natriuretic peptide in cardiac disease and other comorbid conditions. *Heart Fail Rev.* Μάρτιος 2007;12(1):23–36.
124. Basile C, Parlati ALM, Paolillo S, Marzano F, Nardi E, Chirico A, κ.ά. Depression in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction, an Undervalued Comorbidity: An Up-To-Date Review. *Medicina (Mex).* Μάιος 2023;59(5):948.
125. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, Maisel A, Cleland JGF, Kozhuharov N, κ.ά. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(6):715–31.
126. Leya FS, Arab D, Joyal D, Shioura KM, Lewis BE, Steen LH, κ.ά. The Efficacy of Brain Natriuretic Peptide Levels in Differentiating Constrictive Pericarditis From Restrictive Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 7 Ιούνιος 2005;45(11):1900–2.
127. Babuin L, Alegria JR, Oh JK, Nishimura RA, Jaffe AS. Brain Natriuretic Peptide Levels in Constrictive Pericarditis and Restrictive Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 4 Απρίλιος 2006;47(7):1489–91.
128. Bachmann KN, Gupta DK, Xu M, Brittain E, Farber-Eger E, Arora P, κ.ά. Unexpectedly low natriuretic peptide levels in patients with heart failure. *JACC Heart Fail.* Μάρτιος 2021;9(3):192–200.
129. Miller WL, Burnett JC, Hartman KA, Henle MP, Burritt MF, Jaffe AS. Lower Rather Than Higher Levels of B-Type Natriuretic Peptides (NT-Pro-BNP and BNP) Predict Short-Term Mortality in End-Stage Heart Failure Patients Treated With Nesiritide. *Am J Cardiol.* 15 Σεπτέμβριος 2005;96(6):837–41.
130. Harrison N, Favot M, Levy P. The Role of Troponin for Acute Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep.* 1 Φεβρουάριος 2019;16(1):21–31.
131. Farmakis D, Mueller C, Apple FS. High-sensitivity cardiac troponin assays for cardiovascular risk stratification in the general population. *Eur Heart J.* 1 Νοέμβριος 2020;41(41):4050–6.
132. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, κ.ά. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J.* 1 Φεβρουάριος 2005;149(2):209–16.
133. Arenja N, Reichlin T, Drexler B, Oshima S, Denhaerynck K, Haaf P, κ.ά. Sensitive cardiac troponin in the diagnosis and risk stratification of acute heart failure. *J Intern Med.* Ιούνιος 2012;271(6):598–607.
134. Aimo A, Januzzi JL, Mueller C, Mirò O, Figal DAP, Jacob J, κ.ά. Admission high-sensitivity troponin T and NT-proBNP for outcome prediction in acute heart failure. *Int J Cardiol.* 15 Οκτώβριος 2019;293:137–42.

135. Ledwoch J, Kraxenberger J, Krauth A, Schneider A, Leidgshwendner K, Schneider V, κ.ά. Prognostic impact of high-sensitive troponin on 30-day mortality in patients with acute heart failure and different classes of left ventricular ejection fraction. *Heart Vessels*. 1 Ιούλιος 2022;37(7):1195–202.
136. Hung CL, Hung TC, Lai YH, Lu CS, Wu YJ, Yeh HI. Beyond malignancy: the role of carbohydrate antigen 125 in heart failure. *Biomark Res*. 30 Αύγουστος 2013;1(1):25.
137. Kumric M, Kurir TT, Bozic J, Glavas D, Saric T, Marcelius B, κ.ά. Carbohydrate Antigen 125: A Biomarker at the Crossroads of Congestion and Inflammation in Heart Failure. *Card Fail Rev*. 12 Ιούνιος 2021;7:e19.
138. Núñez J, Llàcer P, García-Blas S, Bonanad C, Ventura S, Núñez JM, κ.ά. CA125-Guided Diuretic Treatment Versus Usual Care in Patients With Acute Heart Failure and Renal Dysfunction. *Am J Med*. Μάρτιος 2020;133(3):370-380.e4.
139. Sciatti E, Merlo A, Scangiuzzi C, Limonta R, Gori M, D'Elia E, κ.ά. Prognostic Value of sST2 in Heart Failure. *J Clin Med*. Ιανουάριος 2023;12(12):3970.
140. Riccardi M, Myhre PL, Zelniker TA, Metra M, Januzzi JL, Inciardi RM. Soluble ST2 in Heart Failure: A Clinical Role beyond B-Type Natriuretic Peptide. *J Cardiovasc Dev Dis*. Νοέμβριος 2023;10(11):468.
141. Liu H, Hwang SY, Lee SS. Role of Galectin in Cardiovascular Conditions including Cirrhotic Cardiomyopathy. *Pharmaceuticals*. Ιούλιος 2023;16(7):978.
142. Zaborska B, Sikora-Frąc M, Smarż K, Pilichowska-Paszkiel E, Budaj A, Sitkiewicz D, κ.ά. The Role of Galectin-3 in Heart Failure—The Diagnostic, Prognostic and Therapeutic Potential—Where Do We Stand? *Int J Mol Sci*. Ιανουάριος 2023;24(17):13111.
143. Rademaker MT, Cameron VA, Charles CJ, Lainchbury JG, Nicholls MG, Richards AM. Adrenomedullin and heart failure. *Regul Pept*. 15 Απρίλιος 2003;112(1):51–60.
144. Voors AA, Kremer D, Geven C, ter Maaten JM, Struck J, Bergmann A, κ.ά. Adrenomedullin in heart failure: pathophysiology and therapeutic application. *Eur J Heart Fail*. Φεβρουάριος 2019;21(2):163–71.
145. Zhu F, Rosales L, Kotanko P. Techniques for assessing fluids status in patients with kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. Νοέμβριος 2016;25(6):473.
146. Venegas-Rodríguez A, Pello AM, López-Castillo M, Taibo Urquía M, Balaguer-Germán J, Munté A, κ.ά. The role of bioimpedance analysis in overweight and obese patients with acute heart failure: a pilot study. *ESC Heart Fail*. 2023;10(4):2418–26.
147. Zheng D, Liu Y, Li Y, Jin J, He Q, Shen X. Lung Ultrasound and Bioelectrical Impedance Analysis for Fluid Status Assessing Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *Int J Clin Pract*. 9 Ιανουάριος 2024;2024:e1232211.
148. de la Espriella R, Santas E, Zegri Reiriz I, Górriz JL, Cobo Marcos M, Núñez J. Quantification and treatment of congestion in heart failure: A clinical and pathophysiological overview. *Nefrol Engl Ed*. 1 Μάρτιος 2022;42(2):145–62.
149. Masip J, Frank Peacock W, Arrigo M, Rossello X, Platz E, Cullen L, κ.ά. Acute Heart Failure in the 2021 ESC Heart Failure Guidelines: a scientific statement from the Association for Acute CardioVascular Care (ACVC) of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 1 Φεβρουάριος 2022;11(2):173–85.

150. Neskovic AN, Hagendorff A, Lancellotti P, Guarracino F, Varga A, Cosyns B, κ.ά. Emergency echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging recommendations. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 1 Ιανουάριος 2013;14(1):1–11.
151. Sicari R, Galderisi M, Voigt JU, Habib G, Zamorano JL, Lancellotti P, κ.ά. The use of pocket-size imaging devices: a position statement of the European Association of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 1 Φεβρουάριος 2011;12(2):85–7.
152. Price S, Platz E, Cullen L, Tavazzi G, Christ M, Cowie MR, κ.ά. Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure. *Nat Rev Cardiol*. Ιούλιος 2017;14(7):427–40.
153. Lancellotti P, Pellicka PA, Budts W, Chaudhry FA, Donal E, Dulgheru R, κ.ά. The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. Νοέμβριος 2016;17(11):1191–229.
154. Havelock T, Teoh R, Laws D, Gleeson F. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*. 1 Αύγουστος 2010;65(Suppl 2):i61–76.
155. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering treatment. 6. Prevention of heart failure and new-onset heart failure – meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. Μάρτιος 2016;34(3):373.
156. Akhtar KH, Agarwal S, Ford L, Zhao YD, Lindenfeld J, Dasari TW. Effect Of Therapies On Quality Of Life In Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Systematic Review And Meta-analysis. *J Card Fail*. 1 Απρίλιος 2023;29(4):659–60.
157. Dibben GO, Faulkner J, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, Zwisler AD, κ.ά. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2 Ιανουάριος 2023;44(6):452–69.
158. Triposkiadis F, Xanthopoulos A, Starling RC. Medical Treatment of Heart Failure: Ignore the Ejection Fraction and Treat All? *J Card Fail*. 1 Αύγουστος 2021;27(8):907–9.
159. Borlaug BA, Sharma K, Shah SJ, Ho JE. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: JACC Scientific Statement. *J Am Coll Cardiol*. 9 Μάιος 2023;81(18):1810–34.
160. Treatment and prognosis of heart failure with preserved ejection fraction - UpToDate [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 3 Μάρτιος 2024]. Διαθέσιμο στο: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-heart-failure-with-preserved-ejection-fraction/print>
161. Falco L, Martucci ML, Valente F, Verrengia M, Pacileo G, Masarone D. Pathophysiology-Based Management of Acute Heart Failure. *Clin Pract*. 31 Ιανουάριος 2023;13(1):206–18.
162. Harjola P, Miró Ò, Martín-Sánchez FJ, Escalada X, Freund Y, Penalzoza A, κ.ά. Pre-hospital management protocols and perceived difficulty in diagnosing acute heart failure. *ESC Heart Fail*. 2020;7(1):290–7.
163. Purvey M, Allen G. Managing acute pulmonary oedema. *Aust Prescr*. Απρίλιος 2017;40(2):59–63.

164. Triposkiadis F, Giamouzis G, Kitai T, Skoularigis J, Starling RC, Xanthopoulos A. A Holistic View of Advanced Heart Failure. *Life*. Σεπτέμβριος 2022;12(9):1298.
165. Laennec RTH. De l'auscultation mediate: ou, Traite du diagnostic des maladies des poumons et du coeur, fonde principalement sur ce nouveau moyen d'exploration [Διαδίκτυο]. Chez J.-A. Brosson et J.-S. Chaude; 1819. Διαθέσιμο στο: <https://books.google.gr/books?id=ozRIzwEACAAJ>
166. Ziskin MC, Thickman DI, Goldenberg NJ, Lapayowker MS, Becker JM. The comet tail artifact. *J Ultrasound Med*. 1982;1(1):1–7.
167. Lichtenstein D, Mézière G, Biderman P, Gepner A, Barré O. The comet-tail artifact. An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. Νοέμβριος 1997;156(5):1640–6.
168. Lichtenstein D, Mézière G, Biderman P, Gepner A, Barré O. The Comet-tail Artifact. *Am J Respir Crit Care Med*. Νοέμβριος 1997;156(5):1640–6.
169. Lichtenstein D, Mezière G. A lung ultrasound sign allowing bedside distinction between pulmonary edema and COPD: the comet-tail artifact. *Intensive Care Med*. 9 Δεκέμβριος 1998;24(12):1331–4.
170. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby JJ. Comparative Diagnostic Performances of Auscultation, Chest Radiography, and Lung Ultrasonography in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Anesthesiology*. 1 Ιανουάριος 2004;100(1):9–15.
171. Lichtenstein DA, Mezière GA. Relevance of Lung Ultrasound in the Diagnosis of Acute Respiratory Failure. *Chest*. Ιούλιος 2008;134(1):117–25.
172. Jambrik Z, Monti S, Coppola V, Agricola E, Mottola G, Miniati M, κ.ά. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water. *Am J Cardiol*. 15 Μάιος 2004;93(10):1265–70.
173. Platz E, Lewis EF, Uno H, Peck J, Pivetta E, Merz AA, κ.ά. Detection and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in ambulatory heart failure patients†. *Eur Heart J*. 14 Απρίλιος 2016;37(15):1244–51.
174. Zisis G, Carrington MJ, Yang Y, Huynh Q, Lay M, Whitmore K, κ.ά. Use of Imaging-guided Decongestion for Reducing Heart Failure Readmission and Death in High-risk Patients: A Multi-site Randomized Trial of a Nurse-led Strategy at the Point of Care. *J Card Fail* [Διαδίκτυο]. 25 Δεκέμβριος 2023 [παρατίθεται 28 Ιανουάριος 2024]; Διαθέσιμο στο: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1071916423009272>
175. Donovan JK, Burton SO, Jones SL, Meadley BN. Use of Point-of-Care Ultrasound by Non-Physicians to Assess Respiratory Distress in the Out-of-Hospital Environment: A Scoping Review. *Prehospital Disaster Med*. 37(4):520–8.
176. Swamy V, Brainin P, Biering-Sørensen T, Platz E. Ability of non-physicians to perform and interpret lung ultrasound: A systematic review. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 1 Αύγουστος 2019;18(6):474–83.
177. Hayward S, Janssen J. Use of thoracic ultrasound by physiotherapists: a scoping review of the literature. *Physiotherapy*. 1 Δεκέμβριος 2017;103:e70–1.
178. Kirkpatrick JN, Grimm R, Johri AM, Kimura BJ, Kort S, Labovitz AJ, κ.ά. Recommendations for Echocardiography Laboratories Participating in Cardiac Point of Care

- Cardiac Ultrasound (POCUS) and Critical Care Echocardiography Training: Report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1 Απρίλιος 2020;33(4):409-422.e4.
179. Prenner SB, Dougherty K, Shofer FS, Goldberg LR, Panebianco N. Abstract 14117: Home Operated Ultrasound Exam for Detection of Worsening Heart Failure. *Circulation.* 7 Νοέμβριος 2023;148(Suppl_1):A14117–A14117.
 180. Russell FM, Ehrman RR, Barton A, Sarmiento E, Ottenhoff JE, Nti BK. B-line quantification: comparing learners novice to lung ultrasound assisted by machine artificial intelligence technology to expert review. *Ultrasound J.* 2021;13(1):1–7.
 181. Koulaouzidis G, Jadczyk T, Iakovidis DK, Koulaouzidis A, Bisnaire M, Charisopoulou D. Artificial Intelligence in Cardiology—A Narrative Review of Current Status. *J Clin Med.* Ιανουάριος 2022;11(13):3910.
 182. Chen A, Hicks B, Patil S, Zahiri M, Chen L, Schnittke N, κ.ά. 295 Artificial Intelligence Model to Identify Pleural Line Abnormalities in Lung Ultrasound. *Ann Emerg Med.* 1 Οκτώβριος 2023;82(4):S130.
 183. Life | Free Full-Text | Artificial Intelligence in Heart Failure: Friend or Foe? [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 22 Ιανουάριος 2024]. Διαθέσιμο στο: <https://www.mdpi.com/2075-1729/14/1/145>
 184. Sonography of the chest wall: A pictorial essay - Lee - 2015 - Journal of Clinical Ultrasound - Wiley Online Library [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 3 Φεβρουάριος 2024]. Διαθέσιμο στο: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcu.22286>
 185. Aldrich JE. Basic physics of ultrasound imaging. *Crit Care Med.* Δεκέμβριος 2007;35(5):S131.
 186. Saraogi A. Lung ultrasound: Present and future. *Lung India Off Organ Indian Chest Soc.* 2015;32(3):250–7.
 187. Morgan MA. Radiopaedia. [παρατίθεται 3 Φεβρουάριος 2024]. Acoustic impedance | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org. Διαθέσιμο στο: <https://radiopaedia.org/articles/acoustic-impedance>
 188. Miller A. Practical approach to lung ultrasound. *BJA Educ.* 1 Φεβρουάριος 2016;16(2):39–45.
 189. Demi L, Egan T, Muller M. Lung Ultrasound Imaging, a Technical Review. *Appl Sci.* Ιανουάριος 2020;10(2):462.
 190. Bhoil R, Ahluwalia A, Chopra R, Surya M, Bhoil S. Signs and lines in lung ultrasound. *J Ultrason.* 16 Αύγουστος 2021;21(86):e225–33.
 191. Rocca E, Zanza C, Longhitano Y, Piccolella F, Romenskaya T, Racca F, κ.ά. Lung Ultrasound in Critical Care and Emergency Medicine: Clinical Review. *Adv Respir Med.* Ιούνιος 2023;91(3):203–23.
 192. Soldati G, Demi M, Inchingolo R, Smargiassi A, Demi L. On the Physical Basis of Pulmonary Sonographic Interstitial Syndrome. *J Ultrasound Med.* 2016;35(10):2075–86.

193. Balachandiran G. High resolution computed tomography of the lungs: An over view. *RGUHS J Med Sci* [Διαδίκτυο]. 2018 [παρατίθεται 4 Φεβρουάριος 2024];8(4). Διαθέσιμο στο: <https://journalgrid.com/view/article/rjms/223>
194. Picano E, Pellikka PA. Ultrasound of extravascular lung water: a new standard for pulmonary congestion. *Eur Heart J*. 14 Ιούλιος 2016;37(27):2097–104.
195. Zanza C, Saglietti F, Tesauro M, Longhitano Y, Savioli G, Balzanelli MG, κ.ά. Cardiogenic Pulmonary Edema in Emergency Medicine. *Adv Respir Med*. Οκτώβριος 2023;91(5):445–63.
196. Agricola E, Bove T, Oppizzi M, Marino G, Zangrillo A, Margonato A, κ.ά. “Ultrasound Comet-Tail Images”: A Marker Of Pulmonary Edema: A Comparative Study With Wedge Pressure And Extravascular Lung Water. *Chest*. 1 Μάιος 2005;127(5):1690–5.
197. Gargani L, Girerd N, Platz E, Pellicori P, Stankovic I, Palazzuoli A, κ.ά. Lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a clinical consensus statement of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). *Eur Heart J-Cardiovasc Imaging*. 2023;24(12):1569–82.
198. Platz E, Merz AA, Jhund PS, Vazir A, Campbell R, McMurray JJ. Dynamic changes and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a systematic review. *Eur J Heart Fail*. Σεπτέμβριος 2017;19(9):1154–63.
199. Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure | *Nature Reviews Cardiology* [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 24 Φεβρουάριος 2024]. Διαθέσιμο στο: <https://www.nature.com/articles/nrcardio.2017.56>
200. Coiro S, Porot G, Rossignol P, Ambrosio G, Carluccio E, Tritto I, κ.ά. Prognostic value of pulmonary congestion assessed by lung ultrasound imaging during heart failure hospitalisation: A two-centre cohort study. *Sci Rep*. 20 Δεκέμβριος 2016;6:39426.
201. Wiener-Kronish JP, Matthay MA, Callen PW, Filly RA, Gamsu G, Staub NC. Relationship of Pleural Effusions to Pulmonary Hemodynamics in Patients with Congestive Heart Failure. *Am Rev Respir Dis*. Δεκέμβριος 1985;132(6):1253–6.
202. Brixey AG, Light RW. Pleural effusions occurring with right heart failure. *Curr Opin Pulm Med*. Ιούλιος 2011;17(4):226.
203. Morales-Rull JL, Bielsa S, Conde-Martel A, Aramburu-Bodas O, Llàcer P, Quesada MA, κ.ά. Pleural effusions in acute decompensated heart failure: Prevalence and prognostic implications. *Eur J Intern Med*. 1 Ιούνιος 2018;52:49–53.
204. Elgwairi E, Abdalla A, Elkheshen A, Elharabi Z, Nugent K. Pleural Effusions in Patients With Congestive Heart Failure: Frequency, Pathogenesis, Diagnosis, and Implications. *Cardiol Rev*. Απρίλιος 2024;32(2):91.
205. Kataoka H, Takada S. The role of thoracic ultrasonography for evaluation of patients with decompensated chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1 Μάιος 2000;35(6):1638–46.
206. Sperandeo M, Quarato CMI, Squatrito R, Fuso P, Dimitri L, Simeone A, κ.ά. Effectiveness and Safety of Real-Time Transthoracic Ultrasound-Guided Thoracentesis. *Diagnostics*. 16 Μάρτιος 2022;12(3):725.
207. Emamian SA, Kaasbøl MA, Olsen JF, Pedersen JF. Accuracy of the diagnosis of pleural effusion on supine chest X-ray. *Eur Radiol*. 1 Ιανουάριος 1997;7(1):57–60.

208. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure - Ponikowski - 2016 - European Journal of Heart Failure - Wiley Online Library [Διαδίκτυο]. [παράτίθεται 18 Φεβρουάριος 2024]. Διαθέσιμο στο: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.592>
209. Roch A, Bojan M, Michelet P, Romain F, Bregeon F, Papazian L, κ.ά. Usefulness of Ultrasonography in Predicting Pleural Effusions > 500 mL in Patients Receiving Mechanical Ventilation. CHEST. 1 Ιανουάριος 2005;127(1):224–32.
210. Balik M, Plasil P, Waldauf P, Pazout J, Fric M, Otahal M, κ.ά. Ultrasound estimation of volume of pleural fluid in mechanically ventilated patients. Intensive Care Med. 1 Φεβρουάριος 2006;32(2):318–21.
211. Lichtenstein D, Hulot JS, Rabiller A, Tostivint I, Mezière G. Feasibility and safety of ultrasound-aided thoracentesis in mechanically ventilated patients. Intensive Care Med. Σεπτέμβριος 1999;25(9):955–8.
212. Brogi E, Gargani L, Bignami E, Barbariol F, Marra A, Forfori F, κ.ά. Thoracic ultrasound for pleural effusion in the intensive care unit: a narrative review from diagnosis to treatment. Crit Care Lond Engl. 28 Δεκέμβριος 2017;21(1):325.
213. Brogi E, Bignami E, Sidoti A, Shawar M, Gargani L, Vetrugno L, κ.ά. Could the use of bedside lung ultrasound reduce the number of chest x-rays in the intensive care unit? Cardiovasc Ultrasound. 13 Σεπτέμβριος 2017;15(1):23.
214. Vignon P, Chastagner C, Berkane V, Chardac E, François B, Normand S, κ.ά. Quantitative assessment of pleural effusion in critically ill patients by means of ultrasonography*. Crit Care Med. Αύγουστος 2005;33(8):1757.
215. Devroey D, Van Casteren V. Symptoms and Clinical Signs Associated with Hospital Admission and Mortality for Heart Failure. Cent Eur J Public Health. 1 Δεκέμβριος 2010;18(4):209–14.
216. Gustafsson M, Alehagen U, Johansson P. Imaging Congestion With a Pocket Ultrasound Device: Prognostic Implications in Patients With Chronic Heart Failure. J Card Fail. 1 Ιούλιος 2015;21(7):548–54.
217. Yaku H, Seko Y, Kato T, Morimoto T, Kimura T. Prognostic Implications of Residual Pleural Effusions at Discharge in Patients with Acute Decompensated Heart Failure. Eur J Intern Med. 1 Μάρτιος 2021;85:133–5.
218. Gundersen GH, Norekvål TM, Graven T, Haug HH, Skjetne K, Kleinau JO, κ.ά. Patient-reported outcomes and associations with pleural effusion in outpatients with heart failure: an observational cohort study. BMJ Open. 20 Μάρτιος 2017;7(3):e013734.
219. Morales-Rull JL, Bielsa S, Conde-Martel A, Aramburu-Bodas O, Llàcer P, Quesada MA, κ.ά. Pleural effusions in acute decompensated heart failure: Prevalence and prognostic implications. Eur J Intern Med. 1 Ιούνιος 2018;52:49–53.
220. Husain LF, Hagopian L, Wayman D, Baker WE, Carmody KA. Sonographic diagnosis of pneumothorax. J Emerg Trauma Shock. 2012;5(1):76–81.
221. Biswas A, Lascano JE, Mehta HJ, Faruqi I. The Utility of the “Shred Sign” in the Diagnosis of Acute Respiratory Distress Syndrome Resulting from Multifocal Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 15 Ιανουάριος 2017;195(2):e20–2.

222. Boccattonda A, Cocco G, D'Ardes D, Delli Pizzi A, Vidili G, De Molo C, κ.ά. Infectious Pneumonia and Lung Ultrasound: A Review. *J Clin Med*. 10 Φεβρουάριος 2023;12(4):1402.
223. Gargani L, Volpicelli G. How I do it: Lung ultrasound. *Cardiovasc Ultrasound*. 4 Ιούλιος 2014;12(1):25.
224. Wolfram F, Miller D, Demi L, Verma P, Moran CM, Walther M, κ.ά. Best Practice Recommendations for the Safe use of Lung Ultrasound. *Ultraschall Med - Eur J Ultrasound*. Οκτώβριος 2023;44(5):516–9.
225. Platz E, Jhund PS, Girerd N, Pivetta E, McMurray JJV, Peacock WF, κ.ά. Expert consensus document: Reporting checklist for quantification of pulmonary congestion by lung ultrasound in heart failure. *Eur J Heart Fail*. Ιούλιος 2019;21(7):844–51.
226. Platz E, Campbell RT, Claggett B, Lewis EF, Groarke JD, Docherty KF, κ.ά. Lung ultrasound in acute heart failure: prevalence of pulmonary congestion and short-and long-term outcomes. *JACC Heart Fail*. 2019;7(10):849–58.
227. Safai Zadeh E, Görg C, Prosch H, Kifjak D, Dietrich CF, Laursen CB, κ.ά. Lung Ultrasound and Pleural Artifacts: A Pictorial Review. *Diagnostics*. Ιανουάριος 2024;14(2):179.
228. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, κ.ά. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med*. 1 Απρίλιος 2012;38(4):577–91.
229. Lichtenstein DA. BLUE-Protocol and FALLS-Protocol: Two Applications of Lung Ultrasound in the Critically Ill. *CHEST*. 1 Ιούνιος 2015;147(6):1659–70.
230. Lichtenstein DA, Mezière GA. The BLUE-points: three standardized points used in the BLUE-protocol for ultrasound assessment of the lung in acute respiratory failure. *Crit Ultrasound J*. Αύγουστος 2011;3(2):109–10.
231. Lichtenstein D. FALLS-protocol: lung ultrasound in hemodynamic assessment of shock. *Heart Lung Vessels*. 2013;5(3):142–7.
232. Merli E, Ciampi Q, Scali MC, Zagatina A, Merlo PM, Arbucci R, κ.ά. Pulmonary Congestion During Exercise Stress Echocardiography in Ischemic and Heart Failure Patients. *Circ Cardiovasc Imaging*. Μάιος 2022;15(5):e013558.
233. Scali MC, Zagatina A, Simova I, Zhuravskaya N, Ciampi Q, Paterni M, κ.ά. B-lines with Lung Ultrasound: The Optimal Scan Technique at Rest and During Stress. *Ultrasound Med Biol*. 1 Νοέμβριος 2017;43(11):2558–66.
234. Chiu L, Jairam MP, Chow R, Chiu N, Shen M, Alhassan A, κ.ά. Meta-Analysis of Point-of-Care Lung Ultrasonography Versus Chest Radiography in Adults With Symptoms of Acute Decompensated Heart Failure. *Am J Cardiol*. 1 Ιούλιος 2022;174:89–95.
235. Rui L, Zhang GC, Yan ST, Sun LC, Zhang SQ, Zhang GQ. Role of ultrasound lung comets in the diagnosis of acute heart failure in emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Environ Sci*. 2018;31(8):596–607.
236. Xie C, Qi Y, Li D. Value of Thoracic Echocardiography in the Diagnosis of Acute Heart Failure: Systematic Review and Meta-analysis. *Altern Ther Health Med*. Σεπτέμβριος 2023;29(6):322–7.

237. Pivetta E, Goffi A, Lupia E, Tizzani M, Porrino G, Ferreri E, κ.ά. Lung Ultrasound-Implemented Diagnosis of Acute Decompensated Heart Failure in the ED: A SIMEU Multicenter Study. *Chest*. Ιούλιος 2015;148(1):202–10.
238. Mazzola M, Pugliese NR, Zavagli M, De Biase N, Bandini G, Barbarisi G, κ.ά. Diagnostic and Prognostic Value of Lung Ultrasound B-Lines in Acute Heart Failure With Concomitant Pneumonia. *Front Cardiovasc Med* [Διαδίκτυο]. 2021 [παρατίθεται 25 Φεβρουάριος 2024];8. Διαθέσιμο στο: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2021.693912>
239. Gargani L, Pugliese NR, Frassi F, Frumento P, Poggianti E, Mazzola M, κ.ά. Prognostic value of lung ultrasound in patients hospitalized for heart disease irrespective of symptoms and ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2021;8(4):2660–9.
240. Palazzuoli A, Ruocco G, Beltrami M, Nuti R, Cleland JG. Combined use of lung ultrasound, B-type natriuretic peptide, and echocardiography for outcome prediction in patients with acute HFrEF and HFpEF. *Clin Res Cardiol*. 1 Ιούλιος 2018;107(7):586–96.
241. Gargani L, Pang PS, Frassi F, Miglioranza MH, Dini FL, Landi P, κ.ά. Persistent pulmonary congestion before discharge predicts rehospitalization in heart failure: a lung ultrasound study. *Cardiovasc Ultrasound*. 4 Σεπτέμβριος 2015;13(1):40.
242. Cortellaro F, Ceriani E, Spinelli M, Campanella C, Bossi I, Coen D, κ.ά. Lung ultrasound for monitoring cardiogenic pulmonary edema. *Intern Emerg Med*. Οκτώβριος 2017;12(7):1011–7.
243. Mozzini C, Di Dio Perna M, Pesce G, Garbin U, Fratta Pasini AM, Ticinesi A, κ.ά. Lung ultrasound in internal medicine efficiently drives the management of patients with heart failure and speeds up the discharge time. *Intern Emerg Med*. Ιανουάριος 2018;13(1):27–33.
244. Öhman J, Harjola VP, Karjalainen P, Lassus J. Assessment of early treatment response by rapid cardiothoracic ultrasound in acute heart failure: Cardiac filling pressures, pulmonary congestion and mortality. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 1 Ιούνιος 2018;7(4):311–20.
245. Mhanna M, Beran A, Nazir S, Sajdeya O, Srouf O, Ayes H, κ.ά. Lung ultrasound-guided management to reduce hospitalization in chronic heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2021;1–6.
246. Pang PS, Russell FM, Ehrman R, Ferre R, Gargani L, Levy PD, κ.ά. Lung Ultrasound-Guided Emergency Department Management of Acute Heart Failure (BLUSHED-AHF): A Randomized Controlled Pilot Trial. *JACC Heart Fail*. Σεπτέμβριος 2021;9(9):638–48.
247. Araiza-Garaygordobil D, Gopar-Nieto R, Martinez-Amezcuca P, Cabello-López A, Alanis-Estrada G, Luna-Herbert A, κ.ά. A randomized controlled trial of lung ultrasound-guided therapy in heart failure (CLUSTER-HF study). *Am Heart J*. 1 Σεπτέμβριος 2020;227:31–9.
248. Li Y, Ai H, Ma N, Li P, Ren J. Lung ultrasound-guided treatment for heart failure: An updated meta-analysis and trial sequential analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:943633.
249. Zisis G, Carrington MJ, Yang Y, Huynh Q, Lay M, Whitmore K, κ.ά. Use of Imaging-guided Decongestion for Reducing Heart Failure Readmission and Death in High-risk Patients: A Multi-site Randomized Trial of a Nurse-led Strategy at the Point of Care. *J Card Fail*. 1 Απρίλιος 2024;30(4):624–9.

250. Rivas-Lasarte M, Álvarez-García J, Fernández-Martínez J, Maestro A, López-López L, Solé-González E, κ.ά. Lung ultrasound-guided treatment in ambulatory patients with heart failure: a randomized controlled clinical trial (LUS-HF study). *Eur J Heart Fail.* Δεκέμβριος 2019;21(12):1605–13.
251. Marini C, Fragasso G, Italia L, Sisakian H, Tufaro V, Ingallina G, κ.ά. Lung ultrasound-guided therapy reduces acute decompensation events in chronic heart failure. *Heart.* 1 Δεκέμβριος 2020;106(24):1934–9.
252. Zoccali C, Torino C, Mallamaci F, Sarafidis P, Papagianni A, Ekart R, κ.ά. A randomized multicenter trial on a lung ultrasound-guided treatment strategy in patients on chronic hemodialysis with high cardiovascular risk. *Kidney Int.* Δεκέμβριος 2021;100(6):1325–33.
253. Yartsev A. Starling forces and fluid exchange in the microcirculation | Deranged Physiology [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 18 Μάρτιος 2024]. Διαθέσιμο στο: [https://derangedphysiology.com/main/cicm-primary-exam/required-reading/cardiovascular-system/Chapter 471/starling-forces-and-fluid-exchange-microcirculation](https://derangedphysiology.com/main/cicm-primary-exam/required-reading/cardiovascular-system/Chapter+471/starling-forces-and-fluid-exchange-microcirculation)
254. Simonovic D, Coiro S, Carluccio E, Girerd N, Deljanin-Ilic M, Cattadori G, κ.ά. Exercise elicits dynamic changes in extravascular lung water and haemodynamic congestion in heart failure patients with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(9):1366–9.
255. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, κ.ά. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr.* 19 Φεβρουάριος 2008;9(4):415–37.
256. Reddy YNV, Obokata M, Wiley B, Koepp KE, Jorgenson CC, Egbe A, κ.ά. The haemodynamic basis of lung congestion during exercise in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 1 Δεκέμβριος 2019;40(45):3721–30.
257. Simonovic D, Coiro S, Deljanin-Ilic M, Kobayashi M, Carluccio E, Girerd N, κ.ά. Exercise-induced B-lines in heart failure with preserved ejection fraction occur along with diastolic function worsening. *ESC Heart Fail.* 2021;8(6):5068–80.
258. Pugliese NR, De Biase N, Gargani L, Mazzola M, Conte L, Fabiani I, κ.ά. Predicting the transition to and progression of heart failure with preserved ejection fraction: a weighted risk score using bio-humoral, cardiopulmonary, and echocardiographic stress testing. *Eur J Prev Cardiol.* 1 Δεκέμβριος 2021;28(15):1650–61.
259. Agricola E, Picano E, Oppizzi M, Pisani M, Meris A, Fragasso G, κ.ά. Assessment of Stress-induced Pulmonary Interstitial Edema by Chest Ultrasound During Exercise Echocardiography and its Correlation with Left Ventricular Function. *J Am Soc Echocardiogr.* 1 Απρίλιος 2006;19(4):457–63.
260. Scali MC, Cortigiani L, Simionuc A, Gregori D, Marzilli M, Picano E. Exercise-induced B-lines identify worse functional and prognostic stage in heart failure patients with depressed left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(11):1468–78.
261. Scali MC, Zagatina A, Ciampi Q, Cortigiani L, D'Andrea A, Daros CB, κ.ά. Lung Ultrasound and Pulmonary Congestion During Stress Echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 1 Οκτώβριος 2020;13(10):2085–95.

262. Nazerian P, Gigli C, Reissig A, Pivetta E, Vanni S, Fraccalini T, κ.ά. Retrospective analysis of the diagnostic accuracy of lung ultrasound for pulmonary embolism in patients with and without pleuritic chest pain. *Ultrasound J.* 12 Αύγουστος 2022;14(1):35.
263. Zhu R, Ma XC. Clinical Value of Ultrasonography in Diagnosis of Pulmonary Embolism in Critically Ill Patients. *J Transl Intern Med.* 29 Δεκέμβριος 2017;5(4):200–4.
264. Preto-Zamperlini M, Giorno EPC, Bou Ghosn DSN, Sá FVM, Suzuki AS, Suzuki L, κ.ά. Point-of-care lung ultrasound is more reliable than chest X-ray for ruling out acute chest syndrome in sickle cell pediatric patients: A prospective study. *Pediatr Blood Cancer.* 2022;69(5):e29283.
265. Alrajab S, Youssef AM, Akkus NI, Caldito G. Pleural ultrasonography versus chest radiography for the diagnosis of pneumothorax: review of the literature and meta-analysis. *Crit Care.* 23 Σεπτέμβριος 2013;17(5):R208.
266. Nesto RW, Kowalchuk GJ. The ischemic cascade: Temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia. *Am J Cardiol.* 9 Μάρτιος 1987;59(7):C23–30.
267. Hennessey B, Sabatovicz N, Del Trigo M. Acute Ischaemic Mitral Valve Regurgitation. *J Clin Med.* 21 Σεπτέμβριος 2022;11(19):5526.
268. Lindner M, Lindsey A, Bain PA, Platz E. Prevalence and prognostic importance of lung ultrasound findings in acute coronary syndrome: A systematic review. *Echocardiogr Mt Kisco N.* Δεκέμβριος 2021;38(12):2069–76.
269. He J, Yi S, Zhou Y, Hu X, Lun Z, Dong H, κ.ά. B-Lines by Lung Ultrasound Can Predict Worsening Heart Failure in Acute Myocardial Infarction During Hospitalization and Short-Term Follow-Up. *Front Cardiovasc Med.* 2 Μάιος 2022;9:895133.
270. Lindner M, Lindsey A, Bain PA, Platz E. Prevalence and prognostic importance of lung ultrasound findings in acute coronary syndrome: A systematic review. *Echocardiogr Mt Kisco N.* Δεκέμβριος 2021;38(12):2069–76.
271. Case Report: Isolated right ventricular infarction: a diagnostic challenge - PMC [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 18 Μάρτιος 2024]. Διαθέσιμο στο: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4885266/>
272. Muñoz-Rodríguez R, García-González MJ, Jorge-Pérez P, Martín-Cabeza MM, Izquierdo-Gómez MM, Mari-López B, κ.ά. Ultrasound Assessment in Cardiogenic Shock Weaning: A Review of the State of the Art. *J Clin Med.* Ιανουάριος 2021;10(21):5108.
273. Blazic I, Cogliati C, Flor N, Frija G, Kawooya M, Umbrello M, κ.ά. The use of lung ultrasound in COVID-19. *ERJ Open Res.* Ιανουάριος 2023;9(1):00196–2022.
274. Comert SS, Caglayan B, Akturk U, Fidan A, Kiral N, Parmaksiz E, κ.ά. The role of thoracic ultrasonography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Thorac Med.* 2013;8(2):99–104.
275. Pulmonary infarction in acute pulmonary embolism - Thrombosis Research [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 19 Μάρτιος 2024]. Διαθέσιμο στο: [https://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848\(21\)00126-2/fulltext](https://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848(21)00126-2/fulltext)
276. Demi L. Lung ultrasound: The future ahead and the lessons learned from COVID-19. *J Acoust Soc Am.* 1 Οκτώβριος 2020;148(4):2146.

277. Sartini S, Ferrari L, Cutuli O, Castellani L, Bagnasco M, Moisio Corsello L, κ.ά. The Role of Pocus in Acute Respiratory Failure: A Narrative Review on Airway and Breathing Assessment. *J Clin Med*. Ιανουάριος 2024;13(3):750.
278. Copetti R, Soldati G, Copetti P. Chest sonography: a useful tool to differentiate acute cardiogenic pulmonary edema from acute respiratory distress syndrome. *Cardiovasc Ultrasound*. 29 Απρίλιος 2008;6:16.
279. Gargani L, Bruni C, Romei C, Frumento P, Moreo A, Agoston G, κ.ά. Prognostic Value of Lung Ultrasound B-Lines in Systemic Sclerosis. *CHEST*. 1 Οκτώβριος 2020;158(4):1515–25.
280. Agricola E, Beneduce A, Esposito A, Ingallina G, Palumbo D, Palmisano A, κ.ά. Heart and Lung Multimodality Imaging in COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging*. Αύγουστος 2020;13(8):1792–808.
281. Yan JH, Pan L, Gao YB, Cui GH, Wang YH. Utility of lung ultrasound to identify interstitial lung disease. *Medicine (Baltimore)*. 26 Μάρτιος 2021;100(12):e25217.
282. Dal Canto E, Remmelzwaal S, van Ballegooijen AJ, Handoko ML, Heymans S, van Empel V, κ.ά. Diagnostic value of echocardiographic markers for diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Fail Rev*. 2022;27(1):207–18.
283. Argaiz ER, Romero-Gonzalez G, Rola P, Spiegel R, Haycock KH, Koratala A. Bedside Ultrasound in the Management of Cardiorenal Syndromes: An Updated Review. *Cardiorenal Med*. 2023;13(1):372–84.
284. Arvig MD, Laursen CB, Jacobsen N, Gæde PH, Lassen AT. Monitoring patients with acute dyspnea with serial point-of-care ultrasound of the inferior vena cava (IVC) and the lungs (LUS): a systematic review. *J Ultrasound*. 18 Ιανουάριος 2022;25(3):547–61.
285. Burgos LM, Baro Vila R, Goyeneche A, Muñoz F, Spaccavento A, Fasan MA, κ.ά. Design and rationale of the inferior vena CAVA and Lung UltraSound-guided therapy in Acute Heart Failure (CAVAL US-AHF Study): a randomised controlled trial. *Open Heart*. Νοέμβριος 2022;9(2).
286. Fadel BM, Kazzi B, Mohty D. Ultrasound Imaging of the Superior Vena Cava: A State-of-the-Art Review. *J Am Soc Echocardiogr*. 1 Μάιος 2023;36(5):447–63.
287. Keller M, Magunia H, Rosenberger P, Koeppen M. Echocardiography as a Tool to Assess Cardiac Function in Critical Care—A Review. *Diagnostics*. 22 Φεβρουάριος 2023;13(5):839.
288. Rice JA, Brewer J, Speaks T, Choi C, Lahsaei P, Romito BT. The POCUS Consult: How Point of Care Ultrasound Helps Guide Medical Decision Making. *Int J Gen Med*. 15 Δεκέμβριος 2021;14:9789–806.
289. Focus cardiac ultrasound core curriculum and core syllabus of the European Association of Cardiovascular Imaging | European Heart Journal - Cardiovascular Imaging | Oxford Academic [Διαδίκτυο]. [παράτίθεται 22 Μάρτιος 2024]. Διαθέσιμο στο: <https://academic.oup.com/ehjcardimaging/article/19/5/475/4909812>
290. Artificial intelligence and heart failure: A state-of-the-art review - Khan - 2023 - European Journal of Heart Failure - Wiley Online Library [Διαδίκτυο]. [παράτίθεται 25 Μάρτιος 2024]. Διαθέσιμο στο: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.2994>

291. Yoon M, Park JJ, Hur T, Hua CH, Hussain M, Lee S, κ.ά. Application and Potential of Artificial Intelligence in Heart Failure: Past, Present, and Future. *Int J Heart Fail.* 30 Νοέμβριος 2023;6(1):11–9.
292. He B, Kwan AC, Cho JH, Yuan N, Pollick C, Shiota T, κ.ά. Blinded, randomized trial of sonographer versus AI cardiac function assessment. *Nature.* 2023;616(7957):520–4.
293. Olaisen S, Smistad E, Espeland T, Hu J, Padeloup D, Østvik A, κ.ά. Automatic measurements of left ventricular volumes and ejection fraction by artificial intelligence: clinical validation in real time and large databases. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging.* 1 Μάρτιος 2024;25(3):383–95.
294. Stehlik J, Schmalfuss C, Bozkurt B, Nativi-Nicolau J, Wohlfahrt P, Wegerich S, κ.ά. Continuous Wearable Monitoring Analytics Predict Heart Failure Hospitalization. *Circ Heart Fail.* Μάρτιος 2020;13(3):e006513.
295. Shavelle DM, Desai AS, Abraham WT, Bourge RC, Raval N, Rathman LD, κ.ά. Lower Rates of Heart Failure and All-Cause Hospitalizations During Pulmonary Artery Pressure-Guided Therapy for Ambulatory Heart Failure. *Circ Heart Fail.* Αύγουστος 2020;13(8):e006863.
296. Brugts JJ, Radhoe SP, Clephas PRD, Aydin D, van Gent MWF, Szymanski MK, κ.ά. Remote haemodynamic monitoring of pulmonary artery pressures in patients with chronic heart failure (MONITOR-HF): a randomised clinical trial. *The Lancet.* 24 Ιούνιος 2023;401(10394):2113–23.
297. Camacho J, Muñoz M, Genovés V, Herraiz JL, Ortega I, Belarra A, κ.ά. Artificial Intelligence and Democratization of the Use of Lung Ultrasound in COVID-19: On the Feasibility of Automatic Calculation of Lung Ultrasound Score. *Int J Transl Med.* Μάρτιος 2022;2(1):17–25.
298. Wang J, Yang X, Zhou B, Sohn JJ, Zhou J, Jacob JT, κ.ά. Review of Machine Learning in Lung Ultrasound in COVID-19 Pandemic. *J Imaging.* 5 Μάρτιος 2022;8(3):65.
299. van Sloun RJG, Demi L. Localizing B-Lines in Lung Ultrasonography by Weakly Supervised Deep Learning, In-Vivo Results. *IEEE J Biomed Health Inform.* Απρίλιος 2020;24(4):957–64.
300. Yang T, Karakuş O, Anantrasirichai N, Achim A. Current Advances in Computational Lung Ultrasound Imaging: A Review. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control.* Ιανουάριος 2023;70(1):2–15.
301. Chiumello D, Coppola S, Catozzi G, Danzo F, Santus P, Radovanovic D. Lung Imaging and Artificial Intelligence in ARDS. *J Clin Med.* Ιανουάριος 2024;13(2):305.
302. Baloescu C, Toporek G, Kim S, McNamara K, Liu R, Shaw MM, κ.ά. Automated Lung Ultrasound B-Line Assessment Using a Deep Learning Algorithm. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control.* Νοέμβριος 2020;67(11):2312–20.
303. Baloescu C, Chen A, Varasteh A, Toporek G, McNamara RL, Raju B, κ.ά. Two- Versus 8-Zone Lung Ultrasound in Heart Failure: Analysis of a Large Data Set Using a Deep Learning Algorithm. *J Ultrasound Med.* 2023;42(10):2349–56.
304. Chu D, Liteplo A, Duggan N, Hutchinson AB, Shokoohi H. Artificial Intelligence in Lung Ultrasound. *Curr Pulmonol Rep [Διαδίκτυο].* 6 Μάρτιος 2024 [παρατίθεται 26 Μάρτιος 2024]; Διαθέσιμο στο: <https://doi.org/10.1007/s13665-024-00344-1>

305. Arntfield R, VanBerlo B, Alaifan T, Phelps N, White M, Chaudhary R, κ.ά. Development of a convolutional neural network to differentiate among the etiology of similar appearing pathological B lines on lung ultrasound: a deep learning study. *BMJ Open*. 5 Μάρτιος 2021;11(3):e045120.
306. Baloesu C, Chen A, Varasteh A, Toporek G, McNamara RL, Raju B, κ.ά. Two- Versus 8-Zone Lung Ultrasound in Heart Failure: Analysis of a Large Data Set Using a Deep Learning Algorithm. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. Οκτώβριος 2023;42(10):2349–56.
307. Gottlieb M, Patel D, Viars M, Tsintolas J, Peksa GD, Bailitz J. Comparison of artificial intelligence versus real-time physician assessment of pulmonary edema with lung ultrasound. *Am J Emerg Med*. Αύγουστος 2023;70:109–12.
308. Lucassen RT, Jafari MH, Duggan NM, Jowkar N, Mehrtash A, Fischetti C, κ.ά. Deep Learning for Detection and Localization of B-Lines in Lung Ultrasound. *IEEE J Biomed Health Inform*. Σεπτέμβριος 2023;27(9):4352–61.
309. Goldsmith AJ, Jin M, Lucassen R, Duggan NM, Harrison NE, Wells W, κ.ά. Comparison of pulmonary congestion severity using artificial intelligence-assisted scoring versus clinical experts: A secondary analysis of BLUSHED-AHF. *Eur J Heart Fail*. 2023;25(7):1166–9.
310. Wiley BM, Zhou B, Pandompam G, Zhou J, Kucuk HO, Zhang X. Lung Ultrasound Surface Wave Elastography for Assessing Patients With Pulmonary Edema. *IEEE Trans Biomed Eng*. Νοέμβριος 2021;68(11):3417–23.
311. Zhang X, Zhou B, Osborn T, Bartholmai B, Kalra S. Lung ultrasound surface wave elastography for assessing interstitial lung disease. *IEEE Trans Biomed Eng*. Μάιος 2019;66(5):1346–52.
312. Mento F, Soldati G, Prediletto R, Demi M, Demi L. Quantitative Lung Ultrasound Spectroscopy Applied to the Diagnosis of Pulmonary Fibrosis: The First Clinical Study. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. Νοέμβριος 2020;67(11):2265–73.
313. Bocatonda A, Andreetto L, Vicari S, Campello E, Simioni P, Ageno W. The Diagnostic Role of Lung Ultrasound and Contrast-Enhanced Ultrasound in Pulmonary Embolism. *Semin Thromb Hemost*. 13 Οκτώβριος 2023;
314. Laursen CB, Graumann O, Møller TV, Davidsen JR. Contrast-enhanced Ultrasound–guided Transthoracic Lung Biopsy. *Am J Respir Crit Care Med*. Σεπτέμβριος 2016;194(5):e5–6.
315. Safai Zadeh E, Görg C, Prosch H, Jenssen C, Blaivas M, Laursen CB, κ.ά. WFUMB Technological Review: How to Perform Contrast-Enhanced Ultrasound of the Lung. *Ultrasound Med Biol*. 1 Απρίλιος 2022;48(4):598–616.
316. Zieleskiewicz L, Cornesse A, Hammad E, Haddam M, Brun C, Vigne C, κ.ά. Implementation of lung ultrasound in polyvalent intensive care unit: Impact on irradiation and medical cost. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 1 Φεβρουάριος 2015;34(1):41–4.
317. Liu J, Zhang X, Wang Y, Li J, Yan W, Qin SJ, κ.ά. The Outcome- or Cost-Effectiveness Analysis of LUS-Based Care or CXR-Based Care of Neonatal Lung Diseases: The Clinical Practice Evidence from a Level III NICU in China. *Diagnostics*. 14 Νοέμβριος 2022;12(11):2790.

318. Cammarota G, Vetrugno L, Longhini F. Lung ultrasound monitoring: impact on economics and outcomes. *Curr Opin Anesthesiol*. Απρίλιος 2023;36(2):234.
319. Marini TJ, Rubens DJ, Zhao YT, Weis J, O'Connor TP, Novak WH, κ.ά. Lung Ultrasound: The Essentials. *Radiol Cardiothorac Imaging*. Απρίλιος 2021;3(2):e200564.
320. Chiem AT, Chan CH, Ander DS, Kobylivker AN, Manson WC. Comparison of expert and novice sonographers' performance in focused lung ultrasonography in dyspnea (FLUID) to diagnose patients with acute heart failure syndrome. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. Μάιος 2015;22(5):564–73.
321. Scopus preview - Scopus - Document details - A review of lawsuits related to point-of-care emergency ultrasound applications [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 19 Μάρτιος 2024]. Διαθέσιμο στο: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84921630845&origin=inward&txGid=aa3cfc90d938648d1b48030c7da4fa4c>
322. Argaz ER. VExUS Nexus: Bedside Assessment of Venous Congestion. *Adv Chronic Kidney Dis*. 1 Μάιος 2021;28(3):252–61.
323. Brainin P, Claggett B, Lewis EF, Dwyer KH, Merz AA, Silverman MB, κ.ά. Body mass index and B-lines on lung ultrasonography in chronic and acute heart failure. *ESC Heart Fail*. 2020;7(3):1201–9.
324. Heldeweg MLA, Vermue L, Kant M, Brouwer M, Girbes ARJ, Haaksma ME, κ.ά. The impact of lung ultrasound on clinical-decision making across departments: a systematic review. *Ultrasound J*. 10 Ιανουάριος 2022;14:5.
325. Rastogi T, Bozec E, Pellicori P, Bayes-Genis A, Coiro S, Domingo M, κ.ά. Prognostic value and therapeutic utility of lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a meta-analysis. *Cardiovasc Imaging*. 2022;15(5):950–2.
326. Demi L, Wolfram F, Klersy C, De Silvestri A, Ferretti VV, Muller M, κ.ά. New international guidelines and consensus on the use of lung ultrasound. *J Ultrasound Med*. 2023;42(2):309–44.
327. Volpicelli G, Fraccalini T, Cardinale L. Lung ultrasound: are we diagnosing too much? *Ultrasound J*. 29 Μάρτιος 2023;15(1):17.
328. Aggarwal R, Sounderajah V, Martin G, Ting DSW, Karthikesalingam A, King D, κ.ά. Diagnostic accuracy of deep learning in medical imaging: a systematic review and meta-analysis. *NPJ Digit Med*. 7 Απρίλιος 2021;4:65.
329. Sandys V, Sexton D, O'Seaghdha C. Artificial intelligence and digital health for volume maintenance in hemodialysis patients. *Hemodial Int Int Symp Home Hemodial*. Οκτώβριος 2022;26(4):480–95.
330. Short J, Acebes C, Rodriguez-de-Lema G, La Paglia GMC, Pavón M, Sánchez-Pernaute O, κ.ά. Visual versus automatic ultrasound scoring of lung B-lines: reliability and consistency between systems. *Med Ultrason*. 17 Φεβρουάριος 2019;21(1):45–9.
331. Triposkiadis F, Starling RC. Chronic Heart Failure: Diagnosis and Management beyond LVEF Classification. *J Clin Med*. 19 Μάρτιος 2022;11(6):1718.
332. Triposkiadis F, Xanthopoulos A, Starling RC, Iliodromitis E. Obesity, inflammation, and heart failure: links and misconceptions. *Heart Fail Rev*. 1 Μάρτιος 2022;27(2):407–18.

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ - ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ - ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»**

<https://www.med.uth.gr/msc.cardio>

