



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

***«Ο ρόλος της υπερηχογραφικής εκτίμησης του μυοκαρδιακού έργου στην πρόωμη
αναγνώριση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας.»***

υπό

Μάριου Χριστοδούλου

Ιατρού Καρδιολόγου

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

«Καρδιακή ανεπάρκεια – Καρδιο-ογκολογία – Καρδιαγγειακή αποκατάσταση»

Λάρισα, Φεβρουάριος 2025



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 role of ultrasound assessment of myocardial work in the early identification of
left ventricular remodeling.**

«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:

Μάριος Χριστοδούλου

ΜΑΡΙΟΣ ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΥ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2025

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΙΩΑΝΝΗΣ ΣΚΟΥΛΑΡΙΓΚΗΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Επιβλέπων:

Τρυποσκιάδης Φίλιππος, Ομότιμος Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήματος Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. . Τρυποσκιάδης Φίλιππος, Ομότιμος Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας- (Επιβλέπων).
2. Ξανθόπουλος Ανδρέας, Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Καρδιολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας.
3. Χαμαϊδής Αικατερίνη, Διευθύντρια ΕΣΥ Καρδιολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας.

Αναπληρωματικό μέλος: Σκουλαρίγκης Ιωάννης, Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

.

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά: The role of ultrasound assessment of myocardial work in the early identification of left ventricular remodeling.

Ευχαριστίες.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τους δασκάλους μας για τις εμπνευσμένες διαλέξεις και τις συζητήσεις που είχα την χαρά να παρακολουθήσω κατά την διάρκεια του μεταπτυχιακού προγράμματος. Εκφράζω τις θερμές μου ευχαριστίες στους σύμβουλους της διπλωματικής μου εργασίας, στον κύριο Τρυποσκιάδη Φίλιππο Ομότιμο Καθηγητή Καρδιολογία, Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, για την καθοδήγηση, καθ' όλη τη διάρκεια της ερευνητικής διαδικασίας.

Ευχαριστώ το γραμματειακό προσωπικό και την ομάδα υπηρεσιών πληροφορικής του μεταπτυχιακού προγράμματος για την συνεχή υποστήριξη.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στην ομάδα εργασίας καρδιακής ανεπάρκειας της καρδιολογικής εταιρείας Κύπρου και ιδιαίτερα στον κύριο Γιάγκου Κυριακό, πρόεδρο της ομάδας για την περίοδο 2022-2023 που μέσω των δράσεων τους και της ενθάρρυνσης τους συνέβαλαν στην απόφαση μου να συμμετέχω σε αυτό το μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών. Είμαι ευγνώμων στον κύριο Γιάγκου Κυριακό και την οικογένειά του για την παραχώρηση υποτροφίας στην μνήμη του πατέρα τους για το 3^ο εξάμηνο του μεταπτυχιακού προγράμματος.

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στην οικογένειά μου για την αγάπη, την υποστήριξη τους και τη συνεχή ενθάρρυνση σε όλη τη διάρκεια της ακαδημαϊκής μου πορείας. Οι θυσίες και η πίστη τους σε μένα ήταν η κινητήρια δύναμη πίσω από τα επιτεύγματά μου.

Είμαι ευγνώμων στην Άντρεα μου για την αμέριστη υποστήριξή της, την υπομονή και την κατανόησή της. Η ενθάρρυνση, η αγάπη και η ακλόνητη πίστη της σε μένα ήταν μια σταθερή πηγή δύναμης σε όλη τη διάρκεια της ακαδημαϊκής μου διαδρομής.

Μάριος Χριστοδούλου

Περίληψη.

Ο ρόλος της υπερηχογραφικής εκτίμησης του μυοκαρδιακού έργου στην πρόωμη αναγνώριση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας.

Η παρούσα διπλωματική εργασία εξετάζει τον ρόλο της υπερηχογραφικής εκτίμησης του μυοκαρδιακού έργου ως εργαλείου για την πρόωμη αναγνώριση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας, συγκρίνοντάς το με τους συμβατικούς δείκτες αξιολόγησης της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας. Στόχος της εργασίας είναι να αναδείξει τα πλεονεκτήματα αυτής της μεθόδου, καθώς και τη συμβολή της στη διαχείριση καρδιαγγειακών παθήσεων.

Η μεθοδολογία της μελέτης βασίζεται σε συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε μέσω έγκυρων επιστημονικών βάσεων δεδομένων, όπως το PubMed. Οι πηγές που χρησιμοποιήθηκαν περιλαμβάνουν άρθρα και μελέτες που επικεντρώνονται στη χρήση υπερηχογραφικών τεχνικών για την εκτίμηση του μυοκαρδιακού έργου και των παραδοσιακών δεικτών όπως το κλάσμα εξώθησης και οι δείκτες παραμόρφωσης (strain). Η ανάλυση επικεντρώθηκε στην αποτελεσματικότητα αυτών των μεθόδων στην ανίχνευση πρώιμων δομικών και λειτουργικών αλλαγών της αριστερής κοιλίας, ιδίως σε καταστάσεις όπως οι μυοκαρδιοπάθειες, η στεφανιαία νόσος, οι βαλβιδοπάθειες, η εφαρμογή του μυοκαρδιακού έργου στην καρδιοογκολογία και ο καρδιακός δυσσυχρονισμός.

Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η υπερηχογραφική εκτίμηση του μυοκαρδιακού έργου υπερτερεί σε ευαισθησία και ειδικότητα, προσφέροντας μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας. Αυτό καθιστά τη μέθοδο πολύτιμη για την έγκαιρη διάγνωση και την καλύτερη πρόγνωση των ασθενών. Επιπλέον, τα ευρήματα υπογραμμίζουν την ανάγκη για περαιτέρω τυποποίηση και ενσωμάτωση της τεχνικής αυτής στην καθημερινή κλινική πρακτική.

Λέξεις - κλειδιά: μυοκαρδικό έργο, βρόγχος πίεσης-ιστικής παραμόρφωσης, αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας,

Abstract.

The Role of Ultrasonographic Assessment of Myocardial Work in the Early Detection of Left Ventricular Remodeling.

This thesis explores the role of ultrasonographic assessment of myocardial work as a tool for the early detection of left ventricular remodeling, comparing it with conventional indices for evaluating left ventricular function. The aim of this study is to highlight the advantages of this method and its contribution to the management of cardiovascular diseases.

The methodology is based on a systematic literature review conducted through reliable scientific databases, such as PubMed. The sources utilized include articles and studies focusing on the application of ultrasonographic techniques for myocardial work assessment and conventional indices such as ejection fraction and strain parameters. The analysis emphasizes the effectiveness of these methods in detecting early structural and functional changes of the left ventricle, particularly in conditions such as cardiomyopathies, coronary artery disease, valvular diseases, the application of myocardial work in cardio-oncology, and cardiac dyssynchrony.

The results indicate that the ultrasonographic assessment of myocardial work outperforms traditional indices in terms of sensitivity and specificity, providing a more comprehensive evaluation of left ventricular function. This makes the method invaluable for early diagnosis and improved patient prognosis. Furthermore, the findings underscore the need for further standardization and integration of this technique into routine clinical practice.

Key words: Myocardial work , pressure-strain loop, Left ventricular remodeling

Πίνακας Περιεχομένων

Ευχαριστίες.....	v
Περίληψη.....	vi
Abstract.....	vii
Πίνακας Περιεχομένων.....	viii
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	1
Εισαγωγή	1
Κεφάλαιο 1	4
1.1 Προσδιορισμός του υπο μελέτη προβλήματος και ο ρόλος της υπερηχογραφικής εκτίμησης του μυοκαρδιακού έργου στην πρώιμη αναγνώριση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας	4
1.2. Κύριοι στόχοι της εργασίας	5
1.3 Αναμενόμενα αποτελέσματα	5
1.4 Σύνοπτική περιγραφή της προσέγγισης του θέματος.....	6
1.5 Βιβλιογραφική ανασκόπηση.	6
Ιστορική αναδρομή , μεθοδολογία και τιμές αναφοράς.....	6
Φυσιολογικές τιμές.	11
Το μυοκαρδιακό έργο σε καρδιακές παθήσεις	14
Ο ρόλος του μυοκαρδιακού έργου σε ασθενείς με καρδιακό δυσσυγχρονισμό.....	16
Ο ρόλος της αξιολόγησης του μυοκαρδιακού έργου σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.	19
Ο ρόλος της αξιολόγησης του μυοκαρδιακού έργου σε ασθενείς με μυοκαρδιοπάθειες....	21
Ο ρόλος του μυοκαρδιακού έργου σε ασθενείς με καρδιακή αμυλοείδωση.....	25
Ο ρόλος του μυοκαρδιακού έργου σε λοίμωξη από COVID-19.....	26
Ο ρόλος της αξιολόγησης του μυοκαρδιακού έργου σε άτομα με αθλητική καρδιά.	27
Ο ρόλος της αξιολόγησης του μυοκαρδιακού έργου σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο.	28
Ο ρόλος της αξιολόγησης του μυοκαρδιακού έργου σε ασθενείς με βαλβιδοπάθειες. ...	31
Η χρήση του μυοκαρδιακού έργου στην καρδιο-ογκολογία.	35
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	40
Κεφάλαιο 2 - Μεθοδολογία έρευνας	40
2.1 Στόχος μελέτης.....	40
2.2 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού.	40
2.3 Στρατηγική αναζήτησης	40
2.4 Εξαγωγή Δεδομένων	41
Κεφάλαιο 3 – Αποτελέσματα	41
Κεφάλαιο 4 – Συζήτηση	41
Κεφάλαιο 5 – Συμπεράσματα.....	44

5.1 Παρουσίαση Κυρίων Συμπερασμάτων	45
5.2 Προτάσεις για Περαιτέρω Έρευνα.....	45
Συνομεύσεις σε Αλφαβητική Σειρά	46
Βιβλιογραφία.	47

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή

Η πρόωμη αναγνώριση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας είναι πολύ σημαντική για τους κλινικούς ιατρούς, καθώς μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την έκβαση των ασθενών.

Η καρδιακή αναδιαμόρφωση ξεκινά με την έκφρασή του γονιδιώματος που οδηγεί σε μοριακές, κυτταρικές και αλλαγές στο διάμεσο χώρο και εκδηλώνεται κλινικά με αλλαγή στο μέγεθος, το σχήμα και τη λειτουργία της καρδιάς. Στην παθοφυσιολογία της εμπλέκονται πολύπλοκοι μηχανισμοί οι οποίοι δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Η πολύπλοκη αυτή διαδικασία πυροδοτείται από νευροορμονική ενεργοποίηση, αυξημένο καρδιακό φορτίο (υπερφόρτωση όγκου ή πίεσης) ή από μυοκαρδική βλάβη. Μπορεί να συμβεί μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, υπερφόρτωση πίεσης (στένωση αορτής, υπέρταση), υπερφόρτωση όγκου (βαλβιδική ανεπάρκεια), καρδιομυοπάθειες ή μυοκαρδίτιδα. Αν και τα αίτια ποικίλουν μοιράζονται κοινούς μηχανισμούς, μοριακές, βιοχημικές και μηχανικές αλληλουχίες. Το ακόλουθο σενάριο έχει προταθεί σε μοριακό επίπεδο. Καθώς τα μυοκύτταρα διατείνονται, αυξάνεται η τοπική δραστηριότητα νορεπινεφρίνης και η απελευθέρωση αγγειοτενσίνης και ενδοθηλίνης. Πολλοί άλλοι παράγοντες που πιστεύεται ότι διεγείρονται μελετώνται επί του παρόντος. Αυτές οι αλλαγές, με τη σειρά τους, διεγείρουν την έκφραση τροποποιημένων πρωτεϊνών και οδηγούν σε υπερτροφία των μυοκυττάρων. Το τελικό αποτέλεσμα αυτής της αλληλουχίας συμβαμάτων είναι η περαιτέρω επιδείνωση της καρδιακής λειτουργίας και η αυξημένη νευροορμονική ενεργοποίηση. Επιπλέον, η αυξημένη ενεργοποίηση της αλδοστερόνης και των κυτοκινών μπορεί να διεγείρει τη σύνθεση κολλαγόνου, οδηγώντας σε ίνωση και αναδιαμόρφωση του εξωκυττάρου στρώματος. Η πρόωμη αναγνώριση της καρδιακής αναδιαμόρφωσης είναι πολύ σημαντική για τους κλινικούς ιατρούς, καθώς μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την έκβαση των ασθενών. Καθώς οι καρδιακές παθήσεις εξελίσσονται, η καρδιά υφίσταται αναδιαμόρφωση, προσαρμογή που μπορεί αρχικά να είναι αναστρέψιμη και μπορεί να βοηθήσει στη διατήρηση της καρδιακής παροχής. Ωστόσο, με την πάροδο του χρόνου και την εξέλιξη της αναδιαμόρφωσης συμβαίνουν δυσμενείς μη αναστρέψιμες αλλαγές με την εμφάνιση

ίνωσης και απόπτωσης μυοκυττάρων που επιδεινώνουν την κατάσταση του ασθενούς.
(1, 2)

Ιστορικά, το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) υπήρξε ο ακρογωνιαίος λίθος της αξιολόγησης της καρδιακής λειτουργίας, καθοδηγώντας τη λήψη κλινικών αποφάσεων για δεκαετίες. Η απλότητα και η καλή συσχέτισή του με τα κλινικά αποτελέσματα το έχουν καταστήσει ένα βολικό εργαλείο στην καθημερινή κλινική πρακτική.(3) Ωστόσο, το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF) έχει εγγενείς περιορισμούς. Είναι ένας δείκτης με χαμηλή ευαισθησία και είναι εξαρτώμενο από το φορτίο, πράγμα που σημαίνει ότι μπορεί να μην αντικατοπτρίζει με ακρίβεια τη λειτουργία του μυοκαρδίου θέτοντας σε κίνδυνο την αξιοπιστία και τη χρησιμότητά του ως ολοκληρωμένος δείκτης αξιολόγησης της καρδιακής λειτουργίας.(4)

Τις τελευταίες δεκαετίες, η ανάλυση της μυοκαρδιακής ιστικής παραμόρφωσης χρησιμοποιώντας το απεικόνιση ιχνηλάτησης ψηφίδων “speckle tracking” έχει αναδειχθεί ως μια πιο ευαίσθητη και αναπαραγώγιμη παράμετρος για την αξιολόγηση της τμηματικής μυοκαρδιακής λειτουργίας.(5) Μέσω της απεικόνισης ιχνηλάτησης ψηφίδων η συνολική επιμήκης ιστική παραμόρφωση (GLS) έχει αποδειχθεί ότι ανιχνεύει πρώιμα την μυοκαρδιακή δυσλειτουργία, η οποία μπορεί να μην είναι εμφανής με βάση μόνο τις αλλαγές στο κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας. Ως εκ τούτου, η αξιολόγηση της συνολικής επιμήκους ιστικής παραμόρφωσης (GLS) παίζει σημαντικό ρόλο στην παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας, επιτρέποντας την ανίχνευση υποκλινικής δυσλειτουργίας του μυοκαρδίου.(6-8) Αν και η συνολική επιμήκης ιστική παραμόρφωση (GLS) παρουσιάζει χαμηλότερη εξάρτηση από το φορτίο σε σύγκριση με το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, εξακολουθεί να είναι ευάλωτο σε αλλαγές στο φορτίο. Η σημαντική επίδραση του φορτίου στην συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση (GLS) της αριστερής κοιλίας μπορεί να οδηγήσει σε παρερμηνείες, περιορίζοντας έτσι τη χρήση και την αξία του δείκτη στην κλινική πράξη. (9)

Πρόσφατες εξελίξεις στις ηχοκαρδιογραφικές τεχνικές έχουν οδηγήσει στην ανάπτυξη των δεικτών του μυοκαρδίου έργου (MW), οι οποίοι παρέχουν μια ανεξάρτητη από το φορτίο αξιολόγηση της λειτουργικότητας του μυοκαρδίου. Η αξιολόγηση του μυοκαρδιακού έργου χρησιμοποιώντας τη μη επεμβατική ανάλυση του βρόχου πίεσης-ιστικής παραμόρφωσης είναι μια νέα ηχοκαρδιογραφική μέθοδος που χρησιμοποιείται για την ποσοτικοποίηση του μυοκαρδιακού έργου, παρέχοντας μια ακριβέστερη

εκτίμηση της καρδιακής λειτουργίας λαμβάνοντας υπόψη την κατάσταση φόρτισης της αριστερής κοιλίας. Αυτή η προσέγγιση, που εισήχθη αρχικά από τον Russell και συνεργάτες, περιλαμβάνει το συνδυασμό πληροφοριών που προέρχονται από την εκτίμηση της παραμόρφωσης με την μέθοδο απεικόνισης ιχνηλάτησης ψηφίδων (STE) και μια μη επεμβατική εκτίμηση της πίεσης της αριστερής κοιλίας. Με την ενσωμάτωση της κατάστασης φόρτισης της αριστερής κοιλίας, η ανάλυση του βρόχου πίεσης-ιστικής παραμόρφωσης (PSL) προσφέρει μια ανώτερη προσέγγιση για την αξιολόγηση της απόδοσης του μυοκαρδίου. Διευκολύνει την ποσοτικοποίηση τόσο της συνολικής όσο και της τμηματικής συσταλτικής ικανότητας του μυοκαρδίου, παρέχοντας πληροφορίες σχετικά με το έργο του και την κατανάλωση O₂ από τα τμήματα της αριστερής κοιλίας.(10) Με την ενσωμάτωση διαφόρων δεικτών μυοκαρδιακού έργου όπως ο δείκτης συνολικού μυοκαρδιακού έργου, το αποδοτικό έργο και το εποικοδομητικό και ανώφελο έργο, μπορεί να επιτευχθεί μια λεπτομερής ανάλυση της μηχανικής της αριστερής κοιλίας. Αυτή η προσέγγιση προσφέρει μια πιο ολοκληρωμένη αξιολόγηση της συνολικής καρδιακής λειτουργίας και απόδοσης, ξεπερνώντας τους παραδοσιακούς δείκτες. Αυτή η εις βάθος αξιολόγηση επιτρέπει την ανίχνευση της υποκλινικής δυσλειτουργίας του μυοκαρδίου.(11, 12)

Το μυοκαρδικό έργο χαρακτηρίζεται από τέσσερις δείκτες που συμβάλουν στην κατανόηση της μηχανικής της αριστερής κοιλίας, το δείκτη του συνολικού καρδιακού έργου, το δείκτη του συνολικού ανώφελου έργου, το δείκτη του εποικοδομητικού έργου και το δείκτη του αποδοτικού μυοκαρδιακού έργου. Ο δείκτης συνολικού καρδιακού έργου αντιπροσωπεύει την μυοκαρδική ενέργεια που μετατρέπεται σε μηχανική ενέργεια από την στιγμή που κλείνει η μιτροειδής βαλβίδα μέχρι την στιγμή που ανοίγει η μιτροειδής βαλβίδα. Ο δείκτης αποδοτικού μυοκαρδιακού έργου αντικατοπτρίζει το καθαρό ποσοστό του μυοκαρδιακού έργου που εκτελείται από το μυοκάρδιο και μεταφράζεται σε καρδιακή παροχή Το συνολικό εποικοδομητικό έργο. Ποσοτικοποιεί την ενέργεια που καταναλώνεται από το μυοκάρδιο και συμβάλλει αποτελεσματικά στην καρδιακή παροχή. Το συνολικό ανώφελομυοκαρδικό έργο ποσοτικοποιεί την ενέργεια που καταναλώνεται από το μυοκάρδιο που σπαταλάται και δεν συμβάλλει στην καρδική παροχή. (11, 13)

Η χρησιμότητα των δεικτών του μυοκαρδιακού έργου στην πρόωπη αναγνώριση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας είναι ιδιαίτερα σημαντική. Η ανίχνευση αναδιαμορφωτικών αλλαγών του μυοκαρδίου με τους παραδοσιακούς

ηχωκαρδιογραφικούς δείκτες όπως το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF) μπορεί να διαφύγουν της προσοχής μας σε πρώιμο στάδιο. Οι δείκτες του μυοκαρδιακού έργου μπορούν να λειτουργήσουν ως προγνωστικοί δείκτες και να παρέχουν την δυνατότητα της πρώιμης αναγνώρισης της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας και δυνητικά θα μπορούσαν να βελτιώσουν την έκβαση ασθενών με καρδιακές παθήσεις μέσα από εξατομικευμένες πρώιμες παρεμβάσεις. (14, 15)

Η παρούσα διπλωματική εργασία στοχεύει στην ανάδειξη του ρόλου της υπερηχογραφικής αξιολόγησης των δεικτών του μυοκαρδιακού έργου στην έγκαιρη αναγνώριση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας . Μέσω μιας εκτεταμένης ανασκόπησης της βιβλιογραφίας, θα διερευνήσουμε πώς οι δείκτες του μυοκαρδιακού έργου συσχετίζονται με τις παραδοσιακές υπερηχοκαρδιογραφικές μετρήσεις και το αντίκτυπο τους στην κλινική διαχείριση σε διάφορους πληθυσμούς ασθενών, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με καρδιακή ανεπάρκεια, βαλβιδοπάθειες, αρτηριακή υπέρταση, στεφανιαία νόσο, δυσσυγχρονισμό των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας και μυοκαρδιοπάθειες.

Κεφάλαιο 1

1.1 Προσδιορισμός του υπο μελέτη προβλήματος και ο ρόλος της υπερηχογραφικής εκτίμησης του μυοκαρδιακού έργου στην πρώιμη αναγνώριση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας

Η διαδικασία της αναδιαμόρφωσης περιλαμβάνει αλλαγές στη δομή και τη λειτουργία του μυοκαρδίου, οι οποίες προκύπτουν ως απόκριση σε διάφορα παθολογικά ερεθίσματα, όπως η υπέρταση, η ισχαιμική καρδιοπάθεια και η καρδιακή ανεπάρκεια. Αυτές οι αλλαγές οδηγούν σε αύξηση του όγκου και του μεγέθους της αριστερής κοιλίας, ενώ σταδιακά οδηγούν σε δυσλειτουργία της καρδιάς, η ανίχνευσης αυτών των αλλαγών σε πρώιμο στάδιο είναι καθοριστική για τη διαχείριση και θεραπεία των ασθενών.

Η ηχωκαρδιογραφική εκτίμηση του μυοκαρδιακού έργου μέσω της ανάλυσης των βρόγχων πίεσης- ιστικής παραμόρφωσης (pressure-strain loops) είναι μία νέα σχετικά

προσέγγιση για την ανίχνευση πρώιμων σημείων της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας, ακόμη και σε περιπτώσεις όπου οι κλασικοί δείκτες όπως η μέτρηση του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας είναι φυσιολογική. Η μέθοδος αυτή επιτρέπει τη λεπτομερή αξιολόγηση της μυοκαρδιακής λειτουργίας, καταγράφοντας τόσο το "επικοδομητικό" έργο του μυοκαρδίου όσο και το "ανώφελος" έργο (wasted work), προσφέροντας έτσι μία πιο ολοκληρωμένη εικόνα της καρδιακής λειτουργίας. Με τον τρόπο αυτό, η υπερηχογραφική εκτίμηση του μυοκαρδιακού έργου μπορεί να συμβάλλει στην πρώιμη ανίχνευση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας, επιτρέποντας έγκαιρη παρέμβαση και δυνητικά βελτιώνοντας την πρόγνωση μέσω εξατομικευμένων θεραπευτικών παρεμβάσεων .

Οι δείκτες του μυοκαρδιακού έργου έχουν ιδιαίτερη προγνωστική αξία καθώς μπορούν να εντοπίσουν πρώιμες, αλλά σημαντικές μεταβολές στη μυοκαρδιακή λειτουργία, που δεν είναι πάντα ανιχνεύσιμες με τις παραδοσιακές μεθόδους. Η εργασία αυτή επικεντρώνεται στην αναγνώριση του ρόλου της υπερηχογραφικής εκτίμησης του μυοκαρδιακού έργου στην πρώιμη αναγνώριση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας. (10, 16)

1.2. Κύριοι στόχοι της εργασίας

Ο κύριος στόχος αυτής της διπλωματικής εργασίας είναι να αξιολογήσει το ρόλο των δεικτών του μυοκαρδιακού έργου στην έγκαιρη ανίχνευση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας . Θα ακολουθήσει σύγκριση των δεικτών του μυοκαρδιακού έργου με τις παραδοσιακές ηχοκαρδιογραφικές παραμέτρους όπως το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας και η συνολική επιμήκης ιστικής παραμόρφωση (GLS). Ακολούθως θα γίνει αναφορά στις κλινικές εφαρμογές των δεικτών του μυοκαρδίου έργου σε διάφορους πληθυσμούς ασθενών. (11, 13, 17, 18)

1.3 Αναμενόμενα αποτελέσματα

Θα αναδειχθούν τα πλεονεκτήματα των δεικτών μυοκαρδιακού έργου στην πρώιμη ανίχνευση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας σε σύγκριση με τους

καθιερωμένους δείκτες αξιολόγησης της απόδοσης της αριστερής κοιλίας. Θα υποστηρίχθει η κλινική σημασία της αξιολόγησης του μυοκαρδιακού έργου σε πληθυσμούς ασθενών στους οποίους πρώιμες παρεμβάσεις δυνητικά θα επηρεάσουν την πρόγνωση τους. Επιπλέον, αυτή η εργασία επιδιώκει να επισημάνει την δυνητική δυνατότητα των δεικτών του μυοκαρδιακού έργου να καθοδηγούν εξατομικευμένες στρατηγικές θεραπείας.

1.4 Σύνοπτική περιγραφή της προσέγγισης του θέματος.

Αυτή η εργασία χρησιμοποιεί την μεθοδολογία της συστηματικής ανασκόπησης, εστιάζοντας στην πρόσφατη βιβλιογραφία σχετικά με τους υπερηχογραφικούς δείκτες του μυοκαρδιακού έργου και τη σύνδεσή τους με την αναδιαμόρφωση αριστερής κοιλίας. Με τη σύνθεση ευρημάτων από σχετικές μελέτες, η εργασία αυτή θα αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα των δεικτών του μυοκαρδιακού έργου ως προγνωστικό εργαλείο σε διάφορους πληθυσμούς.

1.5 Βιβλιογραφική ανασκόπηση.

Η ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας αναδεικνύει το ρόλο της αξιολόγησης των υπερηχογραφικών δεικτών του μυοκαρδιακού έργου στην πρωιμη ανίχνευση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας.

Ιστορική αναδρομή , μεθοδολογία και τιμές αναφοράς.

Η κατάσταση φόρτισης της αριστερής κοιλίας είναι δυναμική και επηρεάζεται από αλλαγές στο προφόρτιο και το μεταφόρτιο. Ο συμβατικός βρόχος πίεσης- όγκου της αριστερής κοιλίας παρέχει μια οπτική αναπαράσταση αυτής της περίπλοκης διαδικασίας, απεικονίζοντας τη φυσιολογική προσαρμογή της καρδιάς για τη διατήρηση του όγκου παλμού σε διαφορετικές συνθήκες φόρτισης. Παραδοσιακά, το έργο της αριστερής κοιλίας αξιολογείται από τη σχέση πίεσης-όγκου, η οποία αντανάκλα την κατανάλωση οξυγόνου του μυοκαρδίου και τελικά την απόδοση της αριστερής κοιλίας.(19, 20)

Η απόδοση της αριστερής κοιλίας παραδοσιακά αξιολογείται από το κλάσμα εξώθησης (EF), η προγνωστική σημασία του κλάσματος εξώθησης έχει αποδειχθεί σε πολυάριθμες

μελέτες. (21) Ωστόσο, η εκτίμηση του κλάσματος εξώθησης είναι ιδιαίτερα υποκειμενική, με διάφορους περιορισμούς και ευρεία μεταβλητότητα μεταξύ των παρατηρητών. (6) Η ηχοκαρδιογραφία εξελίσσεται συνεχώς με τη βοήθεια νέων συστημάτων και λογισμικού. Η απεικόνιση ιχνηλατικής ψηφίδων, με τον δείκτη της συνολικής επιμήκους ιστικής παραμόρφωσης (GLS) χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο για την αξιολόγηση ακόμη και της ήπιας δυσλειτουργίας του μυοκαρδίου, καθώς αυτή είναι μια μέθοδος που εξαρτάται λιγότερο από τη γωνία διατομής και τον χειριστή. Αν και είναι μια νέα και καλά επικυρωμένη μέθοδος στην αξιολόγηση των καρδιακών παθήσεων, ο κύριος περιορισμός της μεθόδου είναι εξάρτησής της από το φορτίο. (22, 23) Η αύξηση του μεταφορτίου μπορεί να μειώσει το GLS και να οδηγήσει σε εσφαλμένα συμπεράσματα σχετικά με τη συσταλτικότητα της αριστερής κοιλίας. Μετααναλύσεις έδειξαν ότι οι διακυμάνσεις στο μεταφορτίο και την αρτηριακή πίεση μπορούν να επηρεάσουν το φυσιολογικό εύρος τιμών της μυοκαρδιακής παραμόρφωσης (24, 25).

Ακολουθώντας τις εξελίξεις, οι Russell και συνεργάτες εισήγαγαν μια νέα μη επεμβατική μέθοδο για την ποσοτικοποίηση του μυοκαρδιακού έργου της αριστερής κοιλίας, εισάγοντας την αρτηριακή πίεση στον υπολογισμό του με μια μη επεμβατική μέθοδο. Στη μελέτη τους, ο βρόχος πίεσης-όγκου της αριστερής κοιλίας συσχετίστηκε καλά με τον βρόχο πίεσης-ιστικής παραμόρφωσης σε ασθενείς με αποκλεισμό αριστερού σκέλους (LBBB) και δυσσυγχρονισμό της αριστερής κοιλίας, καθώς και σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή νόσο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ισχυρή συσχέτιση με τον τμηματικό μεταβολισμό της γλυκόζης που μετρήθηκε με τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων φθοροδεοξυγλυκόζης (FDG-PET). Σε σύγκριση με παραμέτρους όπως η συνολική επικήκης παραμόρφωση (GLS) και το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF), που επηρεάζονται από το μεταφορτίο, το μυοκαρδιακό έργο λαμβάνει υπόψη τις συνθήκες φόρτισης της αριστερής κοιλίας κατά τη διάρκεια της ιστικής παραμόρφωσης του μυοκαρδίου. Αυτό το χαρακτηριστικό ενισχύει την ακρίβειά του μυοκαρδιακού έργου, για την ολοκληρωμένη αξιολόγηση της λειτουργίας. (10, 26) Το μυοκαρδιακό έχει ήδη επικυρωθεί σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο και καρδιακή ανεπάρκεια που υποβάλλονται σε θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού. (27-30)

Τα βήματα για την εκτίμηση των δεικτών του μυοκαρδιακού έργου (ο δείκτης συνολικού καρδιακού έργου, ο δείκτης συνολικού ανωφελούς έργου, ο δείκτης εποικοδομητικού έργου και ο δείκτης αποδοτικού μυοκαρδιακού έργου) έχουν ως εξής. Πρώτον,

απεικονίζουμε όλες οι κορυφαίες διαθωρακικές τομές (Κορυφαία τομή τεσσάρων κοιλοτήτων κορυφαία τομή τριών κοιλοτήτων, κορυφαία τομή δύο κοιλοτήτων) και υπολογίζουμε με απεκόνιση ιχνηλάτησης ψηφίδων (STE) την συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση της αριστερής κοιλίας (GLS) και το λογισμικό σχηματίζει τον μυοκαρδιακό χάρτη “bull’s eye” που αποτυπώνει την τμηματική παραμόρφωση “strain” των τμημάτων της αριστερής κοιλίας. Στη συνέχεια, ο χρονισμός των βαλβιδικών επεισοδίων καθορίζεται με την απεικόνιση του ανοίγματος και του κλείσιματος της αορτικής βαλβίδας και της μιτροειδούς βαλβίδας από την κορυφαία τομή τριών κοιλοτήτων μετακινώντας έναν δρομέα στην ταυτόχρονη με την εικόνα ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή στα σημεία που αντιστοιχούν στο άνοιγμα τη μιτροειδούς βαλβίδας (MVO) και το κλείσιμο της (MVC) καθώς και στο άνοιγμα (AVO) και το κλείσιμο της αορτικής βαλβίδας (AVC) κατά μήκος του διαστήματος RR. Τέλος, μετράτε η αρτηριακή πίεση του ασθενούς με μια απλή περιχειρίδα βραχίονα και εισάγουμε στην εφαρμογή υπολογισμού του μυοκαρδιακού έργου τη συστολική αρτηριακή πίεση. Η μέγιστη συστολική πίεση της αριστερής κοιλίας (LVP) θεωρείται ίση με τη μέγιστη αρτηριακή πίεση σε απουσία κλίσης πίεσης μεταξύ χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας και της αορτικής βαλβίδας. Η καμπύλη εκτιμώμενης πίεσης της αριστερής κοιλίας υπολογίζεται χρησιμοποιώντας εμπειρική καμπύλη πίεσης αναφοράς που προσαρμόζεται ανάλογα με τη διάρκεια της ισοογκμετρικής φάσης και της φάσης εξώθησης του καρδιακού κύκλου, όπως προσδιορίζονται ηχοκαρδιογραφικά.(11)

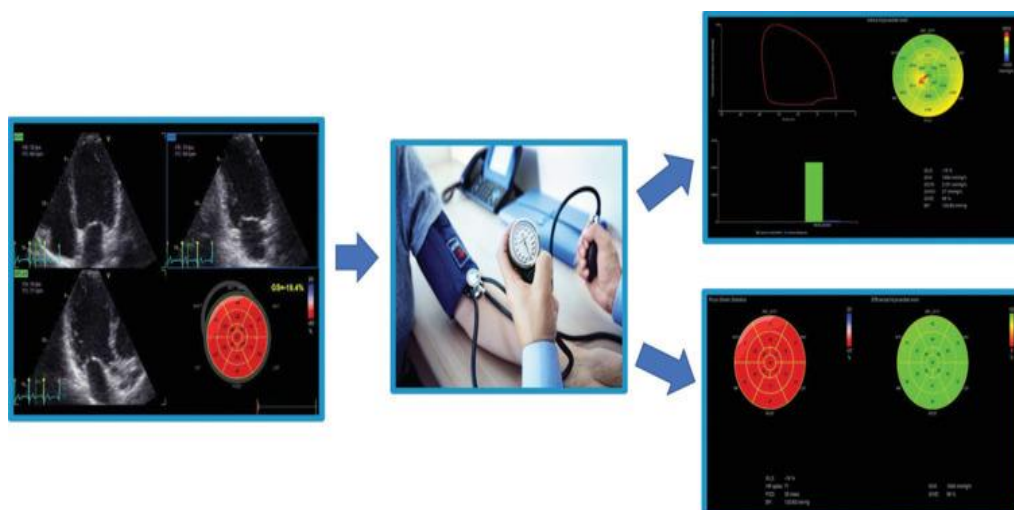
Προσοχή πρέπει να δοθεί κατά τον υπολογισμό της συνολικής επιμήκους παραμόρφωση της αριστερής κοιλίας (GLS) της αριστερής κοιλίας, καθώς υπάρχουν μερικές λεπτομέρειες που μπορεί να επηρεάσουν τον υπολογισμό του μυοκαρδιακού έργου MW. Όλες οι λήψεις των κορυφαίων τομών θα πρέπει να καταγράφονται σε 40-80 (fps) με σαφή απεικόνιση του ενδοκαρδιακού περιγράμματος και το πλάτος της περιοχής ενδιαφέροντος (ROI) θα πρέπει να ρυθμίζεται ώστε να καλύπτει ολόκληρο το μυοκάρδιο και όχι το περικάρδιο.(12) Μετά την εκτέλεση όλων αυτών των βημάτων, το σύστημα παρέχει αυτόματα τον δείκτη συνολικού μυοκάρδιακού έργου και το δείκτη αποδοτικού μυοκαρδιακού έργου και τις επιμέρους τιμές τους στα 17 μυοκαρδιακά τμήματα. Επιλέγοντας ένα συγκεκριμένο τμήμα, έχουμε τη δυνατότητα να συγκρίνουμε τον δείκτη συνολικού καρδιακού έργου και και τον τμηματικό δείκτη μυοκαρδιακού έργου έργου για το συγκεκριμένο τμήμα μαζί με τον βρόγχο πίεσης- ιστικής παραμόρφωσης (PSL) τους ταυτόχρονα. Η εφαρμογή χρησιμοποιεί τον προηγουμένως καθορισμένο χρονισμό

συμβάντος του ανοίγματος και κλεισίματος των βαλβίδων στον βρόχο πίεσης-παραμόρφωσης και έτσι διαχωρίζει τις διαφορετικές φάσεις του καρδιακού κύκλου. Στην ίδια οθόνη, περιλαμβάνονται όλες οι τιμές του μυοκαρδιακού έργου και γραφήματα που υποδεικνύουν τη σχέση μεταξύ εποικοδομητικού και ανωφελούς έργου (συνολικού και τμηματικού). Ο δείκτης του συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) υπολογίζεται από το κλείσιμο της μιτροειδούς βαλβίδας έως το άνοιγμα της μιτροειδούς βαλβίδας αντικατοπτρίζει το συνολικό έργο που εκτελείτε από την αριστερή κοιλία σε ολόκληρη την διάρκεια της μηχανικής συστολής, συμπεριλαμβανομένου του χρόνου ισο(ογκο)μετρικής συστολής και της ισο(ογκο)μετρικής χάλασης. Αντιπροσωπεύεται οπτικά από την επιφάνεια που σχηματίζεται από τον βρόχο πίεσης-ιστικής παραμόρφωσης και αντιστοιχεί στη μετάφραση της ενέργειας του μυοκαρδίου σε μηχανική ενέργεια μεταξύ του κλεισίματος της μιτροειδούς βαλβίδας (MVC) και του ανοίγματος της μιτροειδούς βαλβίδας (MVO). Το θετικό έργο προκύπτει από τη βράχυνση του μυοκαρδίου, ενώ το αρνητικό έργο προκύπτει από την επιμήκυνση του μυοκαρδίου. Το συνολικό εποικοδομητικό μυοκαρδιακό έργο (GCW) είναι το θετικό έργο που εκτελείται κατά τη διάρκεια της συστολικής βράχυνσης, συν το αρνητικό έργο που εκτελείται και κατά την διάρκεια της ισο(ογκο)μετρικής χάλασης (IVR). Το συνολικό εποικοδομητικό έργο (GCW) ποσοτικοποιεί την ενέργεια που καταναλώνεται από το μυοκάριο και συμβάλλει αποτελεσματικά στην καρδιακή παροχή. Το συνολικό ανώφελο έργο (GWW) είναι το αρνητικό έργο, η επιμήκυνση κατά τη διάρκεια της συστολής, συν την έργο της βράχυνσης που εκτελείται κατά τη διάρκεια της ισο (ογκο)μετρικής χάλασης (IVR). Το συνολικό ανώφελο έργο (GWW) αντιπροσωπεύει το έργο της αριστερής κοιλίας που δεν συμβάλλει στην εξώθηση της. Το συνολικό αποδοτικό μυοκαρδιακό έργο (GWE) είναι το εποικοδομητικό έργο (GCW) διαιρούμενο με το άθροισμα του εποικοδομητικού (GCW) και του ανωφελούς έργου (GWW). Αντικατοπτρίζει το καθαρό ποσοστό μυοκαρδιακού έργου που εκτελείται και μεταφράζεται στην πραγματικότητα σε καρδιακή παροχή. Ο τύπος για το GWE είναι GCW διαιρούμενο με το άθροισμα των GCW και GWW: $[GCW / (GCW + GWW)]$. (10) (Πίνακας 1). Όλα αυτά τα δεδομένα υπολογίζονται αυτόματα μετά την ολοκλήρωση των προαναφερθέντων βημάτων που απαιτούνται για αυτήν τη μέθοδο. Η εφαρμογή αυτή έχει το πλεονέκτημα της ενσωμάτωσής της αρτηριακής πίεσης στον υπολογισμό της με μια μη επεμβατική μέθοδο που μετράτε με μια απλή περιχειρίδα βραχίονα, γεγονός που καθιστά τη μέθοδο πρακτική και εύκολη στη χρήση στην καθημερινή πρακτική σε εργαστήρια ηχοκαρδιογραφίας. Όλοι οι δείκτες μυοκαρδιακού έργου εκτός από το

συνολικό αποδοτικό έργο (GWE) έχουν τις ίδιες μονάδες μέτρησης και εκφράζονται σε mmHg% καθώς αντικατοπτρίζουν την ισχύ κατά τη διάρκεια ενός κύκλου επιμήκους παραμόρφωσης. Το συνολικό αποδοτικό έργο (GWE) εκφράζεται σε % δεδομένου ότι είναι το κλάσμα του συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW) διαιρούμενο διά του άθροισματος του συνολικού εποικοδομητικού έργου και του συνολικού ανωφελούς έργου (GCW) + (GWW).

Πίνακας 1. Υπερηχογραφικοί δείκτες του μυοκαρδιακού έργου (11)

Δείκτης	Ερμηνεία
Δείκτης συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI)	Το ολικό έργο. Η επιφάνεια του βρόγχου πίεσης ιστικής παραμόρφωσης από το κλείσιμο της μιτροειδούς βαλβίδας, μέχρι το άνοιγμα της.
Συνολικό εποικοδομητικό έργο (GCW)	Το συνολικό έργο που συμβάλει στην αντλητική λειτουργία της αριστερής κοιλίας. Η βράχυνση των μυοκυττάρων κατά τη συστολή και η χάλαση τους κατά την ισοογκοτική χάλαση.
Συνολικό ανώφελο έργο (GWW)	Το έργο που δεν συμβάλει στην εξώθηση. Η χάλαση των μυοκυττάρων κατά την συστολή και η βράχυνση τους με κλειστή την αορτική βαλβίδα
Συνολικό αποδοτικό έργο (GWE)	Το ποσοστό του συνολικού εποικοδομητικού έργου προς το άθροισμα του συνολικού εποικοδομητικού έργου σύν το συνολικό ανώφελο έργο $GCW/(GCW+GWW)$



Εικόνα 1: Τα δεδομένα της συνολικής επιμήκους ιστικής παραμόρφωσης (GLS) της αριστερής κοιλίας (LV), που μετρούνται χρησιμοποιώντας την ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή από τις κορυφαίες διαθωρακικές τομές δυο, τριών και τεσσάρων κοιλοτήτων (αριστερή εικόνα), συνδυάζονται με τη συστολική αρτηριακή πίεση, μετρούμενη χρησιμοποιώντας μία περιχειρίδα βραχίονα (κεντρική εικόνα). Ο δεξιός εικόνες δείχνουν τον βρόχο πίεσης-ιστικής παραμόρφωσης της αριστερής κοιλίας και μια αναπαράσταση 17 τμημάτων “bull's-eye” του δείκτη του μυοκαρδιακού έργου (πάνω), μαζί με αναπαραστάσεις 17 τμημάτων “bull's-eye” της συνολικής επιμήκους ιστικής παραμόρφωσης (GLS) και του αποδοτικού μυοκαρδιακού έργου. (κάτω) (Ανατύπωση από: Trimarchi G, Caretj S, Di Bella G, Manganaro R, Pizzino F, Restelli D, et al. Clinical Applications of Myocardial Work in Echocardiography: A Comprehensive Review. J Cardiovasc Echogr. 2024;34(3):99-113.)

Φυσιολογικές τιμές.

Προκειμένου να οριστεί μια παράμετρος ως μη φυσιολογική, είναι απαραίτητη μια καλή περιγραφή του "φυσιολογικού". Επειδή το μυοκαρδιακό έργο αναπτύχθηκε πρόσφατα, υπήρξαν μόνο λίγες μελέτες που συμπεριέλαβαν υγιή άτομα και περιέγραψαν τις φυσιολογικές τιμές των δεικτών του μυοκαρδιακού έργου.

Η πολυκεντρική μελέτη της EACVI-NORRE, μια γερμανική μελέτη γενικού πληθυσμού από την κοόρτη STAAB, μια μελέτη του νοσοκομείου Rennes, και μια ανάλυση από την μελέτη CCHS “Copenhagen City Heart Study” προσπάθησαν να καθορίσουν φυσιολογικές τιμές για τους δείκτες του μυοκαρδιακού έργου, όπως φαίνεται στον πίνακα 1. Στις 4 μελέτες, οι υπολογισμοί πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας λογισμικό που παρέχεται από την General Electric.(26-29)

Η μελέτη NORRE ήταν η πρώτη μεγάλη, πολυκεντρική, προοπτική μελέτη που περιελάμβανε 226 υγιή άτομα μέσης ηλικίας. Αναλύθηκε το μυοκαρδιακό έργο και

προσδιορίστηκαν οι φυσιολογικές τιμές αναφοράς ανάλογα με την ηλικία και το φύλο.(26) Επιπλέον, σε μια υποανάλυση αυτής της μελέτης, έγινε μια άμεση σύγκριση μεταξύ των δεικτών του μυοκαρδιακού έργου και συμβατικών δεικτών δυσδιάστατης ηχοκαρδιογραφίας όπως το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση της αριστερής κοιλίας (GLS). Όπως ήταν αναμενόμενο, υπήρξε καλή συσχέτιση μεταξύ των δεικτών, κλάσματος εξώθησης (EF), συνολικής επιμήκους ιστική παραμόρφωσης (GLS) και του μυοκαρδιακού έργου (MW). Ειδικότερα, στην ανάλυση πολλαπλών μεταβλητών, ο δείκτης συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) συσχετίστηκε με την συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση (GLS) ($p < 0,001$), το κλάσμα εξώθησης (EF) ($p = 0,02$), τη συστολική αρτηριακή πίεση (SBP) ($p < 0,001$) και τη συνολική ακτινική παραμόρφωση (GRS) ($p = 0,004$). Το συνολικό εποικοδομητικό έργο (GCW) συσχετίστηκε καλά με τη συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση GLS ($p < 0,001$), τη συστολική αρτηριακή πίεση SBP ($p < 0,001$), τη συνολική ακτινική παραμόρφωση GRS ($p = 0,02$) και τη συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση (GCS) ($p = 0,01$). Οι τιμές αναφοράς από τη μελέτη NORRE χρησιμοποιούνται στη συνήθη πρακτική στα περισσότερα ηχοκαρδιογραφικά εργαστήρια ως οι φυσιολογικές τιμές.(30)

Μια άλλη μελέτη με υγιή άτομα από την κοόρτη STAAB ανέλυσε τους δείκτες του μυοκαρδιακού έργου ανάλογα με την ηλικία και το φύλο και τα συνέκρινε με τις συμβατικές ηχοκαρδιογραφικές παρμέτρους, το κλάσμα εξώθησης (EF) και τη συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση (GLS). Σε αυτή τη μελέτη, όλες οι τιμές εκτός από τις τιμές του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) ήταν ανεξάρτητες από το φύλο και σταθερές μέχρι την ηλικία των 45 ετών. Ο δείκτης συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) ήταν υψηλότερος στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες, ενώ το συνολικό εποικοδομητικό έργο (GCW), το συνολικό αποδοτικό έργο (GWE) και το συνολικό ανώφελο έργο (GWW) δεν διέφεραν, σε γυναίκες και άνδρες. Με την αύξηση της ηλικίας, συνολικό ανώφελο έργο (GWW) αυξάνεται, με αποτέλεσμα τη μείωση του συνολικού αποδοτικού έργου (GWE), ενώ ο δείκτης συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) και το συνολικό εποικοδομητικό έργο (GCW) έδειξαν μέτρια αύξηση μετά την ηλικία των 45 ετών, αλλά αυτή η αύξηση δεν παρατηρήθηκε σε ηλικιωμένους ασθενείς. Όλοι οι ηχοκαρδιογραφικοί δείκτες του μυοκαρδιακού έργου συσχετίστηκαν με το κλάσμα εξώθησης και τη συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση, αλλά η συσχέτιση δεν ήταν ισχυρή, γεγονός που υποδηλώνει ότι αυτή η νέα μέθοδος είναι πιο ακριβής στην

εκτίμηση της απόδοσης της αριστερής κοιλίας και ίσως ανιχνεύει υποκλινική δυσλειτουργία που οι προηγούμενες μέθοδοι δεν μπορούσαν να αποδείξουν.(27)

Μελετητές από το νοσοκομείο Rennes μελέτησαν και περιέγραψαν τις τιμές των ηχοκαρδιογραφικών δεικτών του μυοκαρδιακού έργου ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και την περιοχή της αριστερή κοιλίας. Δεν βρήκαν διαφορές μεταξύ των υποομάδων ανά ηλικία, ενώ στατιστικά σημαντική διαφορά αποδείχθηκε μεταξύ ανδρών και γυναικών. Συγκεκριμένα, ο δείκτης συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) και συνολικό εποικοδομητικό έργο (GCW) ήταν υψηλότεροι στις γυναίκες (2031 +/- 247 έναντι 1874 +/- 232 mmHg%, $p = 0,001$ και 2289 +/- 261 έναντι 2194 +/- 207 mmHg%, $p = 0,04$, αντίστοιχα). Αυτό συμφωνεί με την καθιερωμένη γνώση ότι η συνολική επιμήκης ιστική παραμόρφωσης (GLS) και το E' είναι πολύ υψηλότερα στις γυναίκες από ό, τι στους άνδρες. Σε αυτή τη μελέτη, ο Galli οι συνεργάτες έδειξαν μια σημαντική διαφορά μεταξύ βασικού, μεσαίου και κορυφαίου τμηματικού μυοκαρδιακού έργου της αριστερής κοιλίας, παρατήρησαν αύξηση από τα βασικά τμήματα προς τα κορυφαία. (28) Ομοίως, προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι η τμηματική ιστική παραμόρφωση αυξάνεται από τη βάση στην κορυφή, γεγονός που αποδίδεται στην καμπυλότητα και την αρχιτεκτονική των κορυφαίων ινών της αριστερής κοιλίας. (31) Ο πίνακας 2 αναφέρεται στις φυσιολογικές τιμές που περιγράφονται από τις τέσσερις προαναφερθείσες μελέτες.

Πίνακας 2. Τιμές αναφοράς σε υγιή άτομα σύμφωνα με τρεις διαφορετικές μελέτες.(11, 13)

	Συνολικός μέσος όρος +/- τυπική απόκλιση ή διάμεση τιμή.	Συνολικός μέσος όρος +/- τυπική απόκλιση ή διάμεση τιμή.	Συνολικός μέσος όρος +/- τυπική απόκλιση ή διάμεση τιμή.	Συνολικός μέσος όρος +/- SD ή διάμεση τιμή
Μεταβλητή	GWl(mmHg%)	GCW(mmHG%)	GWw(mmHG%)	GWE(mmHG%)
Μελέτη NORRE	1896 +/- 308	2232 +/- 31	78.5 (53-122.2)	96 (94-97)
Κοορτή STAAB	2209 +/- 307	2430 +/- 351	74 (54-101)	96 (95-97)
Νοσοκομείο RENNES	1926 +/- 247	224 +/- 229	90 (61-123)	96 (94-97)
CCHS	2118 +/- 227	2262 +/- 283	64 (47-89)	97 (96-98)

Το μυοκαρδιακό έργο σε καρδιακές παθήσεις .

Η εκτίμηση της συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας είναι απαραίτητη στις καρδιακές παθήσεις, το κλάσμα εξώθησης εξακολουθεί να είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη παράμετρος στην εκτίμηση της. Η απεικόνιση ιχνηλάτισης ψηφίδων με την συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση παρέχει πιο λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με την συνολική και τμηματική συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας, δίνοντας την ευκαιρία ανίχνευσης υποκλινικής δυσλειτουργίας. Το αρνητικό του δείκτη αυτού είναι ότι είναι εξαρτώμενος από το φορτίο. (23) Το μυοκαρδιακό έργο, από την άλλη πλευρά, είναι λιγότερο εξαρτώμενο από το φορτίο για την αξιολόγηση της λειτουργίας αριστερής κοιλίας, καθώς ενσωματώνει το μεταφορτίο της αριστερής κοιλίας στον υπολογισμό του. Το μυοκαρδιακό έργο δίνει μια αδρή εκτίμηση του έργου που παράγει κάθε τμήμα της αριστερής κοιλίας κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου. Αυτό το έργο επηρεάζεται από τη δύναμη της συστολής των ινών του μυοκαρδίου, τις συνθήκες φόρτισης της αριστερής κοιλίας και την τοιχωματική τάση που ασκείται στα

τοιχώματα της αριστερή κοιλία. Οι συνθήκες φόρτισης περιλαμβάνουν τόσο το προφορτίο όσο και τη μεταφορτίο και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη συστολή της αριστερής κοιλίας. Το μυοκαρδιακό έργο περιλαμβάνει το μεταφορτίο στην εξίσωσή του με την παραδοχή ότι η αρτηριακή πίεση είναι ίση με τη συστολική πίεση της αριστερής κοιλίας σε απουσία κλίσης πίεσης μεταξύ του χώρου εξώδου της αριστερής κοιλίας και αορτικής βαλβίδας. Ωστόσο, ακόμη και με αυτούς τους περιορισμούς, το μυοκαρδιακό έργο έχει βρεθεί ότι είναι πιο ευαίσθητος δείκτης τμηματικής και συνολικής απόδοσης της αριστερής κοιλίας σε σύγκριση με το κλάσμα εξώθησης και συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση (GLS). Αυτό επιβεβαιώθηκε σε μια μελέτη που περιελάμβανε υπερτασικούς ασθενείς. Αποδείχθηκε ότι, σε συνθήκες οξείας υπερφόρτωσης πίεσης, το κλάσμα εξώθησης παραμένει ανεπηρέαστο και η συνολική επιμήκης ιστική παραμόρφωση (GLS) μειώνεται, ενώ οι δείκτες του μυοκαρδιακού έργου παρουσιάζουν αύξηση.(32) Σε αυτούς τους ασθενείς, το έργο αυξάνεται καθώς κάθε τμήμα πρέπει να παρέχει περισσότερη ενέργεια για την λειτουργία του σε αυξημένο μεταφορτίο. Ωστόσο, σε ασθενείς με χρόνια υπερφόρτωση πίεσης, όταν εμφανίζεται αναδιαμόρφωση και υπερτροφία του μυοκαρδίου, η μυοκαρδιακή ίνωση είναι πιο έντονη και τα υπερτροφικά τμήματα αδυνατούν να αυξήσουν το έργο τους κατά τη διάρκεια οξείας υπερφόρτωσης πίεσης και παρουσιάζουν χαμηλότερες τιμές στους δείκτες μυοκαρδιακού έργου.(32) Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι το μυοκαρδιακό έργο είναι πιο ευαίσθητο στην ανίχνευση τμηματικής ίνωσης ακόμη και στα αρχικά στάδια και μπορεί να προσθέσει πολύτιμες πληροφορίες όταν μετράτε μαζί με το κλάσμα εξώθησης και τη συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση (GLS).

Σε μια φυσιολογική καρδιά, και τα 17 τμήματα συστέλλονται ταυτόχρονα και παράγουν πολύ λίγο ανώφελο έργο(wasted work). Σε παθολογικές καρδιές με δυσσύγχρονοισμό της αριστερής κοιλίας, με αποκλεισμό σκέλους, ισχαιμική ή διατατική μυοκαρδιοπάθεια, υπάρχουν τμήματα που επιμηκύνονται κατά τη διάρκεια της συστολής ή βραχύνονται έναντι κλειστής αορτικής βαλβίδας, παράγοντας ανώφελο έργο (WW). Αυτό εξηγεί γιατί το μυοκαρδιακό έργο είναι πολύ πιο ευαίσθητος δείκτης στην ανίχνευση της πραγματικής απόδοσης της αριστερής κοιλίας ακόμη και σε ικανοποιητικά συστελλόμενες κοιλίες. Το ανώφελο έργο (WW) δεν συμβάλλει στην εξώθηση της αριστερής κοιλίας, οι υγιείς καρδιές παράγουν ασήμαντη ποσότητα ανώφελου έργου. (33) Το μυοκαρδιακό έργο αναδείχθηκε πιο ευαίσθητος δείκτης από το κλάσμα εξώθησης (EF) στην ανίχνευση υποκλινικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας σε περιπτώσεις μυοκαρδιοπάθειας με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης και σε ασθενείς με χρόνια νεφρική

νόσο. (34, 35) Ομοίως, σε αθλητές με φυσιολογική καρδιακή λειτουργία, το μυοκαρδιακό έργο μπορεί να ανιχνεύσει αλλαγές του μυοκαρδίου μετά από μακροχρόνια ψηλής έντασης άσκηση. (36) Έχουν δημοσιευθεί διάφορα μοτίβα για τη χαρτογράφηση της τμηματικής παραμόρφωσης « μάτι του ταύρου» και βρόγχων πίεσης – ιστικής παραμόρφωσης (PSL) σύμφωνα με την υποκείμενη παθολογία, αναδεικνύοντας τις παθοφυσιολογικές ιδιαιτερότητες ποικίλων παθολογικών καταστάσεων. (37)

Ο ρόλος του μυοκαρδιακού έργου σε ασθενείς με καρδιακό δυσσυγχρονισμό.

Το μυοκαρδιακό έργο περιγράφηκε και επικυρώθηκε για πρώτη φορά σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT). Μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι υπάρχει οξεία ανακατανομή του τμηματικού έργου μεταξύ διαφραγματικού και πλαγίου τοιχώματος, η οποία είναι ένας καθοριστική για την ανάστροφη αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας. (38)

Οι συσκευές καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT) είναι μια σημαντική θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, αν και με περιορισμένες ενδείξεις, καθώς οι συσκευές εμφυτεύονται σε ασθενείς με αποκλεισμό (κατά προτίμηση αποκλεισμό του αριστερού σκέλους του δεματίου του His LBBB) και κλάσμα εξώθησης <35%. (39, 40) Ωστόσο, ακόμη και αν ένας ασθενής πληροί αυτά τα κριτήρια για εμφύτευση CRT, υπάρχει πιθανότητα 30-40% να μην έχει κλινική βελτίωση. Αυτοί οι ασθενείς ονομάζονται "μη ανταποκρινόμενοι". Αυτοί οι ασθενείς χρειάζονται συχνότερες κλινικές επαναξιολογήσεις, τόσο αυτοπροσώπως όσο και μέσω τηλεϊατρικής, οδηγώντας σε αυξημένο κόστος υγειονομικής περίθαλψης. (41)

Υπάρχουν ορισμένες θεωρίες ως προς το γιατί ένα τόσο σημαντικό ποσοστό ασθενών δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία. Ωστόσο, μέχρι στιγμής, όλες οι ηχοκαρδιογραφικές παράμετροι απέτυχαν να προβλέψουν ποιος θα επωφεληθεί από τις συσκευές καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT). Έχει αποδειχθεί ότι το μυοκαρδιακό έργο αυξάνεται σε ασθενείς που έχουν ανταποκριθεί καλά στις συσκευές καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT). (42)

Οι προσπάθειες για τον εντοπισμό ηχοκαρδιογραφικών παραμέτρων για την πρόβλεψη της απόκρισης CRT δεν έχουν αποφέρει ελπιδοφόρα αποτελέσματα. (43-45)

Το μυοκαρδιακό έργο έχει επίσης χρησιμοποιηθεί ως προγνωστικός δείκτης της ανταπόκρισης σε θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT). Η μέτρηση του διαφραγματικού έργου μαζί με τον δείκτη βαθμολογίας κίνησης τοίχου (WMSI) προτάθηκε από τους Vecera και συνεργάτες ως αξιόπιστη παράμετρος για την πρόβλεψη της ανταπόκρισης σε θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT). Ενώ ο δυσσυγχρονισμός σε ασθενείς με LBBB οδηγεί σε αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας και σε ασυμμετρη υπετροφία, η εμφύτευση μιας συσκευής θεραπείας καρδιακού επανασυγχρονισμού CRT προκαλεί ανάστροφη αναδιαμόρφωση.(11, 46, 47) Οι Cnijic και συνεργάτες παρατήρησαν 3 ενδιαφέρουσες αλλαγές μετά την θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT): (1) η διαφορά μεταξύ διαφραγματικού τοιχώματος και πλάγιου τοιχώματος εξαφανίστηκε λόγω πάχυνσης του διαφραγματικού τοιχώματος και λείπτυνσης του πλάγιου. (2) δεν υπήρχε διαφορά χρόνου έως την έναρξη της βράχυνσης μεταξύ διαφραγματικού και πλάγιου τοιχώματος μετά την εμφύτευση (CRT) (3) παρατηρήθηκε πιο ομοιόμορφη κατανομή του μυοκαρδιακού έργου στα τοιχώματα της αριστερής κοιλίας. (48)

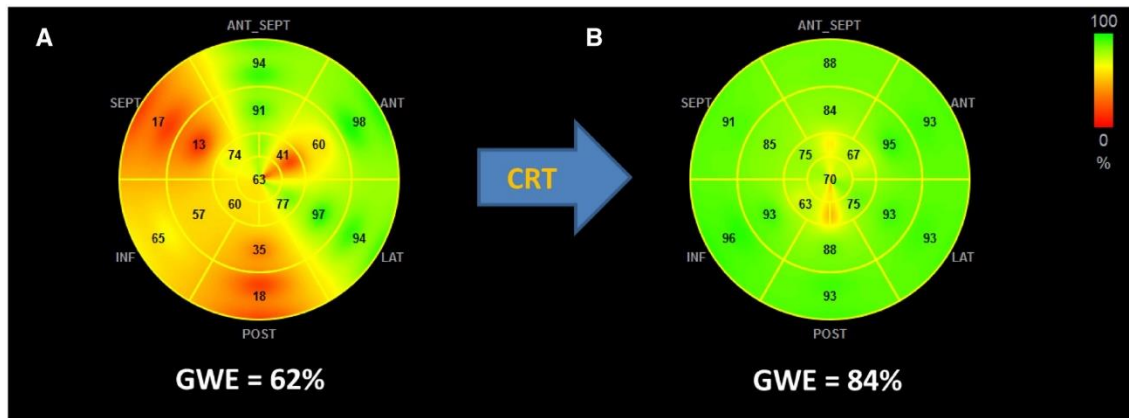
Οι Aalen και συνεργάτες απέδειξαν ότι η διαφορά έργου μεταξύ διαφραγματικού και πλάγιου τοιχώματος, σε συνδυασμό με τη βιωσιμότητα που ανιχνεύεται από με καρδιακό μαγνητικό συντονισμό (CMR), είναι οι παράμετροι που προβλέπουν την ανταπόκριση σε θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού, με ευαισθησία 86% και ειδικότητα 84%. Ειδικότερα, το κατώτατο όριο για την ανταπόκριση σε θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT) ήταν η μέση διαφορά έργου άνω των 900 mmHg%. Πριν από την τοποθέτηση CRT, τα άτομα που απαντούν στη θεραπεία εμφανίζουν υψηλότερες τιμές συνολικού ανώφελου έργου (GWW) σε σύγκριση με άτομα που δεν ανταποκρίνονται. Μετά τη τοποθέτηση συσκευής θεραπείας καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT), παρατηρείται μείωση στο συνολικό ανώφελο έργο (GWW) μόνο σε εκείνους που ανταποκρίνονται στη θεραπεία. Το διαφραγματικό ανώφελο έργο (WW) είναι καλύτερος προγνωστικός παράγοντας από το συνολικό ανώφελο έργο (GWW) για απόκριση σε θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού CRT. (49, 50)

Οι Galli και συνεργάτες διερεύνησαν περαιτέρω την επίδραση του διατηρημένου συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW) στην απόκριση και θνησιμότητα μετά από εμφύτευση CRT. Συγκεκριμένα, η μελέτη αυτή έδειξε ότι ένα συνολικό εποικοδομητικό έργο GCW >888mmHg% συσχετίστηκε με 15% μείωση του

τελοσυστολικού όγκου της αριστερής κοιλίας και στατιστικά σημαντική μείωση της θνησιμότητας σε σύγκριση με ασθενείς με χαμηλότερες τιμές. (51)

Σε δύο άλλες μελέτες, έδειξαν επίσης ότι τιμές συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW) < 1057 mmHg% εντοπίζουν το 85% των μη ανταποκριθέντων με θετική προγνωστική αξία 88–100% αλλά με χαμηλή ευαισθησία και χαμηλή αρνητική προγνωστική αξία. Σε ανάλυση με πολλές μεταβλητές η παράδοξη κίνηση ΜΚΔ(septal flash), η τιμή συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW) > 1057 mmHg% και η τιμή συνολικού ανώφελου έργου (GWW)>384mmHg% ήταν οι μόνοι σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες της θετικής ανταπόκρισης σε θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT).(52, 53)

Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με LBBB σε κατάσταση ηρεμίας, οι ισορροπίες διαταράσσονται κατά τη διάρκεια της άσκησης. Αυξάνεται η καρδιακή συχνότητα και οι πιέσεις πλήρωσης, επιδεινώνεται ο δυσσυγχρονισμός, με αποτέλεσμα αυτή η αλληλουχία γεγονότων να οδηγεί σε αναποτελεσματική απόδοση της αριστερής κοιλίας και περιορισμένη ικανότητα για άσκηση.(54) Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ένα χαρακτηριστικό πρότυπο του βρόγχου πίεσης- ιστικής παραμόρφωσης (PSL) του διαφραγματικού τοιχώματος που μοιάζει με το τον αριθμό 8.(46, 55). Οι Delhaas και συνεργάτες διεξήγαγαν μια μελέτη που εξέτασε τη σχέση μεταξύ του τμηματικού μυοκαρδιακού έργου, της ροής του αίματος και της κατανάλωσης οξυγόνου, αποκαλύπτοντας σημαντικά χαμηλότερο έργο, ροή αίματος και κατανάλωση οξυγόνου σε πρώιμα ενεργοποιημένες περιοχές σε σύγκριση με εκείνες που ενεργοποιήθηκαν αργότερα.(56)



Εικόνα 2: Αλλαγή στο συνολικό αποδοτικό έργο της αριστερής κοιλίας (GWE) μετά την τοποθέτηση συσκευής καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT), σε ασθενή με δυσσυγχρονισμό των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας. Στην εικόνα Α απεικονίζεται ο χάρτης του αποδοτικού έργου πριν την τοποθέτηση CRT και στην εικόνα Β απεικονίζεται ο χάρτης του αποδοτικού έργου 6 μήνες μετά την τοποθέτηση CRT. Το συνολικό αποδοτικό μυοκαρδιακό έργο αυξήθηκε από 62% σε 84% 6 μήνες μετά την τοποθέτηση συσκευής καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT).

(Ανατύπωση από: van der Bijl P, Vo NM, Kostyukevich MV, Mertens B, Ajmone Marsan N, Delgado V, et al. Prognostic implications of global, left ventricular myocardial work efficiency before cardiac resynchronization therapy. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2019;20(12):1388-94.)

Ο ρόλος της αξιολόγησης του μυοκαρδιακού έργου σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

Το μυοκαρδιακό έργο ως δείκτης απόδοσης της αριστερής κοιλίας θα αναμέναμε να είχε διερευνηθεί σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Ωστόσο, υπήρξαν μόνο λίγες μελέτες με περιορισμένο αριθμό ασθενών που έδειξαν ότι το μυοκαρδιακό έργο συσχετίζεται σημαντικά με άλλες ηχοκαρδιογραφικές και κλινικές παραμέτρους. Οι Hedwig και συνεργάτες ανέδειξαν ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) και του NT-proBNP, της καρδιοπνευμονικής κόπωσης και των καθιερωμένων προγνωστικών ηχοκαρδιογραφικών παραμέτρων, όπως ο τελοσυστολικός όγκος της αριστερής κοιλίας (ESV) και το κλάσμα εξώθησης (EF). Ειδικότερα, τιμές του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) < 500 mmHg% είναι προγνωστικός παράγοντας σοβαρής διαταραχής της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας, ανεπαρκούς

καρδιοαναπνευστικής κόπωσης και αυξημένων επιπέδων NT-proBNP, τα οποία αποτελούν δείκτες κακής πρόγνωσης. Οι ασθενείς με τιμές του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) $< 500 \text{ mmHg\%}$ είχαν μέσο τελοδιαστολικό όγκο αριστερής κοιλίας LV (LVEDV) $286,1 \pm 100,8 \text{ mL}$, κλάσμα εξώθησης (LVEF) $21,3 \pm 5,7\%$ και όγκο παλμού (SV) $45,9 \pm 11,6 \text{ mL}$, ενώ οι ασθενείς με τιμές του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) $> 1000 \text{ mmHg\%}$ είχαν τελοδιαστολικό όγκο αριστερής κοιλίας (LVEDV) $147,9 \pm 39,6 \text{ mL}$, κλάσμα εξώθησης (LVEF) $42,6 \pm 4,8\%$ και SV $70,9 \pm 14,3 \text{ mL}$. Ο δείκτης συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) έδειξε επίσης σημαντική συσχέτιση με τη μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου (μέγιστη VO₂) και με τα επίπεδα NT-pro-BNP. Οι ασθενείς με τιμές δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) $< 500 \text{ mmHg\%}$ είχαν σημαντικά υψηλότερη NT-pro-BNP και χαμηλότερη μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου σε σύγκριση με ασθενείς με τιμές δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου $\text{GWI} > 1000 \text{ mmHg\%}$ (57)

Οι Kosmala και συνεργάτες ανέλυσαν ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (HFpEF) μετά τη θεραπεία με σπειρονολακτόνη και έδειξαν ότι η αύξηση του συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW) κατά τη διάρκεια της άσκησης σχετίζεται με βελτιωμένη ικανότητα άσκησης κατά την παρακολούθηση 6 μηνών ως απόκριση στη θεραπεία με σπειρονολακτόνη.(58)

Η ανταπόκριση στη sacubitril/valsartan σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (HFrEF) διερευνήθηκε από τους Bouali και συνεργάτες. Η sacubitril/valsartan αύξησε σημαντικά το εποικοδομητικό μυοκαρδιακό έργο(GCW) και το δείκτη του αποδοτικού μυοκαρδιακού έργου (GWI). Τιμές συνολικού εποικοδομητικού έργου $\text{GCW} < 910 \text{ mmHg}$ εντόπισαν ασθενείς με ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάντα.(59)

Το μυοκαρδιακό έργο και ειδικότερα ο δείκτης συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI), το συνολικό εποικοδομητικό έργο (GCW) και το συνολικό ανώφελο έργο (GWW) διερευνήθηκαν επίσης σε διαβητικούς ασθενείς με μειωμένη συσταλτικότητα της αριστερής κοιλίας. Καταδείχθηκε ότι οι ασθενείς υπό συνδυασμένη θεραπεία με GLP-1RA + SGLT-2i που είχαν αρχικό LVEF $< 55\%$ εμφάνισαν μεγαλύτερη βελτίωση στις τιμές του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) του συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW) και συνολικού ανώφελου έργου (GWW) σε σχέση με ασθενείς σε θεραπεία με ινσουλίνη ή κάθε φάρμακο μόνο του 12 μήνες μετά τη θεραπεία . (60)

Παρόλο που τα αποτελέσματα από τις προαναφερθείσες μελέτες είναι ελπιδοφόρα, όλα είναι χαμηλής αξίας και δεν μπορούν να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με τη χρήση του μυοκαρδιακού έργου σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Σε μια πρόσφατα δημοσιευμένη μελέτη, οι Wang και συνεργάτες συμπεριέλαβαν 508 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και κλάσμα εξώθησης (EF) < 40%. Παρατήρησαν ότι οι ασθενείς με τιμές δείκτη συνολικό μυοκαρδιακό έργο (GWI) < 750 mmHg% είχαν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο θανάτου από όλες τις αιτίες και νοσηλείας λόγω καρδιακής ανεπάρκειας σε σχέση με ασθενείς με τιμές δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) > 750 mmHg%. (61)

Η καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (HFpEF) περιλαμβάνει ένα ποικίλο φάσμα φαινοτύπων, καθιστώντας την εξαιρετικά ετερογενή. (62) Αν και απαιτούνται εκτεταμένες κλινικές δοκιμές πριν καταστεί δυνατή η χρήση του μυοκαρδιακού έργου ως διαγνωστικό εργαλείο για την καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, Τα προκαταρκτικά ευρήματα από μελέτες μικρής κλίμακας που αξιολογούν το ρόλο του μυοκαρδιακού έργου στην καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης είναι υπέρ της χρήσης του και παρατηρείται συσχέτιση με την πίεση πλήρωσης της αριστερής κοιλίας και με παραμέτρους εκτίμησης της διαστολικής λειτουργίας. (63)

Σε ασθενείς με νέα διάγνωση καρδιακής ανεπάρκειας με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (HFpEF), το συνολικό ανώφελο έργο (GWW) επιδεικνύει την υψηλότερη διαγνωστική απόδοση για την πρόβλεψη της πρώτης νοσηλείας. (64) Τα άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης εμφανίζουν σε ηρεμία χαμηλότερες τιμές συνολικού αποδοτικού έργου (GWE) και υψηλότερο συνολικό ανώφελο έργο (GWW). Εκείνοι με μειωμένο συνολικό αποδοτικό έργο (GWE) εμφανίζουν χαμηλότερη ικανότητα για άσκηση, πνευμονική συμφόρηση και μειωμένη συσταλτική εφεδρεία της αριστερής κοιλίας κατά τη διάρκεια άσκησης. (65)

Ο ρόλος της αξιολόγησης του μυοκαρδιακού έργου σε ασθενείς με μυοκαρδιοπάθειες.

Υπερτασική μυοκαρδιοπάθεια

Η αρτηριακή υπέρταση οδηγεί σε αύξηση του μεταφορτίου, προκαλώντας αντισταθμιστικούς μηχανισμούς για τη διατήρηση της καρδιακής παροχής. Η σοβαρότητα της υπέρτασης σχετίζεται στενά με την αύξηση του δείκτη του συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) και τη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου.(37, 66, 67)

Οι Tadic και συνεργάτες εξετάζοντας το μυοκαρδιακό έργο σε υπερτασικούς ασθενείς δεν ανέφεραν αλλαγές στο συνολικό αποδοτικό μυοκαρδιακό έργο (GWE) και το συνολικό ανώφελο έργο (GWW), ενώ οι Li και συνεργάτες διαπίστωσαν μείωση του συνολικού αποδοτικού μυοκαρδιακού έργου (GWE) και αύξηση του συνολικού ανώφελου έργου (GWW). Παρόμοιες αλλαγές στις τιμές του συνολικού ανώφελου έργου (GWW), του συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW) και του συνολικού αποδοτικού μυοκαρδιακού έργου (GWE) παρατηρήθηκαν σε μια υποανάλυση του STAAB πληθυσμού, υποδεικνύοντας ότι η αυξημένη τοιχώματική τάση και η διαταραχή της κοιλιο-αρτηριακής σύζευξης συμβάλλουν στη μείωση της αποτελεσματικότητας της συστολής σε υπερτασικούς ασθενείς. (67-69) Η αυξημένη διαστολική πίεση έχει συνδεθεί με μειωμένο συνολικό αποδοτικό μυοκαρδιακό έργο (GWE) κυρίως λόγω σχετικά μεγαλύτερης αύξησης του συνολικού ανώφελου έργου (GWW) σε σχέση με το συνολικό εποικοδομητικό έργο (GCW).(71, 72)

Σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση, η ανάλυση του μυοκαρδιακού έργου παρέχει πληροφορίες όχι μόνο για την συνολική απόδοση του μυοκαρδίου αλλά και για την τμηματική απόδοση. Η χαρακτηριστική κλίση ιστικής παραμόρφωσης από την κορυφή προς βάση που παρατηρείται σε υπερτασικούς ασθενείς αντανakλάται από υψηλότερη τιμές δείκτη μυοκαρδιακού έργου στα κορυφαία τμήματα, αντισταθμίζοντας τη μειωμένη συσταλτικότητα που παρατηρείται στα βασικά τμήματα.(32) Η αρτηριακή πίεση είναι ένας σημαντικός ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της επιταχυνόμενης μείωσης της συνολικής επιμήκους παραμόρφωσης (GLS). (70, 71) Οι Huang και συνεργάτες διεξήγαγαν μια μελέτη σχετικά με το τμηματικό και συνολικό μυοκαρδιακό έργο σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση με διαφορετική γεωμετρία της αριστερής κοιλίας. Χώρισαν 125 ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση σε τέσσερις ομάδες: φυσιολογική γεωμετρία, συγκεντρική αναδιαμόρφωση, συγκεντρική υπερτροφία και έκκεντρη υπερτροφία. Μέτρησαν τους δείκτες μυοκαρδιακού έργου, το δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI), το συνολικό εποικοδομητικό έργο (GCW), το συνολικό αποδοτικό έργο (GWE) και το συνολικό ανώφελο έργο (GWW). Παρατήρησαν σταδιακή μείωση της συνολικής επιμήκους παραμόρφωσης (GLS) σε όλες τις ομάδες.

Παρά την μη μεταβολή στο δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) και στο συνολικό εποικοδομητικό έργο (GCW), το συνολικό ανώφελο έργο (GWW) αυξήθηκε και το συνολικό αποδοτικό έργο (GWE) μειώθηκε στις ομάδες με συγκεντρική υπερτροφία και έκκεντρη υπερτροφία. Η τμηματική ανάλυση έδειξε μείωση της επιμήκους ιστικής παραμόρφωσης (GLS) στα βασικά και μεσαία τμήματα σε όλες τις υποομάδες ασθενών. Μείωση στα κορυφαία τμήματα παρατηρήθηκε μόνο στις ομάδες με συγκεντρική και έκκεντρη υπερτροφία. Υπήρξε συσχέτιση μεταξύ του δείκτη όγκου του αριστερού κόλπου (LAVI), της συνολικής επιμήκους ιστικής παραμόρφωσης (GLS) και του συνολικού αποδοτικού έργου (GWE) με την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας. Αυτή η μελέτη δείχνει ότι το μυοκαρδιακό έργο των κορυφαίων τμημάτων αυξάνονται αρχικά ως αντισταθμιστικός μηχανισμός στην αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας, διατηρώντας φυσιολογικό το δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου GWI. (72)

Διατατική καρδιομυοπάθεια

Η αξιολόγηση του βρόγχου πίεσης- όγκου έχει δείξει μειωμένο μυοκαρδιακό έργο σε ασθενείς με διατατική μυοκαρδιοπάθεια (DCM) σε σύγκριση με υγιή άτομα. (73)

Η μη επεμβατική ηχοκαρδιογραφική αξιολόγηση των δεικτών του μυοκαρδιακού έργου έχει διερευνηθεί ως μέθοδος για την αξιολόγηση της απόδοσης της αριστερής κοιλίας σε ασθενείς με διατατική μυοκαρδιοπάθεια, αποκαλύπτοντας μείωση του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI), αυξημένο συνολικό ανώφελο έργο (GWW) και μειωμένο συνολικό αποδοτικό έργο (GWE) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. (37)

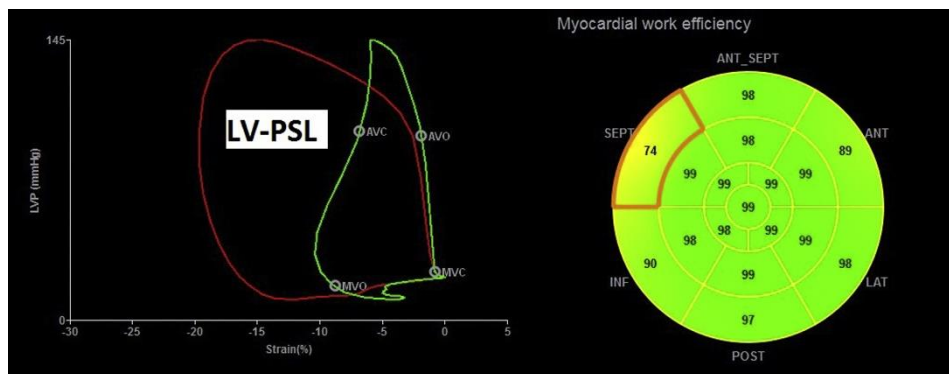
Σε προηγούμενες μελέτες, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι ο μειωμένος δείκτης συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI), το μειωμένο συνολικό εποικοδομητικό έργο (GCW) και το μειωμένο συνολικό αποδοτικό έργο (GWE) ήταν όλοι καλύτεροι δείκτες για την πρόβλεψη ίνωσης όπως αναδεικνύεται με CMR σε σύγκριση με την συνολική επιμήκη παραμόρφωση της αριστερής κοιλίας GLS. (74)

Απαιτείται περισσότερη έρευνα για την ολοκληρωμένη αξιολόγηση των παραμέτρων μυοκαρδιακού έργου σε ασθενείς με διατατική μυοκαρδιοπάθεια.

Υπετροφική μυοκαρδιοπάθεια

Οι δείκτες του μυοκαρδιακού έργου μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην αξιολόγηση των μυοκαρδιοπαθειών. Αποδείχθηκε ότι η μέση τιμή συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW), συνολικού αποδοτικού έργου (GWE) και του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) μειώθηκαν σημαντικά, ενώ το συνολικό ανώφελο έργο (GWW) αυξήθηκε σε ασθενείς με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (HCM). Τμηματικές διαφορές εποικοδομητικού έργου (CW) παρατηρήθηκαν μεταξύ διαφορετικών φαινοτύπων υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας (HCM). Χαμηλές τιμές συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW) συσχετίστηκαν με κακή έκβαση. Μια διάμεση τιμή συνολικού εποικοδομητικού έργου $GCW > 1730 \text{ mmHg\%}$ συσχετίστηκε με καλύτερη έκβαση από ότι σε εκείνους με τιμή συνολικού εποικοδομητικού έργου $(GCW) < 1730 \text{ mmHg\%}$ (75) Οι Galli και συνεργάτες διαπίστωσαν επίσης ότι το συνολικό εποικοδομητικό έργο (GCW) μειώθηκε σημαντικά σε ασθενείς με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στο συνολικό ανώφελο έργο (GWW) και το κλάσμα εξώθησης μεταξύ ατόμων με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια ή χωρίς. Το συνολικό εποικοδομητικό έργο (GCW) ήταν ο μόνος δείκτης που προέβλεπε την ίνωση του μυοκαρδίου, όπως επιβεβαιώθηκε με μαγνητική τομογραφία καρδιάς (CMR), και συγκεκριμένα, μια τιμή $< 1623 \text{ mmHg\%}$ έδειξε καλή ευαισθησία και ικανοποιητική ειδικότητα (82 και 67%, αντίστοιχα) . (34) Ομοίως, οι Gonçaves και συνεργάτες διαπίστωσαν ότι όριο $GCW \leq 1550 \text{ mmHg\%}$ συνδέθηκε με $\geq 15\%$ όψιμη ενίσχυση γαδολινίου σε μαγνητική τομογραφία καρδιάς (CMR), με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα. (76)

Κατά την αξιολόγηση των δεικτών του μυοκαρδιακού έργου σε ασθενείς με αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας, με αυξημένο πάχος τοιχωμάτων, μπορούμε να υποθέσουμε ότι η τιμή του υπολογιζόμενου έργου μπορεί να μην είναι ακριβής, καθώς ο αλγόριθμος δεν λαμβάνει υπόψη γεωμετρικές διαφοροποιήσεις. Σε ασθενείς με ασύμμετρη υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, το μυοκαρδιακό έργο θα παρουσιάσει επίσης ανομοιογενές πρότυπο κατανομής. (77) Σε αυτό το πλαίσιο, οι τμηματικές τιμές του μυοκαρδιακού έργου, παρά οι συνολικές, φαίνονται πιο ακριβείς στην ανίχνευση ίνωσης και την αξιολόγηση των υπερτροφικών κοιλιών. Ωστόσο, Οι Hiemstra και συνεργάτες έδειξαν ότι η μείωση των παραμέτρων του μυοκαρδιακού έργου σε ασθενείς με μη αποφρακτική υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια συνδέθηκε με φτωχότερα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα, με τους ασθενείς που είχαν τιμές συνολικού εποικοδομητικού έργου $GCW > 1730 \text{ mmHg\%}$ να έχουν καλύτερη επιβίωση χωρίς συμβάντα.. (75, 78)



Εικόνα 3: Παράδειγμα του βρόγχου πίεσης- ιστικής παραμόρφωσης και χαρτογράφηση “bull’s eye” του αποδοτικού μυοκαρδιακού έργου. Το κόκκινο γράφημα είναι ένα παράδειγμα βρόγχου πίεσης- ιστικής παραμόρφωσης φυσιολογικού ατόμου. Το πράσινο γράφημα αναπαριστά τον βρόγχο πίεσης- ιστικής παραμόρφωσης σε ασθενή με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια. Παρατηρείται μείωση του αποδοτικού έργου στο βασικό διαφραγματικό τοίχωμα της αριστερής κοιλίας. (Ανατύπωση από : Hiemstra YL, van der Bijl P, El Mahdiui M, Bax JJ, Delgado V, Marsan NA. Myocardial Work in Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Implications for Outcome. J Am Soc Echocardiogr. 2020;33(10):1201-8.)

Ο ρόλος του μυοκαρδιακού έργου σε ασθενείς με καρδιακή αμυλοείδωση.

Οι εξελίξεις στην καρδιακή απεικόνιση έχουν οδηγήσει σε ακριβέστερη και έγκαιρη διάγνωση της καρδιακής αμυλοείδωσης στο εργαστήριο ηχοκαρδιογραφίας.(79-81) Η υπερηχογραφία ιχνηλάτησης ψηφίδων (STE) έχει αποδειχθεί ότι είναι ένα αξιόπιστο εργαλείο για τον εντοπισμό της καρδιακής αμυλοείδωσης, ιδιαίτερα μέσω της παρατήρησης της σχετικής κορυφαίας διατήρησης των τιμών της ιστικής επιμήκους παραμόρφωσης σε σχέση με τα βασικά και μέσα τμήματα “apical sparing” που χρησιμεύει ως ευαίσθητος και ειδικός δείκτης της νόσου. (80, 82-84)

Σε μια μελέτη με ασθενείς με καρδιακή αμυλοείδωση όλες οι τιμές των δεικτών του μυοκαρδιακού έργου μειώθηκαν σημαντικά σε σύγκριση με υγιή άτομα ($p < 0,001$ για όλες τις συγκρίσεις) και η μέση αύξηση του δείκτη του συνολικού μυοκαρδιακού έργου

(GWI) στην άσκηση ήταν πιο έντονη στην ομάδα ελέγχου από ό,τι σε ασθενείς με καρδιακή αμυλοείδωση. Η αύξηση ήταν επίσης πιο έντονη στα βασικά τμήματα της αριστερής κοιλίας από ό,τι στα κορυφαία ($p < 0,001$). Επιπλέον, ο δείκτης του συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) εντόπισε ασθενείς με κακή ικανότητα για άσκηση και άλλους δυσμενείς προγνωστικούς δείκτες. Μελέτες σε ασθενείς με καρδιακή αμυλοείδωση, δείχνουν σημαντικά μειωμένη τιμή του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) και συνολικού αποδοτικού έργου (GWE) σε αυτά τα άτομα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ο αυξημένος λόγος τμηματικού έργου από τα κορυφαία τμήματα προς τα βασικά χρησιμεύει ως αξιόπιστος προγνωστικός δείκτης για μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάματα και θνησιμότητα από όλες τις αιτίες σε ασθενείς με καρδιακή αμυλοείδωση (85, 86)

Η έρευνα αποκάλυψε συσχέτιση μεταξύ του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) και NT-proBNP, θνησιμότητας και μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου (VO_2) σε ασθενείς με αμυλοείδωση σχετιζομένης με την τρανσθυρετινη (ATTR-CA), αν και η απόδοση του δείκτη αυτού δεν ήταν ανώτερη συγκριτικά με την συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση (GLS). (87) Για να χρησιμοποιηθούν οι ηχοκαρδιογραφικοί δείκτες του μυοκαρδιακού έργου στην διάγνωση και διαχείριση ατόμων με καρδιακή αμυλοείδωση χρειάζεται περισσότερη έρευνα. (88)

Ο ρόλος του μυοκαρδιακού έργου σε λοίμωξη από COVID-19

Στην εποχή της πανδημίας COVID-19, το μυοκαρδιακό έργο έδειξε καλύτερη ευαισθησία στην ανίχνευση καρδιακών επιπλοκών από κορονοϊό. Οι επιπλοκές ποικίλλουν οι ασθενείς με λοίμωξη από κορονοϊό μπορεί να παρουσιάσουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, μυοκαρδίτιδα, περικαρδίτιδα και καρδιακή ανεπάρκεια. Υπάρχουν αναφορές περιπτώσεων όπου ασθενείς με φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης και συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση (GLS) χωρίς τμηματική διαταραχή κινητικότητας των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας έδειξαν σημαντικά μειωμένο δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) που ανέκαμψε σχεδόν στο φυσιολογικό κατά την παρακολούθηση με επανάληψη της ηχοκαρδιογραφικής μελέτης. Το μυοκαρδιακό έργο σε αυτή την υποομάδα ασθενών ανίχνευσε δυσλειτουργία του μυοκαρδίου σε πρωιμότερο στάδιο σε σχέση με δείκτες όπως το κλάσμα εξώθησης και η συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση (GLS). Ωστόσο, πρέπει να διεξαχθεί μια μεγάλη

πολυκεντρική μελέτη που να περιλαμβάνει χιλιάδες ασθενείς με καρδιακές επιπλοκές που σχετίζονται με το COVID-19 προκειμένου να αποδειχθεί η αξία του μυοκαρδιακού έργου στην ανίχνευση υποκλινικής δυσλειτουργίας του μυοκαρδίου σε αυτούς τους ασθενείς. (89, 90)

Ο ρόλος της αξιολόγησης του μυοκαρδιακού έργου σε άτομα με αθλητική καρδιά.

Η υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (HCM) και η καρδιά του αθλητή παρουσιάζουν παρόμοια ηχοκαρδιογραφικά χαρακτηριστικά, καθιστώντας δύσκολη τη διαφοροποίηση μεταξύ προσαρμοστικής υπερτροφίας και καρδιομυοπάθειας.(91) Σε αντίθεση με την υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας στους αθλητές θεωρείται προσαρμοστική και αναστρέψιμη απόκριση στην προπόνηση. Οι αθλητές εμφανίζουν συνήθως αυξημένο τελοδιαστολικό όγκο με φυσιολογικό ή ελαφρώς μειωμένο κλάσμα εξώθησης, το οποίο αυξάνεται σημαντικά κατά τη διάρκεια της άσκησης. Το μυοκαρδιακό έργο, λαμβάνοντας υπόψη το μεταφορτίο, που συχνά μειώνεται σε αθλητές αντοχής, μπορεί να προσφέρει μια ακριβέστερη εκτίμηση της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας. Σε μια μελέτη που διεξήχθη από τους D'Andrea και συνεργάτες διαπιστώθηκε ότι κατά την ανάπαυση η επιμήκης ιστική παραμόρφωση της αριστερής κοιλίας (GLS) ήταν χαμηλότερο σε αθλητές αντοχής σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ενώ το συνολικό αποδοτικό μυοκαρδιακό έργο (GWE) δεν παρουσίασε σημαντική διαφορά. (92)

Το συνολικό αποδοτικό μυοκαρδιακό έργο (GWE) σε ηρεμία συνδέθηκε με τα μέγιστα watt, την κατανάλωση οξυγόνου VO₂ και τον λόγο E/e' κατά τη διάρκεια της μέγιστης άσκησης. Η τακτική άσκηση συσχετίστηκε με μειωμένη συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση της αριστερής κοιλίας (GLS) αλλά αυξημένο δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) σε ηρεμία. Ο δείκτης του συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) συσχετίζεται με την κατανάλωση οξυγόνου (VO₂ / kg). (93) Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι ο δείκτης του μυοκαρδιακού έργου (GWI) σε ηρεμία μπορεί να χρησιμεύσει ως ακριβέστερος προγνωστικός δείκτης της καρδιακής απόδοσης ενός

αθλητή σε σύγκριση με άλλους δείκτες συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας. Σε μια μελέτη, οι Junianto και συνεργάτες έδειξαν ότι στους ελίτ στρατιώτες της πολεμικής αεροπορίας, η υψηλότερη ένταση σωματικής άσκησης συσχετίστηκε με μεγαλύτερη τιμή συνολικής επιμήκους ιστικής παραμόρφωσης (GLS), αποδοτικού μυοκαρδιακού έργου (GWE), συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW) και δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) και χαμηλότερη τιμή συνολικού ανώφελου έργου (GWW). Αυτό υποδηλώνει πιο έντονη φυσιολογική προσαρμογή σε σύγκριση με την προπόνηση χαμηλότερης έντασης. (94) Ακόμη και μεταξύ των ελίτ αθλητών ισχύος, φαίνεται ότι το αποδοτικού μυοκαρδιακού έργου (GWE) σε ηρεμία ήταν ο ισχυρότερος προγνωστικός δείκτης των μέγιστων watt ($P < 0,0001$), της μέγιστης κατανάλωσης οξυγόνου (VO_2) ($P < 0,0001$), της αύξησης της συστολικής πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας ($P < 0,001$) και του αριθμού των γραμμών B(B-lines) ($P < 0,001$), όλα μετρούμενα στη μέγιστη προσπάθεια. (95)

Η εφαρμογή της ανάλυσης του μυοκαρδιακού έργου στην δυναμική ηχοκαρδιογραφία για την αξιολόγηση της απόδοσης του μυοκαρδίου σε αθλητές, τόσο αθλητές αντοχής όσο και αθλητές ισχύος, ανέδειξε ότι στη μέγιστη άσκηση, και οι δύο ομάδες παρουσιάζουν σημαντική αύξηση του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) σε σύγκριση με τους μάρτυρες (μη αθλητές) και μειωμένες τιμές συνολικού αποδοτικού έργου (GWE) σε αθλητές ισχύος σε σύγκριση με τους αθλητές αντοχής. Αυτό υπογραμμίζει ότι οι αθλητές αντοχής επιδεικνύουν καλύτερη καρδιαγγειακή απόδοση, αλλά απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να επιβεβαιωθούν αυτά τα αποτελέσματα. (96)

Ο ρόλος της αξιολόγησης του μυοκαρδιακού έργου σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο.

Η αξιολόγηση των ασθενών με στεφανιαία νόσο είναι δύσκολη όταν δεν υπάρχουν τμηματικές υποκινησίες. Η πρόωπη ανίχνευση της ισχαιμίας σε ασθενείς με σημαντική στεφανιαία νόσο και φυσιολογική συστολική λειτουργία ηρεμίας παραμένει δύσκολη και συνεχίζει να διερευνάται. (110) Η ηχοκαρδιογραφία βασίζεται σε υποκειμενικές μεθόδους με αξιολόγηση με το μάτι της τμηματικής και της συνολικής δυσλειτουργίας του μυοκαρδίου για την ανίχνευση ισχαιμίας. Ακόμη και στην δυναμική ηχοκαρδιογραφία, αξιολογείται η τμηματική κινητικότητα για την ανίχνευση ισχαιμίας. Το μυοκαρδιακό έργο είναι ένα πολλά υποσχόμενο εργαλείο με καλύτερη ευαισθησία και ακρίβεια σε σύγκριση με το κλάσμα εξώθησης και η συνολική επιμήκης ιστική

παραμόρφωση (GLS) στην ανίχνευση ασθενών με στεφανιαία νόσο ενός ή πολλαπλών αγγείων. Ο δείκτης του συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) βρέθηκε να μειώνεται σημαντικά σε ασθενείς με σοβαρή στεφανιαία νόσο σε σύγκριση με εκείνους χωρίς στεφανιαία νόσο ($p < 0,001$) και ήταν ο πιο ισχυρός προγνωστικός δείκτης σημαντικής στεφανιαίας νόσου (AUC: 0,786). Μια τιμή του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) $< 1810 \text{ mmHg\%}$ προέβλεψε σημαντική στεφανιαία νόσο με ευαισθησία και ειδικότητα 92% και 51%, αντίστοιχα. (97)

Οι Meimoun και συνεργάτες κατέδειξαν ότι το συνολικό εποικοδομητικό έργο (GCW) ήταν η καλύτερη παράμετρος για την πρόβλεψη της τμηματικής και συνολικής ανάκαμψης της αριστερής κοιλίας μετά από διατοιχωματικό πρόσθιο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Ασθενείς με ενδονοσοκομειακές επιπλοκές είχαν πιο σοβαρή διαταραχή του συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW). (98)

Σε ασθενείς με STEMI που έλαβαν θεραπεία με διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (PCI), χαμηλότερες τιμές των συνολικών και τμηματικών δεικτών του μυοκαρδιακού έργου στην περιοχή άρδευσης της ένοχης βλάβης συσχετίστηκαν με πρόωμη αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας. (99)

Αντίθετα ασθενείς με STEMI που εμφάνισαν ισχαιμική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας κατά την 3μηνη παρακολούθηση εμφάνισαν χαμηλότερα επίπεδα δείκτης συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI), συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW) και συνολικού αποδοτικού έργου (GWE) και υψηλότερες τιμές συνολικού ανώφελου έργου (GWW). (100) Υποστηρίζοντας αυτά τα ευρήματα, οι El Mahdiui και συνεργάτες έδειξαν ότι η τιμή του συνολικού αποδοτικού έργου (GWE) είναι χαμηλότερη σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε πρωτογενή αγγειοπλαστική σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες και εκείνους με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και γίνεται ακόμη πιο χαμηλή παρουσία καρδιακής ανεπάρκειας με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (HFrEF). (101)

Στο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος, οι τμηματική αξιολόγηση του μυοκαρδιακού έργου έχει ξεπεράσει άλλες ηχοκαρδιογραφικές παραμέτρους (όπως GLS, LVEF) στον εντοπισμό οξείας απόφραξης στεφανιαίας αρτηρίας. Η παρουσία τεσσάρων γειτονικών τμημάτων με δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου $\text{GWI} < 1700 \text{ mmHg\%}$ έδειξε ευαισθησία 81% και ειδικότητα 82% στην ανίχνευση στεφανιαίας απόφραξης. (33)

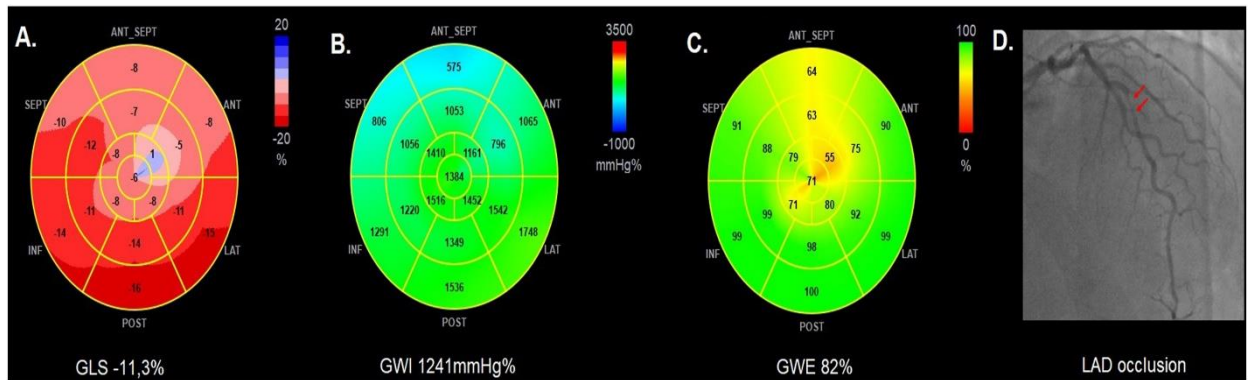
Η Δυναμική ηχοκαρδιογραφία που χρησιμοποιεί μη επεμβατική εκτίμηση του μυοκαρδιακού έργου είναι πολύτιμη για την συμπερίληψη στην αξιολόγηση αλλαγών

του φορτίου κατά τη διάρκεια της άσκησης . Οι Halabi και συνεργάτες βρήκαν το μυοκαρδιακό έργο εφικτό κατά τη διάρκεια της δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας , με το δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) στη μέγιστη προσπάθεια να συσχετίζεται με τη λειτουργική ικανότητα. (102) Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική τμηματική μείωση των δεικτών του μυοκαρδιακού έργου σε περιπτώσεις προκληθείσας ισχαιμίας και αδυναμία αύξησης του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI). Σε υγιή άτομα ο δείκτης συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) αυξήθηκε κατά 54%.(103)

Οι Lin και συνεργάτες μελέτησαν 85 ασθενείς με στηθάγχη χωρίς προηγούμενο ιστορικό στεφανιαίας νόσου, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε άσκηση σε διάδρομο, δυναμική ηχοκαρδιογραφία και στεφανιογραφία. Το συνολικό μυοκαρδιακό έργο , αναλύθηκε για την αξιολόγηση της παρουσίας στεφανιαίας νόσου. Σημαντική στεφανιαία νόσος βρέθηκε σε 41 ασθενείς, με 25 να εντοπίζονται με τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία. Υψηλότερο συνολικό ανώφελο έργο (GWW) και χαμηλότερο συνολικό αποδοτικό έργο (GWE) παρατηρήθηκε περιπτώσεις με σημαντική στεφανιαία νόσο ($P < 0,05$). Το μέγιστο συνολικό αποδοτικό έργο (GWE) και το συνολικό ανώφελο έργο (GWW) στην φάση αποκατάστασης προέβλεψαν αποτελεσματικά σημαντική στεφανιαία νόσο.(104)

Η αξιολόγηση του τμηματικού αντί του συνολικού μυοκαρδιακού έργου μπορεί να είναι χρήσιμη για τη διάγνωση της ισχαιμίας. Οι Guo και συνεργάτες έδειξαν ότι ο τμηματικός δείκτης μυοκαρδιακού έργου και το τμηματικό εποικοδομητικό έργο ήταν σημαντικά χαμηλότερα σε ισχαιμικά τμήματα της αριστερής κοιλίας που αρδεύονται από αρτηρίες με από $FFR \leq 0,75$. Χρησιμοποιώντας ως τιμή αναφοράς τμηματικού δείκτη μυοκαρδιακού έργου $MWI < 1.623,7 \text{ mmHg\%}$ για και τμηματικού εποικοδομητικού έργου $CW < 1.962,4 \text{ mmHg\%}$ για είναι δυνατόν να γίνει διάκριση μεταξύ ισχαιμικών και μη ισχαιμικών τμημάτων. Όπως αναμενόταν, ο τμηματικός δείκτης μυοκαρδιακού έργου (MWI) και το τμηματικό εποικοδομητικό έργο (CW) βελτιώθηκαν μετά από διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση. (105)

Η παρουσία υπερφόρτωσης όγκου και πίεσης καθιστά δύσκολο να προσδιοριστεί εάν η ισχαιμία είναι ο πρωταρχικός παράγοντας για τις παρατηρούμενες αλλαγές στο μυοκαρδιακό έργο σε άτομα με στεφανιαία νόσο.(106) Πολλά ερωτήματα παραμένουν επίσης σε εμφράγματα του μυοκαρδίου με μη αποφραγμένες στεφανιαίες αρτηρίες.(110)



Εικόνα 4: Επιμήκης ιστική παραμόρφωση (A), δείκτης μυοκαρδιακού έργου (B) αποδοτικό μυοκαρδιακό έργο (C) χαρτογράφηση “bull’s eye” σε ασθενή με στεφανιαία νόσο και υποξία απόφραξη του προσθίου κατιόντος κλάδου(D). (Ανατύπωση από: Moya A, Buytaert D, Penicka M, Bartunek J, Vanderheyden M. State-of-the-Art: Noninvasive Assessment of Left Ventricular Function Through Myocardial Work. J Am Soc Echocardiogr. 2023;36(10):1027-42.)

Ο ρόλος της αξιολόγησης του μυοκαρδιακού έργου σε ασθενείς με βαλβιδοπάθειες.

Το μυοκαρδιακό έργο έχει αξιολογηθεί σε βαλβιδοπάθειες με ελπιδοφόρα αποτελέσματα. Σε ασθενείς με στένωση της αορτικής βαλβίδας, η εκτίμηση της πίεσης της αριστερής κοιλίας αποκλειστικά με χρήση της αρτηριακής πίεσης που μετρείται με περιχειρίδα στο βραχίονα είναι περιορισμένη λόγω της παρουσίας απόφραξης της βαλβίδας, η οποία δημιουργεί υψηλότερη μέγιστη ενδοκοιλιακή πίεση σε σύγκριση με την περιφερικά μετρούμενη συστολική αρτηριακή πίεση. Οι Jain και συνεργάτες πρόσθεσαν τη μέση κλίση πίεσης στην αορτική βαλβίδα στην αρτηριακή πίεση σε ασθενείς με στένωση της αορτικής βαλβίδας για καλύτερη εκτίμηση του μεταφορτίου της αριστερής κοιλίας και έδειξαν καλή συσχέτιση με την επεμβατικά μετρούμενη συστολική πίεση της αριστερής κοιλίας. Στη μελέτη, διαπίστωσαν επίσης ότι μετά από διαδερμική εμφύτευση αορτικής βαλβίδας (TAVI), ο δείκτης συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) μειώθηκε αμέσως

μετά την παρέμβαση. Αυτό αντικατοπτρίζει τη μείωση του μεταφορτίου, τη μείωση του έργου της αριστερής κοιλίας και τη μειωμένη κατανάλωση οξυγόνου όταν η στένωση της αορτικής βαλβίδας αποκατασταθεί.(107)

Σε μια άλλη μελέτη, με ασθενείς με στένωση της αορτικής βαλβίδας, αποδείχθηκε ότι τα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας συσχετίστηκαν με τις τιμές του μυοκαρδιακού έργου. Οι ασθενείς σε στάδιο NYHA III-IV είχαν χειρότερες τιμές συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) και συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW), γεγονός που αντανάκλασε την έκταση της ίνωσης του μυοκαρδίου λόγω της χρόνιας υπερφόρτωσης πίεσης. Στην ίδια μελέτη, οι συγγραφείς συνδύασαν τη μέση κλίση πίεση στην αορτική βαλβίδα και την αρτηριακή πίεση για να καθορίσουν το μεταφορτίο και συνέκριναν αυτό το αποτέλεσμα με την επεμβατικά μετρημένη συστολική πίεση της αριστερής κοιλίας (LVSP). Είναι ενδιαφέρον ότι βρήκαν καλύτερη συμφωνία μεταξύ επεμβατικής και ηχοκαρδιογραφικής μέτρησης του μεταφορτίου προσθέτοντας στην περιφερικά μετρούμενη αρτηριακή πίεση την μέση κλίση πίεσης στην αορτική βαλβίδα παρά την μέγιστη κλίση πίεσης στην αορτική βαλβίδα, η οποία υπερεκτίμησε την συστολική πίεση της αριστερής κοιλίας. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ηχοκαρδιογραφική αξιολόγηση του μυοκαρδιακού έργου είναι εφικτή και αξιόπιστη σε ασθενείς με στένωση της αορτικής βαλβίδας.(108)

Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με στένωση αορτικής βαλβίδας, οι χαμηλές τιμές του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) έχουν συσχετιστεί με αυξημένη θνησιμότητα.(109, 110) Μετά από διαδερμική εμφύτευση αορτικής βαλβίδας ή χειρουργική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (SAVR), η άμεση μείωση του μεταφορτίου όχι μόνο οδηγεί στην αποκατάσταση της μη φυσιολογικής συνολικής επιμήκους παραμόρφωσης (GLS) σε κάποιο βαθμό, αλλά οδηγεί επίσης σε μείωση του αυξημένου δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) και αύξηση του συνολικού εποικοδομητικού μυοκαρδιακού έργου (GCW), υποδηλώνοντας πιθανή αποκατάσταση της συσταλτικής λειτουργίας του μυοκαρδίου. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι η βελτίωση αυτή μπορεί να μην συνοδεύεται απαραίτητα από αλλαγές στο συνολικό ανώφελο μυοκαρδιακό έργο (GWW) και στο συνολικό αποδοτικό έργο (GWE).(107, 111) Οι Iardi και συνεργάτες διερεύνησαν την προγνωστική σημασία του μυοκαρδιακού έργου σε ασθενείς με στένωση της αορτικής βαλβίδας. Παρατήρησαν υψηλότερες τιμές δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI), συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW) και συνολικού ανώφελου έργου (GWW) σε ασθενείς με στένωση αορτικής βαλβίδας σε σύγκριση με τους μάρτυρες και διαπίστωσαν ότι η μείωση της τιμής του

δείκτη του συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) και του συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW) κατά την παρακολούθηση των ασθενών συνδέθηκαν σημαντικά με αυξημένη θνησιμότητα. (112)

Το προτεινόμενο πρωτόκολλο διόρθωσης του μεταφορτίου με την προσθήκη της μέσης κλίσης πίεσης στην αορτική βαλβίδα στην μετρούμενη με περιχειρίδα στο βραχίονα συστολική αρτηριακή πίεση (SBP) φαίνεται εφικτό και αξιόπιστο, αλλά πρέπει να εφαρμοστεί σε μια μεγάλη σειρά ασθενών για επικύρωση και ένταξη στη συνήθη πρακτική. (10, 11)

Μια μελέτη έχει αναφέρει τιμές μυοκαρδιακού έργου σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή χρόνια ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας και διατηρημένο κλάσμα εξώθησης. Η ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας χαρακτηρίζεται από αύξηση τόσο του προφορτίου όσο και του μεταφορτίου. Η δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας σχετίζεται με κακή επιβίωση μετά από χειρουργική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας. Πριν από χειρουργική αποκατάσταση της βαλβίδας, τόσο οι τιμές του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) όσο και του συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW) είναι αυξημένες και σχετίζονται με τη σοβαρότητα της ανεπάρκειας της αορτικής βαλβίδας. Μετά την χειρουργική αντικατάσταση της βαλβίδας, ο δείκτης συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI), το συνολικό εποικοδομητικό έργο (GCW) και το συνολικό αποδοτικό έργο (GWE) μειώνονται, ενώ το συνολικό ανώφελο έργο (GWW) παρέμεινε αμετάβλητο. Είναι ενδιαφέρον ότι στο 28% των ασθενών, ο δείκτης συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) παρέμεινε μειωμένος, υποδηλώνοντας μειωμένη ανάστροφη αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας σε ασθενείς ίνωση του μυοκαρδίου. (113, 114)

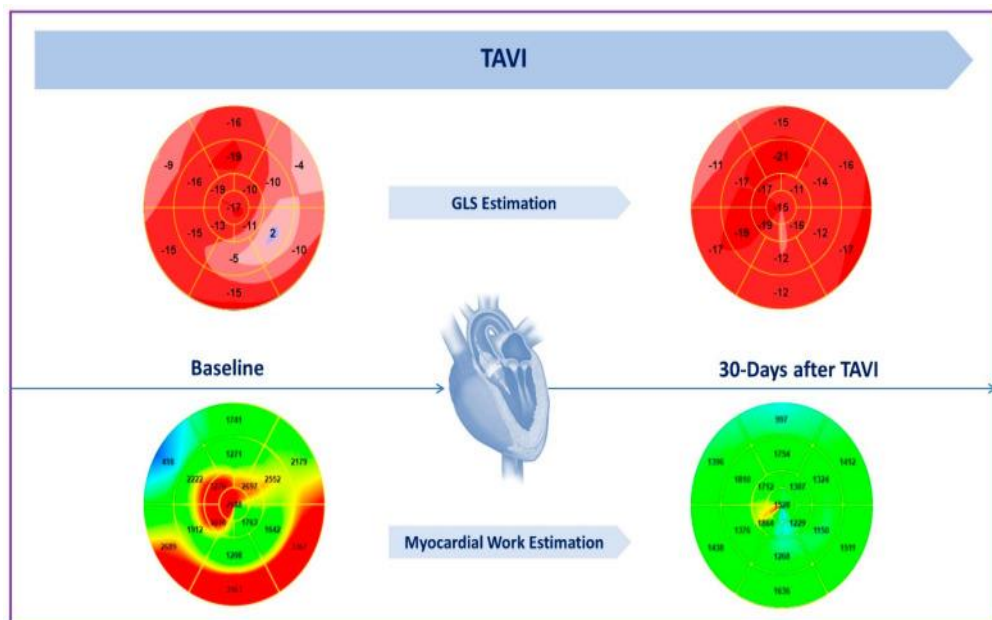
Η λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς (FMR) προκύπτει από δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας που επηρεάζει τη λειτουργία της μιτροειδούς βαλβίδας. (115) Το μυοκαρδιακό έργο προσφέρει πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την απόδοση της αριστερής κοιλίας σε ασθενείς με λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς (FMR) και έχει συνδεθεί με την έκβαση και την επιβίωση των ασθενών. Οι Verbeke και συνεργάτες αξιολόγησαν το μυοκαρδιακό έργο σε 181 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς (FMR), υποδεικνύοντας ότι ο δείκτης συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) και η συνολική επιμήκης ιστική παραμόρφωση (GLS) συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με την καρδιαγγειακή θνησιμότητα και νοσηλεία λόγω καρδιακής ανεπάρκειας. Ωστόσο, ο δείκτης συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) δεν έδειξε

ανωτερότητα στην συσχέτιση αυτή σε σχέση με τη συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση (GLS). (116)

Οι Yedidya και συνεργάτες μελέτησαν 373 ασθενείς με λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς (FMR) και, ενώ το συνολικό αποδοτικό μυοκαρδικό έργο (GWE) ήταν υψηλότερο σε περιπτώσεις με σοβαρή λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς σε σύγκριση με ήπια και μέτρια ανεπάρκεια, διαπίστωσαν ότι οι υπόλοιποι ηχοκαρδιογραφικοί δείκτες του μυοκαρδιακού έργου ήταν σημαντικά χαμηλότεροι και συσχετίστηκαν με χειρότερη μακροπρόθεσμη επιβίωση. (117) Κατά την 6μηνη παρακολούθηση, οι Hubert και συνεργάτες παρατήρησαν σε 56 ασθενείς σημαντική βελτίωση του συνολικού επικοδομητικού έργου (GCW) μετά την διόρθωση της μιτροειδικής ανεπάρκειας (977 ± 366 έναντι 1101 ± 404 mmHg%, $P = 0,003$), ενώ το κλάσμα εξώθησης (LVEF) και η συνολική επιμήκης παραμόρφωση (GLS) παρέμειναν αμετάβλητα. Για τους ασθενείς με $LVEF < 35\%$, ο δείκτης συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) προέβλεψε ποιοι ασθενείς θα έχουν κακή έκβαση. (118) Οι Yedidya και συνεργάτες μελέτησαν επίσης σε μια άλλη μελέτη 70 ασθενείς με λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς FMR, κατηγοριοποιώντας τους σε αυτούς στους οποίους παρατηρήθηκε βελτίωση ($\geq 20\%$ αύξηση του δείκτη όγκου παλμού [SVi]) και σε αυτούς στους οποίους δε παρατηρήθηκε βελτίωση μετά από παρέμβαση ($< 20\%$). Αυτοί οι οποίοι δεν παρουσίασαν βελτίωση, παρουσίασαν επιδείνωση του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) και του συνολικού επικοδομητικού έργου (GCW), ενώ σε αυτούς που παρατηρήθηκε βελτίωση δεν παρουσίασαν μεταβολή. Το συνολικό αποδοτικό έργο (GWE) συσχετίστηκε με βελτίωση του όγκου παλμού μετά την παρέμβαση, ανεξάρτητα από τη συστολική λειτουργία της LV. (119) Το μυοκαρδιακό έργο αξιολογήθηκε επίσης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης HFrEF με ταυτόχρονη σοβαρή λειτουργική ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας που έλαβαν θεραπεία με διαδερμική επιδιόρθωση μιτροειδούς βαλβίδας από άκρη σε άκρη με τοποθέτηση MitraClip. Η τιμή αναφοράς του συνολικού επικοδομητικού έργου (GCW) ήταν ο μόνος στατιστικά σημαντικός προγνωστικός δείκτης της ανάστροφης αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας ένα χρόνο μετά τη την θεραπεία με MitraClip. Οι Papadopoulos και συνεργάτες διαπίστωσαν σημαντική αύξηση του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) και του συνολικού επικοδομητικού έργου (GCW) μετά την παρέμβαση σε 86 ασθενείς. Συγκεκριμένα, σε αυτή τη μελέτη, παρατηρήθηκε μείωση του τελοδιαστολικού όγκου ($LVEDV > 20\%$) σε ασθενείς με καλύτερη συσταλτικότητα της αριστερής κοιλίας. Μια

τιμή συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW) > 846 mmHg% συσχετίστηκε με μείωση κατά 10% του τελοσυστολικού όγκου της αριστερής κοιλίας (LVESV) ως ο πραγματικός δείκτης της ανάστροφης αναδιαμόρφωσης με ευαισθησία και ειδικότητα 79 και 74%, αντίστοιχα. Και πάλι, καθώς το δείγμα της μελέτης ήταν μικρό, το μυοκαρδιακό έργο δεν μπορεί να εφαρμοστεί στην καθημερινή πρακτική σε τέτοιους ασθενείς παρά μόνο για ερευνητικούς σκοπούς.. (120-124)

Όσον αφορά τη σοβαρή στένωση μιτροειδούς ρευματικής αιτιολογίας, οι Rudiktyo και συνεργάτες αξιολόγησαν 33 ασθενείς με μεμονωμένη στένωση μιτροειδούς και επέδειξαν άμεση και θετική συσχέτιση μεταξύ συνολικού αποδοτικού έργου (GWE) και της λειτουργικής ικανότητας του ασθενούς, αντικειμενικά μετρούμενης μέσω δοκιμασίας κοπώσεως.(125)



Εικόνα 5: Συνολική επιμήκης παραμόρφωση (GLS), δείκτης συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI), πριν και 30 μέρες μετά από TAVI.

(Ανατύπωση από: Angellotti D, Manzo R, Castiello DS, Immobile Molaro M, Mariani A, Iapicca C, et al. Echocardiographic Evaluation after Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Comprehensive Review. Life (Basel). 2023;13(5).)

Η χρήση του μυοκαρδιακού έργου στην καρδιο-ογκολογία.

Παρά τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την χρήση του μυοκαρδιακού έργου σε ασθενείς που λαμβάνουν ανθρακυκλίνες και στοχευμένες θεραπείες, ο ρόλος του στην πρόβλεψη της καρδιακής δυσλειτουργίας που σχετίζεται με θεραπείες του καρκίνου (CTRCD) δεν έχει συμπεριληφθεί στις πρόσφατες κατευθυντήριες γραμμές, γεγονός που οδηγεί σε συνεχή συζήτηση. (126)

Μια πρόσφατη ανασκόπηση σχετικά με την υποκλινική καρδιοτοξικότητα και τον πιθανό ρόλο του μυοκαρδιακού έργου σε αυτές τις περιπτώσεις πρότεινε ότι το μυοκαρδιακό έργο θα μπορούσε να προσφέρει πολλά υποσχόμενες γνώσεις για ασθενείς με καρκίνο που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο καρδιακών προβλημάτων. (127)

Σε μια μεγάλη αναδρομική μελέτη που εξέτασε το κλάσμα εξώθησης, τη συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση της αριστερής κοιλίας (GLS) και το μυοκαρδιακό έργο πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη χημειοθεραπεία με ανθρακυκλίνη, οι Zhan et και συνεργάτες κατέδειξαν την ανωτερότητα του μυοκαρδιακού έργου έναντι της συνολικής επιμήκους παραμόρφωσης της αριστερής κοιλίας (GLS) στην πρώιμη ανίχνευση της καρδιακής δυσλειτουργίας που σχετίζεται με θεραπείες του καρκίνου (CTRCD). Συγκεκριμένα, αιματολογικές κακοήθειες συσχετίστηκαν με χαμηλότερες τιμές του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) και με χαμηλότερες τιμές συνολικού αποδοτικού έργου (GWE). Παρατηρήθηκαν υψηλότερες τιμές συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW) και συνολικού ανωφελούς έργου (GWW) κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Μια μείωση κατά 15% του συνολικού ανώφελου έργου (GWW) και του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) προηγήθηκε της καρδιακής δυσλειτουργίας που σχετίζεται με θεραπείες του καρκίνου (CTRCD) όπως ορίζεται από την μείωση της συνολικής επιμήκους παραμόρφωσης της αριστερής κοιλίας (GLS), οι αλλαγές στο δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) και στο συνολικό εποικοδομητικό έργο (GCW) ήταν ανάλογες με την αθροιστική δόση ανθρακυκλίνης που χορηγήθηκε. Οι Guan και συνεργάτες ανέφεραν επίσης μείωση των του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) και συνολικού αποδοτικού έργου (GWE) μετά από χημειοθεραπεία. Ωστόσο, σε αντίθεση με τους Zhan και συνεργάτες, διαπίστωσαν ότι η ευαισθησία του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) και συνολικού αποδοτικού έργου (GWE) στην πρόβλεψη της καρδιακής δυσλειτουργίας που σχετίζεται με θεραπείες του καρκίνου (CTRCD) ήταν χαμηλότερη σε σύγκριση με τη συνολική επιμήκη παραμόρφωση της αριστερής κοιλίας (GLS). Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η επιμήκη παραμόρφωση της αριστερής κοιλίας (GLS) είναι ανώτερη από το δείκτη

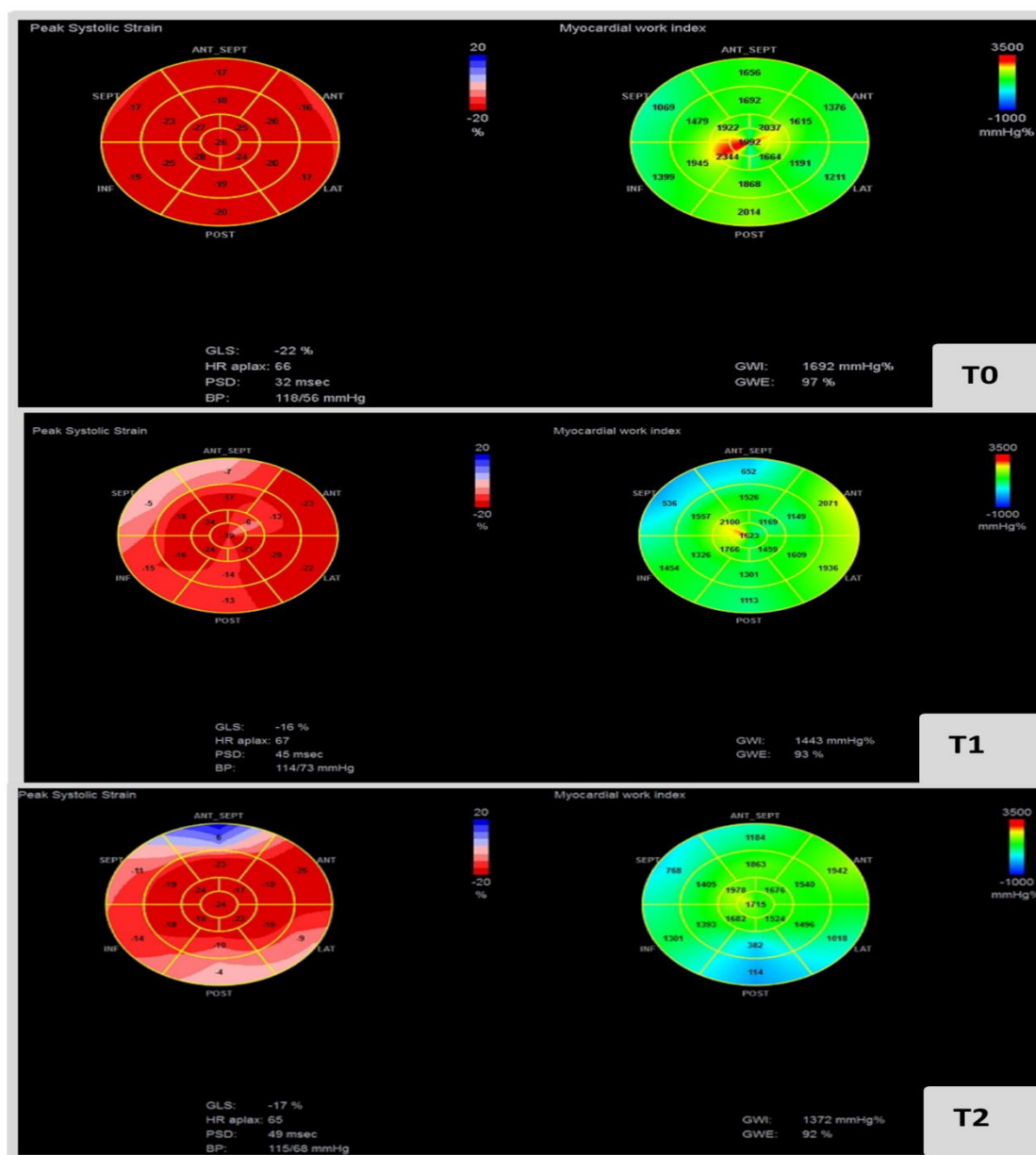
συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) στην πρόβλεψη καρδιακής δυσλειτουργίας που σχετίζεται με θεραπείες του καρκίνου (CTRCD), ιδιαίτερα σε ασθενείς με ελάχιστη μεταβλητότητα της αρτηριακής πίεσης . (128, 129)

Η επίδραση της μεταβολής της αρτηριακής πίεσης στη λειτουργία της αριστερής κοιλίας και του μυοκαρδιακού έργου κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας διερευνήθηκε περαιτέρω σε μια “case-control” μελέτη από τους Kosmala και συνεργάτες. Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι τα άτομα με μεταβολή της αρτηριακής πίεσης μεγαλύτερη από 20 mmHg είχαν αυξημένες τιμές συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW) και δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) με φυσιολογική ή μειωμένη επιμήκη ιστική παραμόρφωση της αριστερής κοιλίας (GLS). Αυτή η παρατήρηση μπορεί να αποδοθεί στην επίδραση του μεταφορτίου στην απόδοση της αριστερής κοιλίας, στην απουσία άμεσης δυσλειτουργίας του μυοκαρδίου. Επιπλέον, η μείωση του δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) και του συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW) σε καρδιακή δυσλειτουργία που σχετίζεται με θεραπείες του καρκίνου (CTRCD) σε άτομα με μεταβολή της αρτηριακής πίεσης που υπερβαίνει τα 20 mm Hg υποδηλώνει περιορισμένη εφεδρεία ως απόκριση στην αύξηση του μεταφορτίου. (130)

Οι Calvillo-Argüelles και συνεργάτες οι οποίοι μελέτησαν 136 ασθενείς με καρκίνο του μαστού HER2 + που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ανθρακυκλίνη και τραστουζουμάμπη και διαπίστωσαν ότι οι ηχοκαρδιογραφικοί δείκτες του μυοκαρδιακού έργου δεν παρείχαν σημαντικά πλεονεκτήματα έναντι του (GLS) και καθιέρωσαν κλινικούς παράγοντες κινδύνου στην πρόβλεψη της καρδιακής δυσλειτουργίας που σχετίζεται με θεραπείες του καρκίνου (CTRCD) σε επόμενα ραντεβού. Από τις διαπιστώσεις τους προκύπτει ότι οι μεταβολές του μεταφορτίου ενδέχεται να έχουν μικρότερη σημασία για την πρόγνωση όταν υπάρχει σημαντική μεταβολή της συνολικής επιμήκους παραμόρφωσης της αριστερής κοιλίας (GLS). Είναι ενδιαφέρον ότι εντόπισαν έναν συγκεκριμένο φαινότυπο ασθενών που χαρακτηρίζεται από υψηλότερο συνολικό ανώφελο έργο (GWW) και χαμηλότερο συνολικό αποδοτικό έργο (GWE) κατά την έναρξη της θεραπείας. Οι ασθενείς αυτοί ήταν πιο πιθανόν να παρουσιάσουν καρδιακή δυσλειτουργία που σχετίζεται με θεραπείες του καρκίνου (CTRCD). (131)

Ωστόσο, σε μια άλλη πιο πρόσφατη μελέτη αποκαλύφθηκε ότι οι τιμές του δείκτη του συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI), του συνολικού αποδοτικού έργου (GWE) και του συνολικού εποικοδομητικού έργου (GCW) κατά την έναρξη, και όχι το συνολικό ανώφελο

έργο (GWW), ήταν σε θέση να προβλέψουν την εμφάνιση καρδιακής δυσλειτουργίας που σχετίζεται με θεραπείες του καρκίνου (CTRCD). (132) Οι Vaz Ferreira et al. ανέλυσαν το μυοκαρδικό έργο πριν και μετά τη θεραπεία σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού που έλαβαν ανθρακυκλίνη ή / και αντι-HER2 θεραπεία. Όλοι οι υπερηχογραφικοί δείκτες του μυοκαρδικού έργου ανέδειξαν δυσλειτουργία στους 4-6 μήνες μετά τη θεραπεία, με τάση επιστροφής στα αρχικά επίπεδα στους 12-14 μήνες. Οι ασθενείς με δυσλειτουργίας που σχετίζεται με θεραπείες του καρκίνου CTRCD εμφάνισαν αξιοσημείωτη μείωση στο δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI)και στο συνολικό αποδοτικό έργο (GWE) στους 4-6 μήνες μετά τη θεραπεία. (133) Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να εξακριβωθεί η κλινική σημασία της χρήσης των υπερηχογραφικών δεικτών του μυοκαρδιακού έργου στην καρδιοογκολογία και την ανίχνευση καρδιακής δυσλειτουργίας που σχετίζεται με θεραπείες του καρκίνου (CTRCD). Η πρόσθετη αξία του μυοκαρδιακού έργου σε σύγκριση με τη συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση (GLS) πρέπει να τεκμηριωθεί . Επιπλέον, παραμένει ασαφές εάν μια προσέγγιση προσανατολισμένη στην αξιολόγηση του μυοκαρδιακού έργου μπορεί να μειώσει τον μακροπρόθεσμο κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας και να ενισχύσει τα κλινικά αποτελέσματα.



Εικόνα 6: Το γράφημα “Bull eye” στα αριστερά αναπαριστά την επιμήκη παραμόρφωση της αριστερής κοιλίας και δεξιά το δείκτη μυοκαρδιακού έργου της αριστερής κοιλίας σε χρόνο 0 (πριν την έναρξη χημειοθεραπείας) , χρόνο 1 (4-6 μήνες μετά την έναρξη χημειοθεραπείας) και χρόνο 2(12-16 μήνες μετά την έναρξη χημειοθεραπείας),σε καρδιοογκολογικό ασθενή που έλαβε ανθρακικλήνη και θεραπεία anti- HER2 για καρκίνο του μαστού. (Ανατύπωση από: Vaz Ferreira V, Mano TB, Cardoso I, Coutinho Cruz M, Moura Branco L, Almeida-Morais L, et al. Myocardial Work Brings New Insights into Left Ventricular Remodelling in Cardio-Oncology Patients. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(5).)

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 2 - Μεθοδολογία έρευνας

2.1 Στόχος μελέτης.

Ο στόχος της παρούσας μελέτης είναι η αξιολόγηση του ρόλου της υπερηχογραφικής εκτίμησης του μυοκαρδιακού έργου μέσω της ανάλυσης του βρόγχου πίεσης- ιστικής παραμόρφωσης (PSL) στην πρώιμη αναγνώριση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας. Η μελέτη επιδιώκει να συγκρίνει αυτή τη μέθοδο με συμβατικούς υπερηχογραφικούς δείκτες αναδεικνύοντας το ρόλο του μυοκαρδιακού έργου σε διάφορες ομάδες ασθενών που παρακολουθεί η ειδικότητα της καρδιολογίας.

2.2 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού.

Η συγγραφή της παρούσας πτυχιακής εργασίας βασίζεται σε άρθρα που δημοσιεύονται σε έγκριτα περιοδικά και αφορούν τη χρήση της υπερηχογραφικής εκτίμησης του μυοκαρδιακού έργου. Συγκεκριμένα περιλαμβάνονται έρευνες που χρησιμοποιούν την ανάλυση του βρόγχου πίεσης- παραμόρφωσης για την αξιολόγηση της αριστερής κοιλίας και εκείνες που εξετάζουν την πρώιμη αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας σε διάφορες κλινικές καταστάσεις, όπως σε μυοκαρδιοπάθειες, σε στεφανιαία νόσο, σε βαλβιδοπάθειες, στον καρδιακό δυσσυγχρονισμό και στην καρδιοογκολογία. Αποκλείστηκαν άρθρα που δεν σχετίζονται άμεσα ή έμμεσα με το μυοκαρδιακό έργο, καθώς και δημοσιεύσεις χωρίς επαρκή δεδομένα ή σημασία.

2.3 Στρατηγική αναζήτησης

Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε στη βάση δεδομένων Pubmed. Χρησιμοποιήθηκαν συστηματικές τεχνικές αναζήτησης λέξεις κλειδιά όπως: "Echocardiographic myocardial work", "Pressure-strain loop", "Early identification of left ventricular remodeling". Για τη βελτίωση της ακρίβειας της αναζήτησης εφαρμόστηκαν συνδυασμοί λέξεων κλειδιών με λογικούς τελεστές (AND, OR). Επιπλέον εφαρμόστηκαν φίλτρα για επιλογή άρθρων μόνο στην αγγλική γλώσσα.

2.4 Εξαγωγή Δεδομένων

Τα εξαγόμενα δεδομένα αξιολογήθηκαν και αναλύθηκαν για να προσφέρουν μια ολοκληρωμένη εικόνα της εφαρμογής του μυοκαρδιακού έργου ως διαγνωστικό εργαλείο για την πρόιμη αναγνώριση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας

Κεφάλαιο 3 – Αποτελέσματα

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης υποδεικνύουν ότι οι δείκτες μυοκαρδιακού έργου (MW) υπερτερούν των παραδοσιακών δεικτών, όπως το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) και η συνολική επιμήκης ιστική παραμόρφωση (GLS), στην πρόιμη ανίχνευση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας. Οι παρατηρήσεις αυτές είναι ιδιαίτερα εμφανείς σε κλινικές καταστάσεις όπως η μυοκαρδιοπάθεια, η στεφανιαία νόσος, οι βαλβιδοπάθειες, η υπέρταση και η καρδιοογκολογία, όπου η αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας μπορεί να αρχίσει πριν από την εκδήλωση κλινικών συμπτωμάτων ή τη μείωση των παραδοσιακών δεικτών καρδιακής λειτουργίας. Συνολικά, η υπερηχογραφική εκτίμηση του μυοκαρδιακού έργου αποτελεί ένα καινοτόμο και αξιόπιστο εργαλείο για την πρόιμη αναγνώριση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας, επιτρέποντας την έγκαιρη παρέμβαση και την καλύτερη κλινική διαχείριση των ασθενών με ποικίλες καρδιακές παθήσεις.

Κεφάλαιο 4 – Συζήτηση

Το μυοκαρδιακό έργο είναι ένα πολύτιμο εργαλείο για την πρόιμη ανίχνευση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας σε διάφορες καρδιαγγειακές παθήσεις, όπως η αρτηριακή υπέρταση, η στεφανιαία νόσος, οι μυοκαρδιοπάθειες και η καρδιοογκολογία. Θα μπορούσε να παίξει σπουδαίο ρόλο στην αξιολόγηση της πρόγνωσης και

παρακολούθησης ασθενών ειδικά σε περιπτώσεις όπου οι συμβατικοί ηχοκαρδιογραφικοί δείκτες αδυνατούν να το πράξουν.

Η ανάλυση του μυοκαρδιακού έργου ωστόσο υπόκειται σε ορισμένες υποθέσεις, οι οποίες συνεπάγονται εγγενή σφάλματα. Πρώτον, υποθέτει ότι το πάχος τοιχώματος της αριστερής κοιλίας είναι ίσο σε όλα τα τμήματα του μυοκαρδίου. Ωστόσο, η τμηματική υπερτροφία μπορεί να επηρεάσει την παραμόρφωση και κατά συνέπεια να επηρεάσει και το μυοκαρδιακό έργο.(134)

Δεύτερον, θεωρείται ότι η πίεση της αριστερής κοιλίας κατανέμεται ομοιόμορφα σε όλα τα τοίχωμα της, κάτι που μπορεί να μην συμβαίνει πάντα. Για παράδειγμα, σε συνθήκες όπως ο αποκλεισμός του αριστερού σκέλους του δεματίου του His (LBBB), η ενεργοποίηση του πλαγίου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας καθυστερεί σε σύγκριση με το διαφραγματικό. Αυτή η καθυστερημένη συσταλτικότητα υπό υψηλότερο μεταφορτίο, οδηγεί σε επιπλέον μυοκαρδιακό έργο.(55) Τρίτον, η γεωμετρία της LV σύμφωνα με το νόμο του Laplace διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο. Μια πιο σφαιρική και διατεταμένη αριστερή κοιλία θα παρουσιάσει χαμηλότερο δείκτη συνολικού μυοκαρδιακού έργου (GWI) για παρόμοια συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση (GLS) σε σύγκριση με μια μικρότερη, λιγότερο διατεταμένη LV αριστερή κοιλία.(93) Το μυοκαρδιακό έργο δεν λαμβάνει υπόψη τις ανατομικές παραλλαγές, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε περιορισμούς. Το πάχος τοιχώματος, η καμπυλότητα της αριστερής κοιλίας και η ακτίνα δεν λαμβάνονται υπόψη στο πρωτόκολλο, καθώς ενδέχεται να μεταβάλουν την τοιχωματική τάση που ασκείται στα τοιχώματα της αριστερής κοιλίας και, κατά συνέπεια, το τμηματικό και το συνολικό έργο. Η εφαρμογή της 4D ηχοκαρδιογραφίας που περιλαμβάνει όλα τα στρώματα του μυοκαρδίου από το ενδοκάρδιο έως το επικάρδιο, τη μάζα της αριστερής κοιλίας, το έργο που παράγεται από τις κυκλοτερείς μυοκαρδιακές ίνες και την περιοχική ιστική παραμόρφωση μπορεί να εξαλείψει τα ψευδή αποτελέσματα που προέρχονται από γεωμετρικές υποθέσεις. Ασθενείς με φυσιολογικές κοιλίες χωρίς συγκεντρική ή έκκεντρη υπερτροφία και σοβαρή αναδιαμόρφωση θεωρούνται αυτή τη στιγμή ιδανικοί υποψήφιοι για την εφαρμογή αυτής της μεθόδου.(11) Τέταρτον, η ανάλυση του μυοκαρδιακού έργου χρησιμοποιεί μόνο την επιμήκη παραμόρφωση, παραμελώντας το έργο που σχετίζεται με ακτινική και την κυκλοτερή βράχυνση και επιμήκυνση, η οποία συμβάλλει επίσης στη συσταλτικότητα της αριστερής κοιλίας. Τέλος, η μέγιστη συστολική πίεση της αριστερής κοιλίας θεωρείται ότι είναι ίση με την συστολική αρτηριακή που μετρείται με περιχειρίδα στο βραχίονα αλλά αυτή η υπόθεση ισχύει μόνο απουσία στένωσης αορτικής βαλβίδας (AS)

ή στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας. Η στένωση της αορτικής βαλβίδας και η απόφραξη του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας είναι μια άλλη αντένδειξη για αυτή τη μέθοδο. Η προσθήκη της μέσης κλίσης πίεσης στην αορτική βαλβίδα στη συστολική αρτηριακή πίεση σε αυτές τις περιπτώσεις δεν έχει επικυρωθεί επαρκώς. Παρόλο που αρκετές μικρές μελέτες έδειξαν καλή συσχέτιση με επεμβατικές μετρήσεις, μπορούμε μόνο να υποθέσουμε ότι αυτή η πρακτική είναι σωστή. Στην υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (HCM) με απόφραξη του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας, δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα, επομένως το μυοκαρδιακό έργο δεν συνιστάται για αξιολόγηση της αριστερής κοιλίας σε αυτή την ομάδα ασθενών.(11) Παρά όλες αυτές τις ελλείψεις, το σημαντικό πλεονέκτημα της ανάλυσης του μυοκαρδιακού έργου είναι η αξιοπιστία και η ακρίβειά του στην καθημερινή κλινική πρακτική.(11, 93, 135)

Το μυοκαρδιακό έργο αναπτύχθηκε ως δείκτης του έργου που εκτελείται από το μυοκάρδιο, καθώς προωθεί το αίμα κατά τη διάρκεια της συστολής και θεωρείται ως μια λιγότερο εξαρτώμενη από το φορτίο μέθοδος σε σύγκριση με το κλάσμα εξώθησης (EF) και την συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση (GLS) για την αξιολόγηση της απόδοσης της αριστερής κοιλίας. Το πρωτόκολλο αυτής της μεθόδου περιλαμβάνει μόνο το μεταφορτίο και συγκεκριμένα τη συστολική αρτηριακή πίεση, η οποία είναι ίση με τη συστολική πίεση της αριστερής κοιλίας απουσία κλίσης πίεσης στον χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας (LVOT) και στην αορτική βαλβίδα. Πρέπει να αναφερθεί ότι το πρωτόκολλο δεν περιλαμβάνει το μεταφορτίο που προέρχεται από αρτηριακή δυσκαμψία, την αγγειακή αντίσταση και τα κύματα αντανάκλασης. Όταν υπάρχει αορτική δυσκαμψία, τα κύματα ανάκλασης έρχονται νωρίτερα στη συστολή και αυξάνουν το μεταφορτίο. Αυτό σχετίζεται στενά με τη διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, με ισχαιμία, με αυξημένη μάζα της αριστερής κοιλίας και μειωμένη συνολική ιστική παραμόρφωση (GLS) .(136)

Το μυοκαρδιακό έργο θεωρεί δεδομένο ότι, σε φυσιολογικές καρδιές, η τελοδιαστολική πίεση της αριστερής κοιλίας LVEDP είναι πολύ χαμηλό (2-3 mmHg) και δεν επηρεάζει το συνολικό εμβαδό βρόχου πίεσης-ιστικής παραμόρφωσης. Αυτό σημαίνει ότι η μέθοδος πρέπει να περιορίζεται σε ασθενείς με φυσιολογική λειτουργική κατάσταση του αρτηριακού δικτύου και φυσιολογικές πιέσεις πλήρωσης της κοιλίας. Στο μέλλον, το προφόρτιο θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στη μεθοδολογία αξιολόγησης του μυοκαρδιακού έργου προκειμένου να συμπεριληφθούν ασθενείς με αυξημένες πιέσεις δεξιών κοιλοτήτων και καταστάσεις υπερφόρτωσης όγκου. Η κολπική μαρμαρυγή θα

πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη καθώς στο προφόρτιο μεταβάλλεται και το μυοκαρδιακό έργο μπορεί να οδηγήσει σε ασαφή αποτελέσματα από κύκλο σε κύκλο. Προς το παρόν, καθώς το μυοκαρδιακό έργο συμφωνεί με επεμβατικές μεθόδους για τη μέτρηση του έργου της αριστερής κοιλίας και έχει επικυρωθεί υπό διάφορες συνθήκες, δεχόμαστε τη μέθοδο ως αξιόπιστο δείκτη συστολικής απόδοσης της αριστερής κοιλίας. Δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι μια μετα-ανάλυση που συμπεριέλαβε 24 μελετών έδειξε μεταβολές στις τιμές της συνολικής επιμήκους ιστικής παραμόρφωσης (GLS) σε συνθήκες με διαφορετικό μεταφόρτιο. Καθώς η συνολικής επιμήκης ιστική παραμόρφωσης (GLS) είναι ένας αξιόπιστος δείκτης για τη συσταλτικότητα της αριστερής κοιλίας, ενσωματώνοντας το μεταφορτίο στην εξίσωση, μπορεί να δημιουργηθεί ένα πιο λεπτομερές εργαλείο. Φυσικά το μυοκαρδιακό έργο, δεν μπορεί να αντικαταστήσει το κλάσμα εξώθησης EF και τη συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση (GLS), αλλά μπορεί να αυξήσει την ακρίβεια στη συνολική αξιολόγηση της αριστερής κοιλίας.(25) Η περαιτέρω ανάπτυξη της μεθόδου που θα της επιτρέψει να προσεγγίσει την πραγματική καρδιακή φυσιολογία καθώς και η επικύρωση από μεγάλες μελέτες κοόρτης θα καθιερώσουν τη μέθοδο στη συνήθη πρακτική. Μια άμεση σύγκριση μεταξύ συνολικής επιμήκους ιστικής παραμόρφωσης (GLS) και μυοκαρδιακού έργου σε διαφορετικές καρδιακές παθήσεις και η συσχέτιση αυτού του νέου δείκτη με την πρόγνωση των ασθενών θα ενισχύσει το ρόλο του στην αξιολόγηση της αριστερής κοιλίας. Σε θεραπείες που καθοδηγούνται από την αξιολόγηση της συνολικής επιμήκους ιστικής παραμόρφωσης (GLS), όπως στην καρδιοογκολογία, η εφαρμογή του μυοκαρδιακού έργου θα μπορούσε να παρέχει μια ακριβέστερη αξιολόγηση των τοξικών αποτελεσμάτων των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων. Η έρευνα θα αποδείξει την αποτελεσματικότητα αυτής της μεθόδου.(11)

Πρέπει να αναφερθεί ότι η μυοκαρδιακό έργο είναι ένα διαγνωστικό εργαλείο που υποστηρίζεται αποκλειστικά από μηχανήματα της General Electric. Αυτό περιορίζει τον αριθμό των ασθενών που μπορούν να αξιολογηθούν με αυτή τη μέθοδο και περιορίζει τη δυνατότητα σύγκρισης των αποτελεσμάτων του ίδιου ασθενούς με μηχανήματα από διαφορετικούς κατασκευαστές.(11)

Κεφάλαιο 5 – Συμπεράσματα

5.1 Παρουσίαση Κυρίων Συμπερασμάτων

Η υπερηχογραφική αξιολόγηση του μυοκαρδιακού έργου είναι μια μέθοδος ισάξια εφικτή με παραδοσιακούς δείκτες αξιολόγησης της αριστερής κοιλίας, αναπαραγώγιμη και, αξιόπιστη μέθοδος μη επεμβατικής εκτίμησης της απόδοσης της αριστερής κοιλίας. Θα μπορούσε να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην πρόωπη ανίχνευση της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας στην καθημερινή κλινική πράξη. Οι κλινικές ενδείξεις αυτής της μεθόδου έχουν επεκταθεί υπό το φως ορισμένων μελετών που καταδεικνύουν τη συσχέτιση του μυοκαρδιακού έργου με το επεμβατικά μετρούμενο μυοκαρδιακό έργο και το ρόλο του ως προγνωστικό δείκτη επιβίωσης και νοσηλείας σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών. Το βασικό πλεονέκτημα αυτού του προηγμένου διαγνωστικού εργαλείου είναι η ικανότητά του να συνδυάζει τη μέτρηση της παραμόρφωσης της αριστερής κοιλίας με την εκτιμώμενη πίεση της αριστερής κοιλίας, με αποτέλεσμα μια πιο αντικειμενική αξιολόγηση της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας, που λαμβάνει υπόψη τις συνθήκες φόρτισης, ξεπερνώντας περιορισμούς του κλάσματος εξώθησης και της επιμήκους ιστικής παραμόρφωσης. Ως αποτέλεσμα, η αξιολόγηση του μυοκαρδιακού έργου είναι ιδιαίτερα πολύτιμη για να προσδιοριστεί εάν η μειωμένη συστολή οφείλεται σε αυξημένο μεταφορτίο, όπως παρατηρείται στην αρτηριακή υπέρταση, ή μειωμένη συσταλτικότητα, όπως παρατηρείται στην ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια.. Επειδή υπάρχουν αρκετοί περιορισμοί σε αυτή τη μέθοδο, συνιστάται να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με το κλάσμα εξώθησης (EF) και την συνολική επιμήκη ιστική παραμόρφωση (GLS) σε περιστατικά ρουτίνας ή ως ερευνητικό εργαλείο. Μεγαλύτερες πολυκεντρικές μελέτες που θα περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα καρδιακών παθήσεων θα καθορίσουν την επιπρόσθετη αξία του μυοκαρδιακού έργου στην αξιολόγηση της αριστερής κοιλίας.

5.2 Προτάσεις για Περαιτέρω Έρευνα.

Για την ενίσχυση της εφαρμογής του μυοκαρδιακού έργου, απαιτούνται μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες που θα εξετάζουν το ρόλο του μυοκαρδιακού έργου σε ένα ευρύ φάσμα καρδιαγγειακών παθήσεων. Επιπλέον, η ανάπτυξη λογισμικών που θα ενσωματώνουν την επιρροή της αρτηριακής δυσκαμψία και του προφόρτιου στον

υπολογισμό του μυοκαρδιακού έργου θα αυξήσει την ακρίβεια της μεθόδου.. Ειδικές μελέτες σε ειδικές ομάδες ασθενών θα μπορούσαν να καθορίσουν τον ρόλο του μυοκαρδιακού έργου στην πρώιμη αναγνώριση της αναδοαμόρφωσης της αριστερή κοιλίας στις διάφορες παθολογικές οντότητες. Τέλος, η προσβασιμότητα του λογισμικού της μεθόδου σε μηχανήματα διαφορετικών εταιρειών θα επιτρέψει τη χρήση της μεθόδου σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών ενισχύοντας την καθολική εφαρμογή της στην κλινική πράξη.

Συντομεύσεις σε Αλφαβητική Σειρά

1. AS: Aortic Stenosis
2. ASD: Atrial Septal Defect
3. ATTR-CA: Transthyretin Cardiac Amyloidosis
4. CO: Cardiac Output
5. CRT: Cardiac Resynchronization Therapy
6. CTRCD: Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction
7. DCM: Dilated Cardiomyopathy
8. FFR: Fractional Flow Reserve
9. FMR: Functional Mitral Regurgitation
10. GCW: Global Constructive Work
11. GLP1: Glucagon-Like Peptide-1
12. GLS: Global Longitudinal Strain
13. GWE: Global Work Efficiency
14. GWI: Global Work Index
15. GWW: Global Wasted Work
16. HCM: Hypertrophic Cardiomyopathy
17. HFrEF: Heart Failure with Reduced Ejection Fraction
18. HFpEF: Heart Failure with Preserved Ejection Fraction
19. IVC: Inferior Vena Cava
20. IVR: Isovolumetric Relaxation

21. LBBB: Left Bundle Branch Block
22. LVAD: Left Ventricular Assist Device
23. LVEDP: Left Ventricular End-Diastolic Pressure
24. LVEDV: Left Ventricular End-Diastolic Volume
25. LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction
26. LVESV: Left Ventricular End-Systolic Volume
27. LVOT: Left Ventricular Outflow Tract
28. MW: Myocardial Work
29. NT-proBNP: N-terminal pro B-type Natriuretic Peptide
30. PSL: Pressure-Strain Loop
31. PVL: Paravalvular Leak
32. RVGCW: Right Ventricular Global Constructive Work
33. RVGMI: Right Ventricular Global Myocardial Work Index
34. RVGWE: Right Ventricular Global Work Efficiency
35. RVGWW: Right Ventricular Global Wasted Work
36. SGLT2i: Sodium-Glucose Co-Transporter-2 Inhibitors
37. STE: Speckle Tracking Echocardiography
38. SV: Stroke Volume
39. SVi: Stroke Volume Index
40. TAPSE: Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion

Αυτή η λίστα οργανώνει τις συντομεύσεις με αλφαβητική σειρά για ευκολία χρήσης και αναφοράς.

Βιβλιογραφία.

1. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling--concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(3):569-82.
2. Swynghedauw B. Molecular mechanisms of myocardial remodeling. *Physiol Rev*. 1999;79(1):215-62.
3. Marwick TH. Ejection Fraction Pros and Cons: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(19):2360-79.
4. Konstam MA, Abboud FM. Ejection Fraction: Misunderstood and Overrated (Changing the Paradigm in Categorizing Heart Failure). *Circulation*. 2017;135(8):717-9.
5. Marwick TH. Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time? *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(7):1313-27.
6. Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J*. 2016;37(15):1196-207.
7. Amzulescu MS, De Craene M, Langet H, Pasquet A, Vancraeynest D, Pouleur AC, et al. Myocardial strain imaging: review of general principles, validation, and sources of discrepancies. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(6):605-19.
8. Voigt JU, Cvijic M. 2- and 3-Dimensional Myocardial Strain in Cardiac Health and Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(9):1849-63.
9. Karlsen S, Dahlslett T, Grenne B, Sjøli B, Smiseth O, Edvardsen T, et al. Global longitudinal strain is a more reproducible measure of left ventricular function than ejection fraction regardless of echocardiographic training. *Cardiovasc Ultrasound*. 2019;17(1):18.
10. Russell K, Eriksen M, Aaberge L, Wilhelmsen N, Skulstad H, Remme EW, et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work. *Eur Heart J*. 2012;33(6):724-33.
11. Papadopoulos K, Ozden Tok O, Mitrousi K, Ikonomidis I. Myocardial Work: Methodology and Clinical Applications. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(3).
12. Smiseth OA, Donal E, Penicka M, Sletten OJ. How to measure left ventricular myocardial work by pressure-strain loops. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(3):259-61.
13. Moya A, Buytaert D, Penicka M, Bartunek J, Vanderheyden M. State-of-the-Art: Noninvasive Assessment of Left Ventricular Function Through Myocardial Work. *J Am Soc Echocardiogr*. 2023;36(10):1027-42.
14. Lin M, Qin Y, Ding X, Zhang M, Zhu W, Wang J, et al. Association between left ventricular geometry and global myocardial work in patients with heart failure with preserved ejection fraction: assessment using strain-pressure loop. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2023;39(2):319-29.
15. Hedwig F, Nemchyna O, Stein J, Knosalla C, Merke N, Knebel F, et al. Myocardial Work Assessment for the Prediction of Prognosis in Advanced Heart Failure. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:691611.

16. Ilardi F, D'Andrea A, D'Ascenzi F, Bandera F, Benfari G, Esposito R, et al. Myocardial Work by Echocardiography: Principles and Applications in Clinical Practice. *J Clin Med*. 2021;10(19).
17. Li X, Zhang P, Li M, Zhang M. Myocardial work: The analytical methodology and clinical utilities. *Hellenic J Cardiol*. 2022;68:46-59.
18. Marzlin N, Hays AG, Peters M, Kaminski A, Roemer S, O'Leary P, et al. Myocardial Work in Echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2023;16(2):e014419.
19. Suga H. Total mechanical energy of a ventricle model and cardiac oxygen consumption. *Am J Physiol*. 1979;236(3):H498-505.
20. Suga H. Ventricular energetics. *Physiol Rev*. 1990;70(2):247-77.
21. Cohn PF, Gorlin R, Cohn LH, Collins JJ, Jr. Left ventricular ejection fraction as a prognostic guide in surgical treatment of coronary and valvular heart disease. *Am J Cardiol*. 1974;34(2):136-41.
22. Boe E, Skulstad H, Smiseth OA. Myocardial work by echocardiography: a novel method ready for clinical testing. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(1):18-20.
23. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(5):356-64.
24. Truong VT, Phan HT, Ngo TNM, Nguyen TTH, Ngo HT, Tran NB, et al. Normal Ranges of Left Ventricular Strain by Three-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography in Children: A Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(11):1407-8 e1.
25. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popovic ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(2):185-91.
26. Manganaro R, Marchetta S, Dulgheru R, Ilardi F, Sugimoto T, Robinet S, et al. Echocardiographic reference ranges for normal non-invasive myocardial work indices: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(5):582-90.
27. Morbach C, Sahiti F, Tiffe T, Cejka V, Eichner FA, Gelbrich G, et al. Myocardial work - correlation patterns and reference values from the population-based STAAB cohort study. *PLoS One*. 2020;15(10):e0239684.
28. Galli E, John-Matthwes B, Rousseau C, Schnell F, Leclercq C, Donal E. Echocardiographic reference ranges for myocardial work in healthy subjects: A preliminary study. *Echocardiography*. 2019;36(10):1814-24.
29. Olsen FJ, Skaarup KG, Lassen MCH, Johansen ND, Sengelov M, Jensen GB, et al. Normal Values for Myocardial Work Indices Derived From Pressure-Strain Loop Analyses: From the CCHS. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2022;15(5):e013712.
30. Manganaro R, Marchetta S, Dulgheru R, Sugimoto T, Tsugu T, Ilardi F, et al. Correlation between non-invasive myocardial work indices and main parameters of systolic and diastolic function: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(5):533-41.

31. Marwick TH, Leano RL, Brown J, Sun JP, Hoffmann R, Lysyansky P, et al. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography: definition of normal range. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(1):80-4.
32. Loncaric F, Marciniak M, Nunno L, Mimbrero M, Fernandes JF, Fabijanovic D, et al. Distribution of myocardial work in arterial hypertension: insights from non-invasive left ventricular pressure-strain relations. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37(1):145-54.
33. Burns AT, La Gerche A, D'Hooge J, MacIsaac AI, Prior DL. Left ventricular strain and strain rate: characterization of the effect of load in human subjects. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(3):283-9.
34. Galli E, Vitel E, Schnell F, Le Rolle V, Hubert A, Lederlin M, et al. Myocardial constructive work is impaired in hypertrophic cardiomyopathy and predicts left ventricular fibrosis. *Echocardiography*. 2019;36(1):74-82.
35. Ke QQ, Xu HB, Bai J, Xiong L, Li MM. Evaluation of global and regional left ventricular myocardial work by echocardiography in patients with chronic kidney disease. *Echocardiography*. 2020;37(11):1784-91.
36. Li P, Zhang Y, Li L, Chen Y, Li Z, Liu S, et al. Assessment of left ventricular systolic function by non-invasive pressure-strain loop area in young male strength athletes. *Cardiovasc Ultrasound*. 2020;18(1):45.
37. Chan J, Edwards NFA, Khandheria BK, Shiino K, Sabapathy S, Anderson B, et al. A new approach to assess myocardial work by non-invasive left ventricular pressure-strain relations in hypertension and dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(1):31-9.
38. Duchenne J, Aalen JM, Cvijic M, Larsen CK, Galli E, Bezy S, et al. Acute redistribution of regional left ventricular work by cardiac resynchronization therapy determines long-term remodelling. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(6):619-28.
39. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022;75(5):430.
40. The Task Force on cardiac p, resynchronization therapy of the European Society of Cardiology . Developed in collaboration with the European Heart Rhythm A, Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014;67(1):58.
41. Tedeschi A, Palazzini M, Trimarchi G, Conti N, Di Spigno F, Gentile P, et al. Heart Failure Management through Telehealth: Expanding Care and Connecting Hearts. *J Clin Med*. 2024;13(9).
42. van der Bijl P, Kostyukevich M, El Mahdiui M, Hansen G, Samset E, Ajmone Marsan N, et al. A Roadmap to Assess Myocardial Work: From Theory to Clinical Practice. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(12):2549-54.

43. Lim P, Donal E, Lafitte S, Derumeaux G, Habib G, Reant P, et al. Multicentre study using strain delay index for predicting response to cardiac resynchronization therapy (MUSIC study). *Eur J Heart Fail.* 2011;13(9):984-91.
44. Delgado-Montero A, Tayal B, Goda A, Ryo K, Marek JJ, Sugahara M, et al. Additive Prognostic Value of Echocardiographic Global Longitudinal and Global Circumferential Strain to Electrocardiographic Criteria in Patients With Heart Failure Undergoing Cardiac Resynchronization Therapy. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9(6).
45. Iwano H, Yamada S, Watanabe M, Mitsuyama H, Mizukami K, Nishino H, et al. Strain rate dispersion index can predict changes in left ventricular volume and adverse cardiac events following cardiac resynchronization therapy. *Circ J.* 2013;77(11):2757-65.
46. Vecera J, Penicka M, Eriksen M, Russell K, Bartunek J, Vanderheyden M, et al. Wasted septal work in left ventricular dyssynchrony: a novel principle to predict response to cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(6):624-32.
47. Duchenne J, Turco A, Unlu S, Pagourelas ED, Vunckx K, Degtiarova G, et al. Left Ventricular Remodeling Results in Homogenization of Myocardial Work Distribution. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019;12(5):e007224.
48. Cvijic M, Duchenne J, Unlu S, Michalski B, Aaronson M, Winter S, et al. Timing of myocardial shortening determines left ventricular regional myocardial work and regional remodelling in hearts with conduction delays. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19(8):941-9.
49. Aalen JM, Donal E, Larsen CK, Duchenne J, Lederlin M, Cvijic M, et al. Imaging predictors of response to cardiac resynchronization therapy: left ventricular work asymmetry by echocardiography and septal viability by cardiac magnetic resonance. *Eur Heart J.* 2020;41(39):3813-23.
50. Prinzen FW, Augustijn CH, Allessie MA, Arts T, Delhaas T, Reneman RS. The time sequence of electrical and mechanical activation during spontaneous beating and ectopic stimulation. *Eur Heart J.* 1992;13(4):535-43.
51. Galli E, Hubert A, Le Rolle V, Hernandez A, Smiseth OA, Mabo P, et al. Myocardial constructive work and cardiac mortality in resynchronization therapy candidates. *Am Heart J.* 2019;212:53-63.
52. Galli E, Leclercq C, Fournet M, Hubert A, Bernard A, Smiseth OA, et al. Value of Myocardial Work Estimation in the Prediction of Response to Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31(2):220-30.
53. Galli E, Leclercq C, Hubert A, Bernard A, Smiseth OA, Mabo P, et al. Role of myocardial constructive work in the identification of responders to CRT. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19(9):1010-8.
54. Aalen J, Storsten P, Remme EW, Sirnes PA, Gjesdal O, Larsen CK, et al. Afterload Hypersensitivity in Patients With Left Bundle Branch Block. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12(6):967-77.

55. Russell K, Eriksen M, Aaberge L, Wilhelmsen N, Skulstad H, Gjesdal O, et al. Assessment of wasted myocardial work: a novel method to quantify energy loss due to uncoordinated left ventricular contractions. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013;305(7):H996-1003.
56. Delhaas T, Arts T, Prinzen FW, Reneman RS. Regional fibre stress-fibre strain area as an estimate of regional blood flow and oxygen demand in the canine heart. *J Physiol*. 1994;477 (Pt 3)(Pt 3):481-96.
57. Hedwig F, Soltani S, Stein J, Schoenrath F, Potapov E, Knosalla C, et al. Global work index correlates with established prognostic parameters of heart failure. *Echocardiography*. 2020;37(3):412-20.
58. Przewlocka-Kosmala M, Marwick TH, Mysiak A, Kosowski W, Kosmala W. Usefulness of myocardial work measurement in the assessment of left ventricular systolic reserve response to spironolactone in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(10):1138-46.
59. Bouali Y, Donal E, Gallard A, Laurin C, Hubert A, Bidaut A, et al. Prognostic Usefulness of Myocardial Work in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction Treated by Sacubitril/Valsartan. *Am J Cardiol*. 2020;125(12):1856-62.
60. Ikonomidis I, Pavlidis G, Thymis J, Birba D, Kalogeris A, Kousathana F, et al. Effects of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists, Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors, and Their Combination on Endothelial Glycocalyx, Arterial Function, and Myocardial Work Index in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus After 12-Month Treatment. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(9):e015716.
61. Wang CL, Chan YH, Wu VC, Lee HF, Hsiao FC, Chu PH. Incremental prognostic value of global myocardial work over ejection fraction and global longitudinal strain in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(3):348-56.
62. Smiseth OA, Morris DA, Cardim N, Cikes M, Delgado V, Donal E, et al. Multimodality imaging in patients with heart failure and preserved ejection fraction: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(2):e34-e61.
63. Tomoaia R, Beyer RS, Zdrenghia D, Dadarlat-Pop A, Cismaru G, Gusetu G, et al. Global work index by non-invasive pressure-strain loops: a novel parameter to assess left ventricular performance in the early stages of heart failure with preserved or mid-range ejection fraction after acute myocardial infarction. *Med Ultrason*. 2021;23(1):62-9.
64. Paolisso P, Gallinoro E, Mileva N, Moya A, Fabbricatore D, Esposito G, et al. Performance of non-invasive myocardial work to predict the first hospitalization for de novo heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2022;9(1):373-84.
65. D'Andrea A, Ilardi F, D'Ascenzi F, Bandera F, Benfari G, Esposito R, et al. Impaired myocardial work efficiency in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(11):1312-20.
66. Tadic M, Cuspidi C, Suzic-Lazic J, Andric A, Sala C, Santoro C, et al. Influence of circadian blood pressure patterns and cardiopulmonary functional capacity in hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019;21(10):1551-7.

67. Tadic M, Cuspidi C, Pencic B, Vukomanovic V, Taddei S, Grassi G, et al. Association between myocardial work and functional capacity in patients with arterial hypertension: an echocardiographic study. *Blood Press*. 2021;30(3):188-95.
68. Li X, Liu Q, Bao W, Li M, Zhang Y, Wan X, et al. Impact of blood pressure changes on myocardial work indices in hypertensive patients in a day. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2022;24(1):3-14.
69. Sahiti F, Morbach C, Cejka V, Tiffe T, Wagner M, Eichner FA, et al. Impact of cardiovascular risk factors on myocardial work-insights from the STAAB cohort study. *J Hum Hypertens*. 2022;36(3):235-45.
70. Skaarup KG, Lassen MCH, Marott JL, Biering-Sorensen SR, Jorgensen PG, Appleyard M, et al. The impact of cardiovascular risk factors on global longitudinal strain over a decade in the general population: the copenhagen city heart study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2020;36(10):1907-16.
71. Tadic M, Sala C, Carugo S, Mancia G, Grassi G, Cuspidi C. Myocardial strain in hypertension: a meta-analysis of two-dimensional speckle tracking echocardiographic studies. *J Hypertens*. 2021;39(10):2103-12.
72. Huang H, Fu L, Ruan Q, You Z, Yan L. Segmental and global myocardial work in hypertensive patients with different left ventricular geometry. *Cardiovasc Ultrasound*. 2023;21(1):11.
73. Alter P, Rupp H, Rominger MB, Klose KJ, Maisch B. A new methodological approach to assess cardiac work by pressure-volume and stress-length relations in patients with aortic valve stenosis and dilated cardiomyopathy. *Pflugers Arch*. 2008;455(4):627-36.
74. Cui C, Liu L, Li Y, Liu Y, Huang D, Hu Y, et al. Left Ventricular Pressure-Strain Loop-Based Quantitative Examination of the Global and Regional Myocardial Work of Patients with Dilated Cardiomyopathy. *Ultrasound Med Biol*. 2020;46(10):2834-45.
75. Hiemstra YL, van der Bijl P, El Mahdiui M, Bax JJ, Delgado V, Marsan NA. Myocardial Work in Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Implications for Outcome. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(10):1201-8.
76. Goncalves AV, Rosa SA, Branco L, Galrinho A, Fiarresga A, Lopes LR, et al. Myocardial work is associated with significant left ventricular myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37(7):2237-44.
77. Flachskampf FA. Letter to the Editor Regarding the Recent Publication of Hiemstra et al., Myocardial Work in Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Implications for Outcome. *J Am Soc Echocardiogr*. 2021;34(2):201.
78. Chan J, Edwards NFA, Scalia GM, Khandheria BK. Myocardial Work: A New Type of Strain Imaging? *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(10):1209-11.
79. Di Bella G, Minutoli F, Piaggi P, Casale M, Mazzeo A, Zito C, et al. Usefulness of Combining Electrocardiographic and Echocardiographic Findings and Brain Natriuretic Peptide in Early Detection of Cardiac Amyloidosis in Subjects With Transthyretin Gene Mutation. *Am J Cardiol*. 2015;116(7):1122-7.

80. Di Bella G, Minutoli F, Pingitore A, Zito C, Mazzeo A, Aquaro GD, et al. Endocardial and epicardial deformations in cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J*. 2011;75(5):1200-8.
81. Di Bella G, Cappelli F, Licordari R, Piaggi P, Campisi M, Bellavia D, et al. Prevalence and diagnostic value of extra-left ventricle echocardiographic findings in transthyretin-related cardiac amyloidosis. *Amyloid*. 2022;29(3):197-204.
82. Monte IP, Faro DC, Trimarchi G, de Gaetano F, Campisi M, Losi V, et al. Left Atrial Strain Imaging by Speckle Tracking Echocardiography: The Supportive Diagnostic Value in Cardiac Amyloidosis and Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10(6).
83. Di Nunzio D, Recupero A, de Gregorio C, Zito C, Carerj S, Di Bella G. Echocardiographic Findings in Cardiac Amyloidosis: Inside Two-Dimensional, Doppler, and Strain Imaging. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21(2):7.
84. de Gregorio C, Dattilo G, Casale M, Terrizzi A, Donato R, Di Bella G. Left Atrial Morphology, Size and Function in Patients With Transthyretin Cardiac Amyloidosis and Primary Hypertrophic Cardiomyopathy - Comparative Strain Imaging Study. *Circ J*. 2016;80(8):1830-7.
85. Clemmensen TS, Eiskjaer H, Mikkelsen F, Granstam SO, Flachskampf FA, Sorensen J, et al. Left Ventricular Pressure-Strain-Derived Myocardial Work at Rest and during Exercise in Patients with Cardiac Amyloidosis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(5):573-82.
86. Clemmensen TS, Eiskjaer H, Ladefoged B, Mikkelsen F, Sorensen J, Granstam SO, et al. Prognostic implications of left ventricular myocardial work indices in cardiac amyloidosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(6):695-704.
87. Roger-Rolle A, Cariou E, Rguez K, Fournier P, Lavie-Badie Y, Blanchard V, et al. Can myocardial work indices contribute to the exploration of patients with cardiac amyloidosis? *Open Heart*. 2020;7(2).
88. Henein MY, Lindqvist P. Myocardial Work Does Not Have Additional Diagnostic Value in the Assessment of ATTR Cardiac Amyloidosis. *J Clin Med*. 2021;10(19).
89. Dweck MR, Bularga A, Hahn RT, Bing R, Lee KK, Chapman AR, et al. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(9):949-58.
90. Jaglan A, Roemer S, Jan MF, Khandheria BK. Myocardial work index: a glimmer of hope in COVID-19. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(2):228.
91. King G, Wood MJ. The heart of the endurance athlete assessed by echocardiography and its modalities: "embracing the delicate balance". *Curr Cardiol Rep*. 2013;15(8):383.
92. D'Andrea A, Radmilovic J, Carbone A, Mandoli GE, Santoro C, Evola V, et al. Speckle tracking evaluation in endurance athletes: the "optimal" myocardial work. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2020;36(9):1679-88.
93. Tokodi M, Olah A, Fabian A, Lakatos BK, Hizoh I, Ruppert M, et al. Novel insights into the athlete's heart: is myocardial work the new champion of systolic function? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(2):188-97.

94. Junianto I, Soesanto AM, Radi B, Yonas E, Kuncoro AS, Atmadikoesoemah CA, et al. The Influence of Special Military Training on Left Ventricular Adaptation to Exercise in Elite Air Force Soldiers. *J Cardiovasc Echogr.* 2023;33(2):69-75.
95. D'Andrea A, Carbone A, Radmilovic J, Russo V, Fabiani D, Maio MD, et al. Myocardial Work Efficiency in Physiologic Left Ventricular Hypertrophy of Power Athletes. *J Cardiovasc Echogr.* 2022;32(3):154-9.
96. Borzi DD, Saladino S, Losi V, Faro DC, Monte IP. Strain and Myocardial Work Index during Echo Exercise to Evaluate Myocardial Function in Athletes. *J Cardiovasc Echogr.* 2022;32(2):82-8.
97. Edwards NFA, Scalia GM, Shiino K, Sabapathy S, Anderson B, Chamberlain R, et al. Global Myocardial Work Is Superior to Global Longitudinal Strain to Predict Significant Coronary Artery Disease in Patients With Normal Left Ventricular Function and Wall Motion. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019;32(8):947-57.
98. Meimoun P, Abdani S, Stracchi V, Elmkies F, Boulanger J, Botoro T, et al. Usefulness of Noninvasive Myocardial Work to Predict Left Ventricular Recovery and Acute Complications after Acute Anterior Myocardial Infarction Treated by Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020;33(10):1180-90.
99. Lustosa RP, Fortuni F, van der Bijl P, Goedemans L, El Mahdiui M, Montero-Cabezas JM, et al. Left ventricular myocardial work in the culprit vessel territory and impact on left ventricular remodelling in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;22(3):339-47.
100. Lustosa RP, van der Bijl P, El Mahdiui M, Montero-Cabezas JM, Kostyukevich MV, Ajmone Marsan N, et al. Noninvasive Myocardial Work Indices 3 Months after ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Prevalence and Characteristics of Patients with Postinfarction Cardiac Remodeling. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020;33(10):1172-9.
101. El Mahdiui M, van der Bijl P, Abou R, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Global Left Ventricular Myocardial Work Efficiency in Healthy Individuals and Patients with Cardiovascular Disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019;32(9):1120-7.
102. Halabi A, Wright L, Marwick TH. Measurement of Global Myocardial Work with Exercise Testing. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020;33(5):631-2.
103. Borrie A, Goggin C, Ershad S, Robinson W, Sasse A. Noninvasive Myocardial Work Index: Characterizing the Normal and Ischemic Response to Exercise. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020;33(10):1191-200.
104. Lin J, Wu W, Gao L, He J, Zhu Z, Pang K, et al. Global Myocardial Work Combined with Treadmill Exercise Stress to Detect Significant Coronary Artery Disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2022;35(3):247-57.
105. Guo Y, Yang C, Wang X, Pei Z, Zhu H, Meng X, et al. Regional Myocardial Work Measured by Echocardiography for the Detection of Myocardial Ischemic Segments: A Comparative Study With Invasive Fractional Flow Reserve. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:813710.

106. Zhu H, Guo Y, Wang X, Yang C, Li Y, Meng X, et al. Myocardial Work by Speckle Tracking Echocardiography Accurately Assesses Left Ventricular Function of Coronary Artery Disease Patients. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:727389.
107. Jain R, Bajwa T, Roemer S, Huisheree H, Allaqaband SQ, Kroboth S, et al. Myocardial work assessment in severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(6):715-21.
108. Fortuni F, Butcher SC, van der Kley F, Lustosa RP, Karalis I, de Weger A, et al. Left Ventricular Myocardial Work in Patients with Severe Aortic Stenosis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2021;34(3):257-66.
109. Ilardi FP, A Dulgheru, R Marchetta, S Cicienia, M Lancellotti, P Prognostic role of global work index in asymptomatic patients with aortic stenosis. *European Heart Journal*. 2020;Volume 41.
110. Banovic M, Mileva N, Moya A, Paolisso P, Beles M, Boskovic N, et al. Myocardial Work Predicts Outcome in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Subanalysis of the Randomized AVATAR Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(5):708-10.
111. De Rosa S, Sabatino J, Strangio A, Leo I, Romano LR, Spaccarotella CA, et al. Non-Invasive Myocardial Work in Patients with Severe Aortic Stenosis. *J Clin Med*. 2022;11(3).
112. Ilardi F, Postolache A, Dulgheru R, Trung MN, de Marneffe N, Sugimoto T, et al. Prognostic Value of Non-Invasive Global Myocardial Work in Asymptomatic Aortic Stenosis. *J Clin Med*. 2022;11(6).
113. Jain R, Galazka P, Khandheria BK, Tajik AJ. Myocardial Work in Aortic Regurgitation: It Also Works! *J Am Soc Echocardiogr*. 2022;35(7):712-4.
114. Meucci MC, Butcher SC, Galloo X, van der Velde ET, Marsan NA, Bax JJ, et al. Noninvasive Left Ventricular Myocardial Work in Patients with Chronic Aortic Regurgitation and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2022;35(7):703-11 e3.
115. Riccardi M, Cikes M, Adamo M, Pagnesi M, Lombardi CM, Solomon SD, et al. Functional Mitral Regurgitation and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Clinical Implications and Management. *J Card Fail*. 2024;30(7):929-39.
116. Verbeke J, Calle S, Kamoen V, De Buyzere M, Timmermans F. Prognostic value of myocardial work and global longitudinal strain in patients with heart failure and functional mitral regurgitation. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2022;38(4):803-12.
117. Yedidya I, Lustosa RP, Fortuni F, van der Bijl P, Namazi F, Vo NM, et al. Prognostic Implications of Left Ventricular Myocardial Work Indices in Patients With Secondary Mitral Regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2021;14(9):e012142.
118. Hubert A, Galli E, Leurent G, Corbineau H, Auriane B, Guillaume L, et al. Left ventricular function after correction of mitral regurgitation: Impact of the clipping approach. *Echocardiography*. 2019;36(11):2010-8.
119. Yedidya I, Stassen J, Butcher SC, Pio SM, Lustosa RP, van der Bijl P, et al. Relation of Myocardial Work Indexes and Forward Flow Reserve in Patients With Significant Secondary

Mitral Regurgitation Undergoing Transcatheter Mitral Valve Repair. *Am J Cardiol.* 2022;178:106-11.

120. Papadopoulos K, Ikonomidis I, Chrissoheris M, Chalapas A, Kourkovei P, Parissis J, et al. MitraClip and left ventricular reverse remodelling: a strain imaging study. *ESC Heart Fail.* 2020;7(4):1409-18.

121. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Iung B, Bonnet G, Piriou N, et al. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med.* 2018;379(24):2297-306.

122. Pibarot P, Delgado V, Bax JJ. MITRA-FR vs. COAPT: lessons from two trials with diametrically opposed results. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019;20(6):620-4.

123. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, et al. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2018;379(24):2307-18.

124. Grayburn PA, Sannino A, Packer M. Proportionate and Disproportionate Functional Mitral Regurgitation: A New Conceptual Framework That Reconciles the Results of the MITRA-FR and COAPT Trials. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12(2):353-62.

125. Rudiktyo E, Cramer MJ, Yonas E, Teske AJ, Siswanto BB, Doevendans PA, et al. Left Ventricle Myocardial Work Correlated with Functional Capacity in Severe Rheumatic Mitral Stenosis with Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *J Cardiovasc Echogr.* 2024;34(2):57-62.

126. Lyon AR, Lopez-Fernandez T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J.* 2022;43(41):4229-361.

127. Di Lisi D, Manno G, Novo G. Subclinical Cardiotoxicity: The Emerging Role of Myocardial Work and Other Imaging Techniques. *Curr Probl Cardiol.* 2021;46(6):100818.

128. Zhan J, Van den Eynde J, Cordrey K, Long R, Danford DA, Hays AG, et al. Deterioration in myocardial work indices precedes changes in global longitudinal strain following anthracycline chemotherapy. *Int J Cardiol.* 2022;363:171-8.

129. Guan J, Bao W, Xu Y, Yang W, Li M, Xu M, et al. Assessment of Myocardial Work in Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction and Analysis of CTRCD Prediction by Echocardiography. *Front Pharmacol.* 2021;12:770580.

130. Kosmala W, Negishi T, Thavendiranathan P, Penicka M, De Blois J, Murbraech K, et al. Incremental Value of Myocardial Work over Global Longitudinal Strain in the Surveillance for Cancer-Treatment-Related Cardiac Dysfunction: A Case-Control Study. *J Clin Med.* 2022;11(4).

131. Calvillo-Arguelles O, Thampinathan B, Somerset E, Shalmon T, Amir E, Steve Fan CP, et al. Diagnostic and Prognostic Value of Myocardial Work Indices for Identification of Cancer Therapy-Related Cardiotoxicity. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022;15(8):1361-76.

132. Moya A, Buytaert D, Beles M, Paolisso P, Duchenne J, Huygh G, et al. Serial Non-Invasive Myocardial Work Measurements for Patient Risk Stratification and Early Detection of Cancer

Therapeutics-Related Cardiac Dysfunction in Breast Cancer Patients: A Single-Centre Observational Study. *J Clin Med*. 2023;12(4).

133. Vaz Ferreira V, Mano TB, Cardoso I, Coutinho Cruz M, Moura Branco L, Almeida-Morais L, et al. Myocardial Work Brings New Insights into Left Ventricular Remodelling in Cardio-Oncology Patients. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(5).

134. Dobrovie M, Bezy S, Unlu S, Chakraborty B, Petrescu A, Duchenne J, et al. How Does Regional Hypertrophy Affect Strain Measurements With Different Speckle-Tracking Methods? *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(11):1444-50.

135. Hubert A, Le Rolle V, Leclercq C, Galli E, Samset E, Casset C, et al. Estimation of myocardial work from pressure-strain loops analysis: an experimental evaluation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(12):1372-9.

136. Ikonomidis I, Aboyans V, Blacher J, Brodmann M, Brutsaert DL, Chirinos JA, et al. The role of ventricular-arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(4):402-24.

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ - ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ - ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

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