



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ



## *Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία*

### **"ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ ΜΕ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΑΣΤΑΘΕΙΑ"**

υπό

**ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΥ Κ. ΚΑΣΜΕΡΙΔΗ**

Ειδικευμένου Καρδιολόγου

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των  
απαιτήσεων για την απόκτηση του  
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης  
«Θρόμβωση και Αντιθρομβωτική Αγωγή»

Λάρισα, 2020

## **Επιβλέπων:**

Βασίλειος Βασιλικός, *Καθηγητής Καρδιολογίας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο  
Θεσσαλονίκης*

## **Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:**

1. Βασίλειος Βασιλικός, *Καθηγητής Καρδιολογίας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο  
Θεσσαλονίκης - (Επιβλέπων)*
2. Ιωάννης Γουδέβενος, *Καθηγητής Καρδιολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο  
Ιωαννίνων*
3. Φίλιππος Τρυποσκιάδης, *Καθηγητής Καρδιολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο  
Θεσσαλίας*

## **Αναπληρωματικό μέλος:**

Μιλτιάδης Ματσάγκας, *Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο  
Θεσσαλίας*

## **Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:**

***"ECHOCARDIOGRAPHIC FINDINGS IN PATIENTS  
WITH PULMONARY EMBOLISM WITH  
HAEMODYNAMIC INSTABILITY "***

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλη την υπεύθυνη ομάδα του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών «Θρόμβωση και Αντιθρομβωτική Αγωγή», για την άρτια και υψηλού επιπέδου, σύμφωνα με τα διεθνή πρότυπα, διοργάνωσή του. Στοχευμένα, θα ήθελα εγκάρδια να ευχαριστήσω το σύνολο των διδασκόντων του προγράμματος, οι οποίοι, ως άξιοι γνώστες του αντικειμένου τους, κατάφεραν να συστήσουν στους συμμετέχοντες μεταπτυχιακούς φοιτητές το δύσκολο τομέα της θρόμβωσης και της αντιθρομβωτικής αγωγής, διευρύνοντας παράλληλα το γνωστικό τους ορίζοντα. Ειδικότερα δε, εκφράζω τις θερμές μου ευχαριστίες στον κ. Βασίλειο Βασιλικό, Καθηγητή Καρδιολογίας του Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, για τον ενεργό του ρόλο στην εκπόνηση της παρούσας μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας ως επιβλέπων αυτής, αλλά και στην υπεύθυνη συμβουλευτική επιτροπή για την επίσης ενεργή συμβολή της σε αυτό. Κυριότερα όμως, θα ήθελα να ευχαριστήσω το διευθυντή του μεταπτυχιακού προγράμματος «Θρόμβωση και Αντιθρομβωτική Αγωγή», κ. Μιλτιάδη Ματσάγκα, Καθηγητή Αγγειοχειρουργικής του Τμήματος της Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, για την ευκαιρία που μου έδωσε, μέσω της συμμετοχής μου στο συγκεκριμένο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών, να εμβαθύνω στα θέματα που αφορούνε τη θρόμβωση και την αντιθρομβωτική αγωγή σε όλο το φάσμα των ιατρικών ειδικοτήτων, δημιουργώντας έτσι σε προσωπικό επίπεδο την πεποίθηση πως η εξειδικευμένη και αναβαθμισμένη γνώση που μου παρείχε το μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών θα μετουσιωθεί άμεσα σε παροχή ποιοτικότερων, προς όφελος των ασθενών, υπηρεσιών υγείας.

Επιπροσθέτως, θα ήθελα να ευχαριστήσω, αφενός τον κ. Κωνσταντίνο Χ. Παπαδόπουλο, Επιμελητή Α΄ Καρδιολόγο του Γενικού Νοσοκομείου «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο, Ε.Ε.Σ» και Πρόεδρο της Ομάδας Εργασίας Ηχοκαρδιολογίας Ε.Κ.Ε., για την άδεια που μου παρείχε να χρησιμοποιήσω για τους σκοπούς της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας υλικό από το προσωπικό του αρχείο και προσφάτως δημοσιευμένο στο συγγραφικό του έργο «ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ, 2019 – Ιατρικές Εκδόσεις Γιάννης Β. Παρισιανός» και αφετέρου, το εγγύς προσωπικό μου περιβάλλον, για την ένθερμη υποστήριξη που μου προσέφερε κατά την προσπάθεια ολοκλήρωσης του συγκεκριμένου μεταπτυχιακού προγράμματος.

*Χαράλαμπος Κ. Κασμερίδης*

## Περίληψη

Η πνευμονική εμβολή (ΠΕ) και η εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση (ΕΦΘ) συνθέτουν την ευρύτερη κλινική εικόνα του συνδρόμου της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου (ΦΘΕΝ). Στις ΗΠΑ, οι εκτιμήσεις για τα νέα περιστατικά ΦΘΕΝ φτάνουν τις 900,000 ετησίως, σε Ευρωπαϊκό επίπεδο ο θάνατος από ΦΘΕΝ ξεπέρασε τα 370,000 άτομα, ενώ σε παγκόσμια κλίμακα, θεωρείται το συχνότερο οξύ καρδιαγγειακό σύνδρομο μετά το έμφραγμα του μυοκαρδίου και το εγκεφαλικό. Όσον αφορά την ΠΕ, η ετήσια συχνότητα εμφάνισής της κυμαίνεται από 39 έως 115 ανά 100,000 κατοίκους, αποτελώντας παράλληλα, μεταξύ άλλων, πολύ σημαντική αιτία θανάτου παγκοσμίως. Η αιμοδυναμική αστάθεια, εκτιμάται ότι μπορεί να πολλαπλασιάσει την πιθανότητα θανάτου από ΠΕ από 3 έως 7 φορές, ενώ οι περισσότεροι θάνατοι σε αυτούς τους ασθενείς σημειώνονται μία ώρα από την προσέλευσή τους στο νοσοκομείο (η λεγόμενη «χρυσή ώρα»). Σε ασθενείς με αυξημένη κλινική πιθανότητα για διάγνωση ΠΕ και αιμοδυναμική αστάθεια κατά την προσέλευση, σε περίπτωση που η αξονική αγγειογραφία δεν είναι άμεσα διαθέσιμη, αναμφίβολα η υπερηχοκαρδιογραφία αποτελεί αποδεκτή διαγνωστική μέθοδο, δεδομένου ότι σε τέτοιους ασθενείς το χρονικό περιθώριο έναρξης του θεραπευτικού πρωτοκόλλου περιορίζεται στη «χρυσή» μία ώρα από την προσέλευσή τους στο νοσοκομείο. Η υπερηχοκαρδιογραφία, όσον αφορά την ΠΕ, ως εξέταση που χαρακτηρίζεται από την ειδικότητα περισσότερο, παρά από την ευαισθησία των ευρημάτων της, πιθανολογεί τη διάγνωση, αλλά δεν την αποκλείει (rule-in μέθοδος). Ειδικά διαγνωστικά κριτήρια της ΠΕ αποτελούν η δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας, η εικόνα υπερφόρτωσης πίεσης της δεξιάς κοιλίας και η παρουσία θρόμβου στις δεξιές κοιλότητες. Όσον αφορά την πρόγνωση, φαίνεται πως συγκεκριμένοι δείκτες παρέχουν καλύτερη προγνωστική αξία από άλλους, ενώ η παρουσία τους συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο βραχυπρόθεσμης θνητότητας ή/και επιπλεγμένης πορείας. Η πρόοδος στην υπερηχοκαρδιογραφική απεικόνιση με την ανάπτυξη νέων τεχνικών, ίσως να δώσει σύντομα απαντήσεις στις προκλήσεις που αντιμετωπίζει η μέθοδος, ώστε να συμβάλλει πιο καθοριστικά στην αντιμετώπιση όλου του φάσματος των ασθενών με ΠΕ.

## Λέξεις-Κλειδιά:

οξεία πνευμονική εμβολή, μαζική πνευμονική εμβολή, υπερηχοκαρδιογραφία, δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας, υπερφόρτωση της δεξιάς κοιλίας, διαστρωμάτωση κινδύνου, αιμοδυναμική αστάθεια, καταπληξία, συγκοπή, διάγνωση, πρόγνωση, μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ).

## **Abstract**

**Pulmonary embolism (PE) and deep vein thrombosis (DVT) compose the broader clinical picture of venous thromboembolism (VTE). In USA, is estimated that as many as 900,000 people are affected by VTE each year, at European level the death toll from VTE exceeded 370,000 people, while in a global scale, it is considered as the most common acute cardiovascular syndrome after the myocardial infarction and stroke. Regarding the PE, annual frequency of occurrence ranges between 39 to 115 per 100,000 people, being at the same time, amongst others, a very important cause of death worldwide. Haemodynamic instability is estimated to cause a threefold to sevenfold increase in PE mortality, most deaths occurring within 1 hour of presentation (the so called “golden hour”). In patients with high clinical probability for PE and haemodynamic instability at presentation, in case the CT scan is not immediately available, echocardiography is undoubtedly an acceptable diagnostic method, given the fact that in such patients the time frame for starting the treatment protocol is limited to the “golden” one hour from their presentation. Echocardiography, in terms of PE, is characterized by the specificity rather than the sensitivity of its findings, being a rule-in and not a rule-out method. Specific diagnostic criteria for PE include the right ventricular dysfunction, the right ventricular pressure overload and the presence of right heart thrombus. In terms of prognosis, specific indicators appear to provide better prognostic value than others, with their presence associated with increased risk for complications or/and high risk of early death. Advances in echocardiographic imaging with the development of new techniques, may soon provide answers to the challenges faced by the method, in order to contribute more decisively to the treatment of the whole spectrum of patients with PE.**

## **Keywords:**

**acute pulmonary embolism; massive pulmonary embolism; echocardiography; right ventricular dysfunction; right ventricular strain; risk stratification; haemodynamic instability; shock; syncope; diagnosis; prognosis; intensive care unit (ICU).**

## Πίνακας Περιεχομένων

<b>Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή</b> .....	<b>7</b>
1.1 <i>Ορισμός της πνευμονικής εμβολής</i> .....	7
1.2 <i>Επιδημιολογικά στοιχεία – Προδιαθεσικοί παράγοντες πνευμονικής εμβολής</i> .....	7
<b>Κεφάλαιο 2. Η πνευμονική εμβολή σε ασθενείς με αιμοδυναμική αστάθεια</b> .....	<b>7</b>
2.1 <i>Η έννοια της πνευμονικής εμβολής με αιμοδυναμική αστάθεια – Διαστρωμάτωση κινδύνου ασθενών με πνευμονική εμβολή</i> .....	7
2.2 <i>Παθοφυσιολογία της πνευμονικής εμβολής με αιμοδυναμική αστάθεια</i> .....	9
2.3 <i>Επίπτωση της πνευμονικής εμβολής με αιμοδυναμική αστάθεια</i> .....	11
<b>Κεφάλαιο 3. Ο ρόλος της υπερηχοκαρδιογραφίας στους ασθενείς με πνευμονική εμβολή με αιμοδυναμική αστάθεια</b> .....	<b>11</b>
<b>Κεφάλαιο 4. Υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα με διαγνωστικό χαρακτήρα στους ασθενείς με πνευμονική εμβολή με αιμοδυναμική αστάθεια</b> .....	<b>12</b>
<b>Κεφάλαιο 5. Η υπερηχοκαρδιογραφική διάγνωση της πνευμονικής εμβολής με αιμοδυναμική αστάθεια στους ασθενείς της μονάδας εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ)</b> .....	<b>16</b>
<b>Κεφάλαιο 6. Υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα με προγνωστικό χαρακτήρα στους ασθενείς με πνευμονική εμβολή με αιμοδυναμική αστάθεια, κατά την παρουσίαση ή ενδονοσοκομειακά</b> .....	<b>17</b>
<b>Κεφάλαιο 7. Σύνοψη και Συμπεράσματα</b> .....	<b>21</b>
<b>Βιβλιογραφία</b> .....	<b>25-31</b>

# 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

## 1.1 Ορισμός της πνευμονικής εμβολής.

Με τον όρο της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ), περιγράφεται η εμβολικής αιτιολογίας απόφραξη της πνευμονικής αρτηρίας, κεντρικότερα ή/και περιφερικότερα, από υλικό, θρομβωτικό ή μη θρομβωτικό (π.χ. όγκος, αέρας, λίπος), που μετανάστευσε από περιφερικότερο, σε σχέση με τους πνεύμονες, σημείο του σώματος. Συνηθίζεται, όπως και στη συγκεκριμένη εργασία, ο όρος της ΠΕ να ταυτίζεται με θρομβωτικής αιτιολογίας εμβολικό υλικό. Η ΠΕ και η εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση (ΕΦΘ), ως επιμέρους κλινικές οντότητες, συνθέτουνε την ευρύτερη εικόνα του συνδρόμου της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου (ΦΘΕΝ).<sup>(2,8,47)</sup>

## 1.2 Επιδημιολογικά στοιχεία - Προδιαθεσικοί παράγοντες πνευμονικής εμβολής.

Μετά το έμφραγμα του μυοκαρδίου και το εγκεφαλικό, το τρίτο κατά συχνότητα οξύ καρδιαγγειακό σύνδρομο σε παγκόσμια κλίμακα θεωρείται η ΦΘΕΝ,<sup>(2,8,16,47)</sup> με τα ετήσια εκτιμώμενα νέα περιστατικά, μόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, να φτάνουν τις 900,000.<sup>(16,17)</sup>

Όσον αφορά την επίπτωσή της, στη μελέτη VITAE, που διενεργήθηκε σε 6 ευρωπαϊκές χώρες με συνολικό πληθυσμό 454.4 εκατομμύρια, ο θάνατος από ΦΘΕΝ αποδόθηκε σε περισσότερα από 370,000 άτομα. Στο 34% από αυτά, σημειώθηκε αιφνίδιος θάνατος, ενώ η διάγνωση της ΠΕ τέθηκε μόνο στα υπόλοιπα 244,000 περίπου, στο 59% των οποίων post-mortem και σε μόλις 7% των ατόμων που διαγνώστηκαν με ΠΕ η διάγνωση τέθηκε πριν την πρόωμη αποβίωσή τους.<sup>(18)</sup> Οι εκτιμήσεις όσον αφορά την επίπτωση της ΠΕ και ΦΘΕΝ κυμαίνονται από 1.05 έως 1.48 ανά 1,000 έτη νόσησης.<sup>(48,49)</sup>

Βάσει άλλων επιδημιολογικών μελετών, η ετήσια συχνότητα εμφάνισης της ΠΕ, κυμαίνεται από 39 έως 115 ανά 100,000 κατοίκους, ενώ της ΕΦΘ από 53 έως 162 ανά 100,000 κατοίκους.<sup>(3,8)</sup> Στις ΗΠΑ, οι νοσηλείες που σχετίζονται με ΠΕ είναι 150 000 με 250,000, ενώ οι θάνατοι σε αυτούς 60,000 με 100,000.<sup>(16,17)</sup>

Οι προδιαθεσικοί παράγοντες εκδήλωσης ΠΕ, ανάλογα με την πιθανότητα συμβολής τους στην εγκατάσταση της νόσου, κατηγοριοποιούνται σε ισχυρούς (odds ratio >10), σε μέτριους (odds ratio 2-9) & σε ασθενείς (odds ratio <2) (Πίνακας 1).<sup>(32)</sup>

## 2. Η ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΑΣΤΑΘΕΙΑ

### 2.1 Η έννοια της πνευμονικής εμβολής με αιμοδυναμική αστάθεια - Διαστροφάτωση κινδύνου ασθενών με πνευμονική εμβολή.

Η ΠΕ μπορεί να ταξινομηθεί βάσει: (i) της χρονικής στιγμής της εγκατάστασής της σε οξεία, υποξεία ή χρόνια, (ii) της ανατομίας & της έκτασης του αρτηριακού δικτύου που προσβάλλει η εγκατάστασής της και μπορεί να χαρακτηριστεί ως μαζική,

**Πίνακας 1.** Σημαντικοί προδιαθεσικοί παράγοντες πνευμονικής εμβολής.<sup>(32)</sup>

<b>ΙΣΧΥΡΟΙ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ</b> (odds ratio >10)	<ul style="list-style-type: none"><li>- Κάταγμα (ισχίο ή κάτω άκρου)</li><li>- Αντικατάσταση ισχίου ή γόνατος</li><li>- Μείζον γενικό χειρουργείο</li><li>- Μείζον τραύμα</li><li>- Κάκωση νωτιαίου μυελού</li></ul>
<b>ΜΕΤΡΙΟΙ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ</b> (odds ratio 2-9)	<ul style="list-style-type: none"><li>- Αρθροσκοπική χειρουργική γόνατος</li><li>- Κεντρικές φλεβικές γραμμές</li><li>- Χημειοθεραπεία</li><li>- Χρόνια καρδιακή ή αναπνευστική ανεπάρκεια</li><li>- Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης</li><li>- Κακοήθεια</li><li>- Θεραπεία με αντισυλληπτικά από το στόμα</li><li>- Παραλυτικό εγκεφαλικό επεισόδιο</li><li>- Περίοδος μετά τον τοκετό</li><li>- Ιστορικό φλεβοθρομβοεμβολικής νόσου</li><li>- Θρομβοφιλία</li></ul>
<b>ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ</b> (odds ratio <2)	<ul style="list-style-type: none"><li>- Κατάκλιση</li><li>- Παρατεταμένη καθιστή θέση/ακινησία</li><li>- Μεγάλη ηλικία</li><li>- Λαπαροσκοπική χειρουργική</li><li>- Παχυσαρκία</li><li>- Περίοδος προ του τοκετού</li><li>- Κιρσώδες φλεβικό δίκτυο</li></ul>

λοβώδης, τμηματική ή υποτμηματική, (iii) της παρουσίας ή απουσίας συμπτωμάτων & (iv) της παρουσίας ή απουσίας αιμοδυναμικής αστάθειας.<sup>(13,14)</sup>

Ειδικότερα, η κατηγορία της ΠΕ με παρουσία αιμοδυναμικής αστάθειας (Πίνακας 2), χαρακτηρίζει την ομάδα των ασθενών υψηλού κινδύνου για πρώιμο θάνατο, ενδονοσοκομειακό ή εντός 30 ημερών,<sup>(8,13,16)</sup> ενώ τα κλινικά χαρακτηριστικά που την ορίζουν είναι τα ακόλουθα: (1) καρδιακή ανακοπή με ανάγκη για καρδιοαναπνευστική ανάνηψη, (2) καρδιογενής καταπληξία λόγω μηχανισμού απόφραξης, με συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) <90mmHg ή παρουσία ανάγκης χορήγησης αγγειοδραστικών ουσιών προκειμένου να επιτευχθεί ΣΑΠ ≥90mmHg, σε ασθενείς με φυσιολογικό ενδοαγγειακό όγκο, σε συνδυασμό με υποάρδευση οργάνων στόχων, όπως αυτή τεκμηριώνεται βάσει του επηρεασμένου νευρολογικού status του ασθενούς, της αγγειοσύσπασής του στο δέρμα, της ολιγο-/ανουρίας του & του αυξημένου γαλακτικού οξέος στον ορό του & (3) επίμονη υπόταση με συστολική αρτηριακή πίεση <90mmHg ή πτώση της ≥40mmHg, με διάρκεια άνω των 15 λεπτών, χωρίς αυτή να οφείλεται σε αρρυθμολογικά αίτια, υποογκαιμία ή σήψη.<sup>(8-11,16)</sup>

Σε ασθενή λοιπόν με ΠΕ, η παρουσία και μόνο αιμοδυναμικής αστάθειας, στο πλαίσιο της κλινικής εικόνας με την οποία παρουσιάζεται, είναι αρκετή για να κατατάξει τον πάσχοντα σε ομάδα υψηλού κινδύνου για πρώιμο θάνατο. Οι κλινικοί δείκτες ωστόσο, σε συνδυασμό με παρουσία ή όχι δεικτών δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας και δεικτών μυοκαρδιακής βλάβης, είναι δυνατό να οδηγήσουν έναν ασθενή με ΠΕ σε περαιτέρω διαστρωμάτωση κινδύνου, έτσι ώστε η ποσοτικοποίηση της ΠΕ,



**ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗΣ ΑΣΤΑΘΕΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ**

<b>ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΑΚΟΠΗ</b>	<i>Διενέργεια Καρδιοαναπνευστικής Ανάνηψης</i>
<b>ΚΑΡΔΙΟΓΕΝΗΣ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ</b>	<i>ΣΑΠ&lt;90 ή ΣΑΠ≥90 mmHg με Αγγειοδραστικά &amp; Υποάρδευση Οργάνων Στόχων</i>
<b>ΕΠΙΜΟΝΗ ΥΠΟΤΑΣΗ</b>	<i>ΣΑΠ&lt;90mmHg ή Πτώση της ΣΑΠ≥40mmHg για Χρονική Διάρκεια&gt;15min</i>

όσον αφορά τη σοβαρότητά της, να αντιστοιχεί στην εκτίμηση του κινδύνου πρόωμης θνητότητας (ενδονοσοκομειακά ή εντός 30 ημερών), βάσει της θετικότητας ή όχι αυτών των δεικτών.<sup>(8)</sup>

Σύμφωνα λοιπόν με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (ESC), ορίζονται οι ομάδες ενδιάμεσου και χαμηλού κινδύνου, ενώ η ενδιάμεσου κινδύνου ομάδα, διαχωρίζεται περαιτέρω σε δύο διακριτές υποκατηγορίες υψηλότερου και χαμηλότερου κινδύνου. Ο ασθενής με ΠΕ κατατάσσεται στην ενδιάμεση κατηγορία του μεσαίου-υψηλού κινδύνου για πρώιμο θάνατο σε περίπτωση που συνδυάζει την παρουσία επιβαρυντικών κλινικών σημείων ή ευρημάτων δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας και θετικών δεικτών μυοκαρδιακής βλάβης (Τροπονίνη T ή I). Στην περίπτωση που ο συνδυασμός γίνεται με αρνητικούς τους ίδιους δείκτες μυοκαρδιακής βλάβης, ο ασθενής με ΠΕ κατατάσσεται στην ενδιάμεση κατηγορία του μεσαίου-χαμηλού κινδύνου για πρώιμο θάνατο, ενώ σε απουσία όλων των δεικτών, σε κατηγορία χαμηλού κινδύνου (Πίνακας 3).<sup>(8,28)</sup> Η διαστρωμάτωση κινδύνου θα βοηθήσει στη συνέχεια στη βελτιστοποίηση των θεραπευτικών αποφάσεων.

## *2.2 Παθοφυσιολογία της πνευμονικής εμβολής με αιμοδυναμική αστάθεια.*

Η οξεία δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια ως αποτέλεσμα της οξείας υπερφόρτωσης πίεσης, θεωρείται ο κυρίαρχος λόγος θανάτου κατά τη διάρκεια σοβαρής ΠΕ, με την πνευμονική αρτηριακή πίεση να αυξάνεται εάν η θρομβοεμβολική νόσος αποφράσσει περισσότερο από 30%-50% της συνολικής διαμέτρου του συνόλου του πνευμονικού αρτηριακού δικτύου.<sup>(8,22)</sup>

Η πνευμονική αγγειακή αντίσταση αυξάνεται μέσω ποικίλων παθοφυσιολογικών μηχανισμών. Αρχικά, λόγω της έκλυσης νευροχυμικών παραγόντων, της θρομβοξάνης A2 και της σεροτονίνης, γεγονός που σχετίζεται με το ίδιο το θρομβοεμβολικό επεισόδιο.<sup>(8,23)</sup> Στις επηρεασμένες από την ΠΕ περιοχές του πνεύμονα, η αρτηριακή απόφραξη έχει ως αποτέλεσμα τη διαταραχή της ανταλλαγής αερίων λόγω αύξησης του κυψελιδικού νεκρού χώρου. Η συνύπαρξη πνευμονικών περιοχών χαμηλής και αυξημένης αιματικής ροής, της απώλειας επιφάνειας ανταλλαγής αερίων, καθώς και

**Πίνακας 3. Δείκτες βαρύτητας πνευμονικής εμβολής & Ομάδες κινδύνου ασθενών.<sup>(8)</sup>**

	A - (Πίνακας 2)
<b>(1) ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ</b>	B - PESI class III-IV ή PESI $\geq$ I ή HESTIA $\geq$ I ή Ύπαρξη Συνοσηροτήτων
<b>(2) ΔΕΙΚΤΕΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΗΣ ΔΕΞΙΑΣ ΚΟΙΛΙΑΣ</b>	- Υπερηχοκαρδιογραφικά ή Ακτινολογικά (CTPA) ευρήματα ενδεικτικά Δυσλειτουργίας της Δεξιάς Κοιλίας & Οξείας Δεξιάς Καρδιακής Ανεπάρκειας - Παθολογικά αυξημένες τιμές NT-proBNP $\geq$ 600ng/mL (ή BNP), heart-type fatty acid-binding protein $\geq$ 6ng/mL ή copeptin $\geq$ 24pmol/L - Ευρήματα που προκύπτουν από Δεξιο Καθετηριασμό (αυξημένες πιέσεις δεξιών κοιλοτήτων)
<b>(3) ΔΕΙΚΤΕΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ</b>	- Παθολογικά αυξημένες τιμές Τροπονίνης T ή I
<b><u>ΟΜΑΔΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΙΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ 2019 ΤΗΣ ESC<sup>(8)</sup></u></b>	
• Θετικοί δείκτες (1)A → Άμεση Κατάταξη σε Ομάδα Υψηλού Κινδύνου (High Risk)	
• Θετικοί δείκτες (1)B ή (2) & (3) → Ομάδα Μεσαίου-Υψηλού Κινδύνου (Intermediate-High Risk)	
• Θετικοί δείκτες (1)B ή (2) & Αρνητικοί (3) → Ομάδα Μεσαίου-Χαμηλού Κινδύνου (Intermediate-Low Risk)	
• Αρνητικοί δείκτες (1)B, (2), (3) → Ομάδα Χαμηλού Κινδύνου (Low Risk)	

της διαφυγής από δεξιά προς τα αριστερά (shunt), οδηγούν σε μία γενικότερη διαταραχή της σχέσης αερισμού-αιμάτωσης. Η αντιδραστική υποξαιμική αγγειοσύσπαση που θα σημειωθεί λόγω αυτής της κατάστασης αποτελεί ένα έχει την περαιτέρω αύξηση των πνευμονικών αντιστάσεων και παράλληλα τη μείωση της αγγειακής ενδοτικότητας.<sup>(14,8,24-26)</sup> Επίσης, στην αύξηση της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης διαδραματίζουν ενεργό ρόλο και οι τασεοϋποδοχείς των πνευμονικών αρτηριών.<sup>(14,25)</sup>

Η αύξηση του μεταφορτίου της δεξιάς κοιλίας δυνητικά θα οδηγήσει σε διάτασή της και ως εκ τούτου θα σημειωθεί αύξηση της συσταλτικότητάς της μέσω του προσαρμοστικού μηχανισμού Frank-Starling. Νευροορμονικοί μηχανισμοί θα κινητοποιήσουν ενότροπες και χρονότροπες εφεδρείες του μυοκαρδίου της δεξιάς κοιλίας, ενώ σε συνδυασμό με τη γενικευμένη συστημική αγγειοσύσπαση θα οδηγήσουν σε σταθεροποίηση της πνευμονικής ροής και της περιφερικής αρτηριακής πίεσης.<sup>(7)</sup>

Ωστόσο, οι μηχανισμοί αυτοί δεν είναι αποτελεσματικοί σε περιπτώσεις οξείας ΠΕ που η μέση πνευμονική πίεση υπερβαίνει τα 40mmHg, με αποτέλεσμα να παρατηρείται δυσλειτουργία κατά τη διαστολική πλήρωση της αριστερής κοιλίας. Σε τέτοιες περιπτώσεις, λόγω ιδιαίτερα αυξημένου μεταφορτίου της δεξιάς κοιλίας, η συστολική της φάση δεν ολοκληρώνεται έγκαιρα πριν την έναρξη της πρώιμης διαστολικής φάσης

της αριστερής κοιλίας. Ως αποτέλεσμα λοιπόν, λόγω των αυξημένων πιέσεων της δεξιάς κοιλίας, παρατηρείται μετατόπιση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος εις βάρος της αριστερής κοιλίας, η οποία θα μειώσει το διαστολικό της όγκο και την καρδιακή παροχή, με συνεπακόλουθο την αιμοδυναμική αστάθεια.<sup>(27)</sup>

Ένας άλλος παθοφυσιολογικός μηχανισμός που συμμετέχει επίσης στην εγκατάσταση αιμοδυναμικής αστάθειας, βάσει των δεικτών μυοκαρδιακής βλάβης που παρατηρούνται κατά την εγκατάσταση σοβαρής ΠΕ, είναι η μυοκαρδιακή ισχαιμία σε έδαφος αυξημένων απαιτήσεων οξυγόνου, αλλά χαμηλής παροχής του.<sup>(28-30)</sup>

Σε ασθενείς που εγκατέστησαν ΠΕ και απεβίωσαν εντός 48ώρου από την εγκατάστασή της, post-mortem, παρατηρήθηκε αυξημένη διήθηση φλεγμονωδών κυττάρων στο μυοκάρδιο της δεξιάς κοιλίας. Αυτό πιθανώς μπορεί να εξηγηθεί από αυξημένα επίπεδα αδρεναλίνης στο πλαίσιο μυοκαρδίτιδας που σχετίζεται με ΠΕ. Το γεγονός αυτό μπορεί να εξηγήσει παθοφυσιολογικά την καθυστερημένη αιμοδυναμική αποσταθεροποίηση που ενίοτε μπορεί να παρατηρηθεί 24 με 48 ώρες μετά την εγκατάσταση μίας οξείας ΠΕ.<sup>(31)</sup>

### *2.3 Επίπτωση της πνευμονικής εμβολής με αιμοδυναμική αστάθεια.*

Η ΠΕ εκτιμάται ότι είναι η αιτία για 200,000 έως 300,000 ετήσιους θανάτους από τα περίπου 600,000 ετήσια περιστατικά ΠΕ στις ΗΠΑ,<sup>(12,52,53)</sup> ενώ από αυτό το νούμερο, προκύπτει πως η πλειοψηφία των ασθενών μένουν αδιάγνωστοι, αφού η διάγνωση της ΠΕ τίθεται σε 150,000 άτομα.<sup>(51)</sup>

Ειδικότερα, όσον αφορά τους ασθενείς που νοσηλεύονται με ΠΕ και αιμοδυναμική αστάθεια, η θνητότητα 30 ημερών κυμαίνεται από 14% έως 22%,<sup>(1,3,7,34,35)</sup> ενώ υπάρχουν εκτιμήσεις για έως και 25%.<sup>(12,36,50)</sup>

Σε αυτήν την κατηγορία των ασθενών, η πιθανότητα θανάτου πολλαπλασιάζεται από 3 έως 7 φορές, ενώ η πλειονότητα των θανάτων σημειώνονται μέσα σε 1 ώρα από την προσέλευση του ασθενούς στο νοσοκομείο.<sup>(6,19)</sup>

Εξάλλου, με την παραδοχή αυτή του πρώιμου θανάτου μέσα σε 1 ώρα από την προσέλευση του ασθενούς με ΠΕ και αιμοδυναμική αστάθεια, συμφωνούν έμμεσα και τα επιδημιολογικά ευρήματα της προαναφερθείσας μελέτης VITAE, η οποία συμπέρανε πως από τους άνω των 370,000 θανάτων που αποδόθηκαν σε ΦΘΕΝ, μόνο οι περίπου 17,000 διαγνώστηκαν με ΠΕ έγκαιρα πριν αποβιώσουνε πρώιμα, ενώ οι υπόλοιποι περίπου 368,000 ασθενείς, είτε απεβίωσαν αιφνίδια, είτε η διάγνωση της ΠΕ τέθηκε post-mortem.<sup>(18)</sup>

## **3. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΑΣ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ ΜΕ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΑΣΤΑΘΕΙΑ**

Σε περιπτώσεις ασθενών χαμηλού κινδύνου, στους οποίους τα ευρήματα δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας δεν επηρεάζουν τη θνητότητα,<sup>(34,38-40)</sup> η

υπερηχοκαρδιογραφία δεν έχει σαφή ρόλο, όσον αφορά την πρόγνωση.<sup>(1)</sup> Αλλά και ως βήμα της διαγνωστικής προσέγγισης, η χρήση της δεν είναι επιτακτική.<sup>(8,44)</sup> Ασαφής επίσης παραμένει ο διαγνωστικός της ρόλος και για τις ομάδες ασθενών υψηλότερου κινδύνου με αρνητικούς τους δείκτες μυοκαρδιακής βλάβης και αυξημένης ενδοκοιλοτικής τάσης (τροπονίνης ή/και νατριουρητικών πεπτιδίων).<sup>(8,41,42)</sup>

Ωστόσο, στην περίπτωση της ΠΕ με αιμοδυναμική αστάθεια, η ιατρική ομάδα που θα κληθεί να αντιμετωπίσει έναν υψηλού κινδύνου ασθενή, πρέπει να ενεργήσει διαγνωστικά και θεραπευτικά μέσα σε πολύ στενό χρονικό πλαίσιο, που σίγουρα δεν πρέπει να ξεπερνάει τη διάρκεια της «χρυσής ώρας»,<sup>(19)</sup> μετά την έλευση της οποίας σημειώνεται η πλειονότητα των θανάτων στην κατηγορία αυτή των ασθενών.

Η υπερηχοκαρδιογραφία, φαντάζει ιδανική για το σκοπό αυτό.<sup>(19,36)</sup> Ως η πιο συχνά διενεργηθείσα απεικονιστική μέθοδος στην καθ' ημέρα καρδιολογική, και όχι μόνο, πράξη, μη επεμβατικού χαρακτήρα όταν η προσπέλαση είναι διαθωρακική, τη χαρακτηρίζει η αμεσότητα διενέργειας, η επαναληψιμότητα, η φορητότητα και η δυνατότητα να πραγματοποιείται παρά την κλίση του ασθενούς.<sup>(54,55)</sup> Μάλιστα, όταν δεν είναι άμεσα διαθέσιμη η αξονική αγγειογραφία πολλαπλών τομών (MDCT), η οποία θεωρείται μέθοδος επιλογής για τη διάγνωση της ΠΕ,<sup>(8)</sup> η υπερηχοκαρδιογραφία πλεονεκτεί δεδομένου της ικανότητάς της να διακρίνει διαφορετικούς τύπους καταπληξίας και να αναδεικνύει χαρακτηριστικά πνευμονικής εμβολής. Στην περίπτωση λοιπόν αυτή, η υπερηχοκαρδιογραφία έχει θέση στη διάγνωση και ειδικότερα στην ταχεία ανίχνευση της δυσλειτουργίας της.<sup>(34)</sup>

Αυτό γίνεται αποδεκτό και από την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία (ESC), η οποία σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του 2019 για την αντιμετώπιση της ΠΕ,<sup>(8)</sup> σε ασθενείς με αιμοδυναμική αστάθεια που φέρουν υψηλή κλινική πιθανότητα για ΠΕ, η υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη παρά την κλίση του ασθενούς συμβάλλει άμεσα στον αποκλεισμό διαφορετικών τύπων καταπληξίας (π.χ. λόγω καρδιακού επιπωματισμού, οξέως στεφανιαίου συνδρόμου, αορτικού διαχωρισμού, οξείας βαλβιδικής δυσλειτουργίας, υποογκαιμίας), ενώ είναι ικανή να ανιχνεύσει ευρήματα δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας, γεγονός το οποίο είναι αρκετό για τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων. Η δε ανάδειξη θρόμβων, είτε με διαθωρακικό, είτε με διοισοφάγειο υπερηχοκαρδιογράφημα, στις δεξιές κοιλότητες ή στην πνευμονική αρτηρία, ενισχύει την απόφαση λήψης θεραπευτικής δράσης.

#### **4. ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΜΕ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΑ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ ΜΕ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΑΣΤΑΘΕΙΑ**

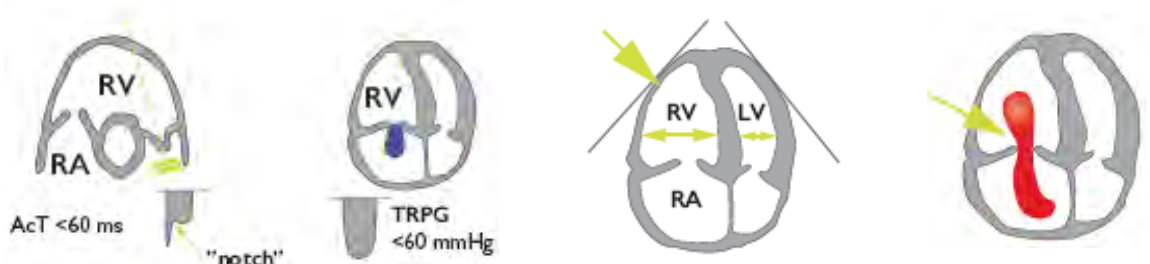
Ειδικά διαγνωστικά υπερηχοκαρδιογραφικά κριτήρια για την ΠΕ, συνήθως αποτελεί ένας συνδιασμός δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας (*Εικόνα 5*), εικόνας υπερφόρτωσης της δεξιάς κοιλίας και της απεικόνισης του ένοχου θρόμβου εντός των δεξιών καρδιακών κοιλοτήτων ή/και της πνευμονικής αρτηρίας.<sup>(57)</sup>

Το σημείο 60/60 & το σημείο McConnell (Εικόνα 1), ενδεικτικά της υπερφόρτωσης πίεσης της δεξιάς κοιλίας (Εικόνα 1, Εικόνα 2, Εικόνα 3), όπως και το προαναφερθέν εύρημα της άμεσης παρατήρησης θρόμβου εντός των δεξιών κοιλοτήτων (Εικόνα 1, Εικόνα 4), σε απουσία άλλου εμφανούς αίτιου υπερφόρτωσης πίεσης της RV, είναι αρκετά να οδηγήσουν στη λήψη απόφασης για επαναϊμάτωση του ασθενούς στο πλαίσιο αντιμετώπισης οξείας ΠΕ.<sup>(8,45)</sup>

Την ειδικότητα των υπερηχοκαρδιογραφικών ευρημάτων ανέδειξε και μια μετα-ανάλυση βασισμένη σε δεδομένα 22 μελετών, που προέκυψαν μετά από συστηματική ανασκόπηση άρθρων υπερηχοκαρδιογραφίας σχετικά με τη διάγνωση της ΠΕ, δημοσιευμένα στο διαδύκτιο από τις 01 Ιανουαρίου 1980 έως και το τέλος του 2014. Σκοπό είχε την εκτίμηση της απόδοσης της υπερηχοκαρδιογραφίας στη διάγνωση της οξείας πνευμονικής εμβολής, ποσοτικοποιώντας την ευαισθησία και την ειδικότητα της μεθόδου. Τα ευρήματα που εκτιμήθηκαν για το σκοπό αυτό, βάσει των άρθρων που συμπεριελήφθησαν στη μετα-ανάλυση, ήταν ο λόγος των διαστάσεων των κοιλιών (RV/LV), η ανώμαλη κινητικότητα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος (Septal), η ανεπάρκεια της τριγλώχινας (TR), το σημείο 60/60, το σημείο McConnell, η άμεση παρατήρηση θρόμβου (RHT), η υποκινησία της δεξιάς κοιλίας (RV hypokinesis), η πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (PAH), η τελοδιαστολική διάμετρος της δεξιάς κοιλίας (RV EDD), η μετατόπιση του δακτυλίου της τριγλώχινας βαλβίδας (TAPSE) και η συστολική πίεση της RV (RVSP).<sup>(1,36)</sup>

Όσον αφορά τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης, η ειδικότητα που προέκυψε για την ΠΕ ήταν υψηλή για τα υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα που μελετήθηκαν, με όλα

**Εικόνα 1.** Σχηματική απεικόνιση υπερηχοκαρδιογραφικών ευρημάτων σε ασθενείς με πνευμονική εμβολή με αιμοδυναμική αστάθεια και μη διαθέσιμη CT αγγειογραφία, που μπορούν να οδηγήσουν σε λήψη απόφασης για επαναϊμάτωση (από ESC Guidelines 2019).<sup>(8)</sup>



**Σημείο 60/60:** Συνύπαρξη χρόνου επιτάχυνσης (AcT) της εξώθησης στην πνευμονική αρτηρία <60ms και μεσοσυστολική εγκοπή (notch), με ήπια αύξηση της μέγιστης κλίσης πίεσης <60mmHg στο επίπεδο της τριγλώχινας βαλβίδας (TRPG).

**Σημείο McConnell:** Μείωση συσπαστικότητας του ελεύθερου τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας (RV) σε σύγκριση με την κορυφή της (εδώ σχηματική απεικόνιση και οξείας διάτασης της RV με λόγο RV/LV>1).

**Θρόμβος:** Άμεση παρατήρηση θρόμβου εντός των δεξιών κοιλοτήτων.

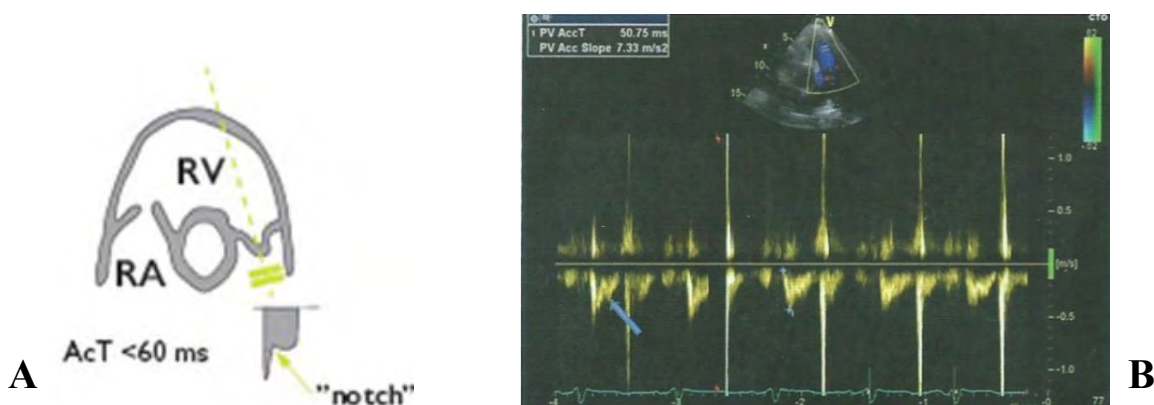
να σημειώνουν ποσοστό μεγαλύτερο από 80%.<sup>(36)</sup> Σημείο με υψηλή ειδικότητα αναδείχθηκε η ύπαρξη θρόμβου στις δεξιές κοιλότητες, το σημείο McConnell, η παράδοξη κινητικότητα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και υποκινησίες του ελεύθερου τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας. Συγκεκριμένα το σημείο McConnell, βάσει και άλλων αναφορών, έχει ειδικότητα για ΠΕ από 94% έως και 100%.<sup>(58)</sup> Ωστόσο, όσον αφορά την ευαισθησία τους, μόνο για την τελοδιαστολική διάμετρο της ΔΚ (RVEDD) προέκυψε ποσοστό λίγο πάνω από 80% (Πίνακας 5). Το τελικό συμπέρασμα ενισχύει την παραδοχή πως αρκετοί παράμετροι μπορούν να θέσουν τη διάγνωση ΠΕ (rule-in), αλλά υπολείπονται ευαισθησίας για να την αποκλείσουν (rule-out).<sup>(1,36)</sup>

Ειδικότερα για το δείκτη της RVEDD, με βάση και τη μετα-ανάλυση που προαναφέρθηκε, φαίνεται να βελτιώνει τις αποδόσεις ευαισθησίας του (positive likelihood ratio), σε περίπτωση που συνδιάζεται με το δείκτη της αυξημένης κλινικής υποψίας για ΠΕ. Με την παρατήρηση αυτή φαίνεται να συμφωνεί και μία προοπτική μελέτη 110 ασθενών με ΠΕ, στους οποίους η διάγνωση είχε τεθεί προηγουμένως αγγειογραφικά. Η μελέτη επιχείρησε να ανιχνεύσει την απόδοση της υπερηχοκαρδιογραφίας στη διάγνωση της ΠΕ, μελετώντας τους δείκτες της υποκινησίας της δεξιάς κοιλίας, της RVEDD>27mm και της ταχύτητας της τριγωνικής ανεπάρκειας >2.70m/s. Τα κριτήρια αυτά απέτυχαν να αναγνωρίσουν το 50% των αγγειογραφικά αποδεδειγμένων περιστατικών με ΠΕ. Ωστόσο, σε περίπτωση που συνδιάζονταν 2 οποιαδήποτε κριτήρια, από τα 3 προαναφερθέντα, με την υψηλή κλινική πιθανότητα (pre-test probability) για ΠΕ εκ μέρους του ασθενούς, το ποσοστό της θετικής διαγνωστικής αξίας για ΠΕ ήταν 98%.<sup>(59)</sup>

**Εικόνα 2. Υπερηχοκαρδιογραφικό εύρημα υπερφόρτωσης πίεσης (pressure overload), με επιτάχυνση της εξόθησης (AcT) στην πνευμονική αρτηρία <60ms και μεσοσυστολική εγκοπή (notch) - Παραστερνική εγκάρσια λήψη διαθωρακικά, στο επίπεδο του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας (RVOT).**

**A.** Σχηματική απεικόνιση του υπερηχοκαρδιογραφικού ευρήματος της υπερφόρτωσης πίεσης (από ESC Guidelines 2019),<sup>(8)</sup> **B.** Υπερηχοκαρδιογραφική εικόνα ληφθείσα με παλμικό Doppler (PW) στο RVOT, όπου παρατηρείται σημαντική βράχυνση του AcT (~50ms) και εντομή (notch) στο ανιόν σκέλος του κύματος (βέλος), ενδεικτικό αυξημένων πιέσεων στην πνευμονική αρτηρία.

Αναδημοσίευση της εικόνας μετά από άδεια του συγγραφέα Κων/νου Χ. Παπαδόπουλου.<sup>(56)</sup>



Από "ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ, 2109"<sup>(56)</sup>

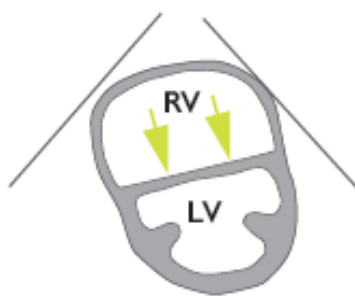
Η πνευμονική εμβολή υψηλού κινδύνου, δυνητικά μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο. Η κατάληξη αυτή συνήθως οφείλεται σε οξεία ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας και καρδιογενή καταπληξία.<sup>(15,20,46)</sup> Σε μελέτη που συνέκρινε διάφορους υπερηχοκαρδιογραφικούς δείκτες στο πλαίσιο απόφραξης της δεξιάς κοιλίας λόγω οξείας ΠΕ, ο λόγος επιφανείας της δεξιάς κοιλίας προς αυτή της αριστερής κοιλίας, όπως υπολογίζεται υπερηχοκαρδιογραφικά από την κορυφαία λήψη 4 κοιλοτήτων, είναι ίσως ο πιο αξιόπιστος υπερηχοκαρδιογραφικός δείκτης απόφραξής της. Μάλιστα, όταν ο λόγος αυτός είναι  $>0.60$ , σε συνδυασμό με το δείκτη της παράδοξης κινητικότητας του μεσοκοιλιακού τοιχώματος, τότε μπορεί να τεθεί με ασφάλεια η διάγνωση οξείας πνευμονικής καρδιάς.<sup>(21)</sup>

---

**Εικόνα 3. Υπερηχοκαρδιογραφικό εύρημα υπερφόρτωσης πίεσης (pressure overload) της δεξιάς κοιλίας (RV), με D-shape απεικόνιση της αριστερής κοιλίας (LV) & συνοδή επιπέδωση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος (IVS) κατά τη συστολική φάση - Παραστερνική εγκάρσια λήψη διαθωρακικά, στο επίπεδο των 2 κοιλιών.**

**A.** Σχηματική απεικόνιση του υπερηχοκαρδιογραφικού εύρηματος της υπερφόρτωσης πίεσης της RV, (από ESC Guidelines 2019),<sup>(8)</sup> **B.** Το ίδιο εύρημα, με τη χαρακτηριστική επιπέδωση του IVS και την D-shape απεικόνιση της LV, από παραστερνική εγκάρσια λήψη διαθωρακικής υπερηχοκαρδιογραφική μελέτης, από ασθενείς που προσήλθαν στο ΤΕΠ Γ.Ν. Βέροιας: **B(α)** σε άντρα 60 ετών, που προσήλθε λόγω προλιποθυμικού επεισοδίου και αιμοδυναμικής αστάθειας και στον οποίο αρχικά τέθηκε η διάγνωση της οξείας ΠΕ (μετά και από διενέργεια CTPA) σε έδαφος ΦΘΕ και τελικά η διάγνωση της κακοήθειας στομάχου & **B(β)** σε γυναίκα 65 ετών, με την ίδια συμπτωματολογία (με αιμοδυναμική αστάθεια ανθεκτική σε iv χορήγηση συνδιασμού ινóτροπης και αγγειοδραστικής αγωγής), στην οποία η διάγνωση τέθηκε άμεσα μόνο με υπέρηχο καρδιάς (μη διαθέσιμη CTPA) και η οποία τελικά κατέληξε, παρά τη χορήγηση θρομβολυτικής αγωγής (rtPA) εντός 30' από την προσέλευσή της στο ΤΕΠ.

---



**B(α)**



**B(β)**





---

**Εικόνα 4. Υπερηχοκαρδιογραφικές εικόνες θρόμβου (τύπου C), σε νεαρή γυναίκα, που προσήλθε στο ΤΕΠ Γ.Ν. Βέροιας με ζάλη, ταχύπνοια και αιμοδυναμική αστάθεια.**

*Α. Παραστερνική εγκάρσια λήψη, διαθωρακικά, στο επίπεδο του χώρου εξόδου της δεξιάς κοιλίας (RVOT), Β. Διοισοφάγεια τροποποιημένη λήψη από το μέσο οισοφάγο, στις 125°, στο επίπεδο του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας (LVOT) και του RVOT (απεικονίζεται εγκάρσια), Γ. Διοισοφάγεια τροποποιημένη λήψη από το μέσο οισοφάγο, στις 80°, στο επίπεδο της αορτικής βαλβίδας και του RVOT (απεικονίζεται επιμήκως).*

---



**A**



**B**



**Γ**

---

## **5. Η ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ ΜΕ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΑΣΤΑΘΕΙΑ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΤΗΣ ΜΟΝΑΔΑΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ (ΜΕΘ)**

Στη ΜΕΘ, η συχνότητα της ΦΘΕΝ είναι ιδιαίτερα υψηλή στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Χωρίς προφύλαξη, περισσότεροι από 30% θα αναπτύξουν εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση (ΕΦΘ) μέσα σε μία εβδομάδα από την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ, ενώ γενικότερα, περίπου ο 1 στους 3 από όλους τους ασθενείς των ΜΕΘ αναπτύσσουν ΕΦΘ. Η θνητότητα δε σε αυτούς τους ασθενείς είναι 42% υψηλότερη.<sup>(73)</sup>

Σε έναν διασωληνωμένο ασθενή της ΜΕΘ, ενδεχομένως υπό θετικές τελοεκπνευστικές πιέσεις (PEEPs), το διοισοφάγιο υπερηχοκαρδιογράφημα (ΤΟΕ) πλεονεκτεί σε σύγκριση με το διαθωρακικό, λόγω και της ποιοτικότερης εικόνας που



μπορεί να αποδόσει λόγω της διοισοφάγειας προσπέλασης. Σε μία μελέτη σε ΜΕΘ, το ΤΟΕ, όσον αφορά τη διάγνωση, βρέθηκε να έχει ευαισθησία 92% και ειδικότητα 100% σε μαζικές ΠΕ.<sup>(74)</sup> Σε μία άλλη, σε ασθενείς στους οποίους διαγνώστηκε δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας με διαθωρακικό και στη συνέχεια διενεργήθηκε διοισοφάγειο, η ευαισθησία ήταν 76.10% και η ειδικότητα 100%.<sup>(75)</sup> Και στις δύο περιπτώσεις η διάγνωση τέθηκε βάσει της άμεσης παρατήρησης του ένοχου θρόμβου.

Σε περιπτώσεις κριτικών ασθενών, οι οποίοι τελούνε υπό αναισθησία και μηχανικό αερισμό, το ΤΟΕ μπορεί να χρησιμοποιηθεί παρά την κλίνη τους προκειμένου να τεθεί διάγνωση. Μπορεί να αποκαλύψει, όπως εξάλλου και το διαθωρακικό, τη δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας, ενώ η ικανότητά του να διακρίνει θρόμβο ενδοκαρδιακά είναι μεγαλύτερη από το διαθωρακικό. Επίσης, εντοπίζει και διακρίνει ευκολότερα και καλύτερα τις κύριες πνευμονικές αρτηρίες, καθώς και τις δεξιές λοβώδεις πνευμονικές αρτηρίες.<sup>(76)</sup>

Ωστόσο, υπάρχουν στοιχεία που πιθανώς να λειτουργούνε ανασταλτικά στην προτίμηση αυτής της μεθόδου, έναντι της διαθωρακικής. Το πρώτο είναι ο σχετικά επεμβατικός της χαρακτήρας, ιδιαίτερα όταν συγκρίνεται στο σημείο αυτό με τη διαθωρακική πρόσβαση για τη λήψη των εικόνων. Ένα δεύτερο αποτελεί το γεγονός ότι ο υπερηχοκαρδιογραφιστής απαιτείται να είναι έμπειρος χειριστής, τόσο κατά τη φάση της διοισοφάγειας προσπέλασης του οργάνου, όσο και κατά τη στοχευμένη λήψη των εικόνων που ενδιαφέρουν το θεράποντα. Επιπλέον, ένα ενδεχόμενο με αυξημένο ίσως βαθμό πιθανότητας, είναι το γεγονός πως ο τεχνικός εξοπλισμός της διοισοφάγειας υπερηχοκαρδιογραφίας δεν είναι πάντα δεδομένος στα νοσοκομεία της σύγχρονης ιατρικής πραγματικότητας.

## **6. ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΜΕ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΑ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ ΜΕ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΑΣΤΑΘΕΙΑ, ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ Ή ΕΝΔΟΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΑ**

Η ΠΕ είναι μία νόσος που μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο, ενώ η κλινική της εικόνα κατά την παρουσίαση του ασθενούς στο νοσοκομείο μπορεί να είναι αυτή της αιμοδυναμικής αστάθειας. Ασθενείς που παρουσιάζονται αρχικά αιμοδυναμικά σταθεροί, δυνητικά μπορούν να αναπτύξουν αιμοδυναμική αστάθεια ενδοноσοκομειακά, με μοιραία επίσης κατάληξη. Η προγνωστική αξία διαφόρων δεικτών, μεταξύ αυτών και των υπερηχοκαρδιογραφικών, μπορεί να προβλέψει συμβάματα και ενδεχομένως να διαφοροποιήσει τη θεραπευτική στάση στις κατηγορίες των ασθενών που προαναφέρθηκαν, προς όφελος τους.

Σε μία μελέτη, που αφορά την πρόγνωση των ασθενών με ΠΕ και συγκοπτικό επεισόδιο κατά την προσέλευση, έχει παρατηρηθεί πως η αιμοδυναμική αστάθεια και τα υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα της δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας

αποτελούνε κύρια χαρακτηριστικά αυτής της ομάδας. Μάλιστα τα χαρακτηριστικά αυτά συνδυάζονται με αυξημένο κίνδυνο για ανεπιθύμητα συμβάντα εντός 30 ημερών από την ημέρα διάγνωσης της ΠΕ.<sup>(38)</sup>

Τα ευρήματα αυτά συμφωνούνε και με άλλη μελέτη, που ανέδειξε πως η συγκοπή σχετίζεται ανεξάρτητα με υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας και πιο συγκεκριμένα με τη διάταση της δεξιάς κοιλίας (διάμετρος δεξιάς κοιλίας >34mm) ή τη συστολική δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας (TAPSE≤16mm ή S'≤10cm/s).<sup>(78)</sup>

Ειδικά σε ασθενείς με συγκοπτικό επεισόδιο, η υπερηχοκαρδιογραφική ανάδειξη υπερφόρτωσης της δεξιάς κοιλίας έχει συσχετισθεί με κακή πρόγνωση. Σε μία μελέτη, σε ασθενείς με οξεία ΠΕ και συγκοπή κατά την παρουσίαση, παρατηρήθηκε η σχέση μεταξύ της παρουσίας ευρημάτων υπερφόρτωσης (strain) της δεξιάς κοιλίας και της πρόγνωσης των ασθενών αυτών. Τα υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα που μελετήθηκαν ήταν η μετατόπιση του τριγωνικού δακτυλίου (TAPSE), ο λόγος της δεξιάς προς την αριστερή κοιλίας (RV/LV≥0.90 & ≥1.0), η υποκινησία του ελεύθερου τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας, η ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας (TR), το σημείο McConnell και η μετατόπιση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος (D-shape septal bowing). Η μελέτη κατέληξε πως ασθενείς με οξεία ΠΕ και συγκοπή, είναι πιο πιθανό να παρουσιάσουν ευρήματα υπερφόρτωσης (strain) της δεξιάς κοιλίας και να λάβουν προωθημένες θεραπείες για την ΠΕ. Από την άλλη, η συγκοπή σχετίζεται με υψηλή θνητότητα μόνο σε ασθενείς που παρουσιάζονται κλινικά με ΠΕ υψηλού κινδύνου, ενώ όταν δεν παρουσιάζουν ευρήματα υπερφόρτωσης (strain) της δεξιάς κοιλίας σχετίζονται με μη σοβαρές επιπλοκές, παρόμοιες με αυτές των ασθενών που παρουσιάζονται χωρίς συγκοπή.<sup>(77)</sup>

Επιλεγμένοι υπερηχοκαρδιογραφικοί παράμετροι είναι ικανοί, μέσω της προγνωστικής αξίας που διαθέτουν, να αναδείξουν τους ασθενείς με οξεία ΠΕ, που δυνητικά θα οδηγηθούνε σε αιμοδυναμική αστάθεια. Η πρόβλεψη της δυσμενούς αυτής πορείας, αποκαλύπτει τον κακή πρόγνωση σε ασθενείς με ΠΕ (Πίνακας 4).

Ως κριτήριο ποσοτικοποίησης της συστολικής λειτουργίας της δεξιάς κοιλίας, η μετατόπιση του τριγωνικού δακτυλίου (TAPSE) (Εικόνα 5), είναι ισχυρός και ανεξάρτητος δείκτης κακής έκβασης. Συγκεκριμένα, σε προοπτικές μελέτες παρατήρησης, ο TAPSE≤15-16mm είναι ανεξάρτητος δείκτης θνητότητας που σχετίζεται με την ΠΕ ή με τη θρομβόλυση διάσωσης, ενώ σε περιπτώσεις με TAPSE≥18mm η θνητότητα αποκλείεται.<sup>(1,66)</sup>

Η υπερηχοκαρδιογραφική απεικόνιση θρόμβου (Εικόνα 4) στις δεξιές κοιλότητες είναι εύρημα που αφορά συνηθέστερα ασθενείς με ΠΕ και αιμοδυναμική αστάθεια, σε ποσοστό μέχρι 20%.<sup>(38,69)</sup> Το εύρημα αυτό, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο βραχυπρόθεσμης θνητότητας, με τα ποσοστά της να προσεγγίζουν το 20%, με τον κίνδυνο αυτό να αφορά όσους παρουσιάζουν αιμοδυναμική αστάθεια ή δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας.<sup>(69,70,71)</sup> Στη μελέτη ICOPER, 42 ασθενείς είχαν θρόμβο εντός των δεξιών καρδιακών κοιλοτήτων. Η θνητότητα ήταν διπλάσια για αυτούς τους ασθενείς

*Πίνακας 4. Υπερηχοκαρδιογραφικοί παράμετροι με επιβαρυσμένο προγνωστικό χαρακτήρα στην οξεία πνευμονική εμβολή (από Dabbouseh NM, et al.).<sup>(1)</sup>*

---

**ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΔΥΣΜΕΝΟΥΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΟΡΕΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΞΕΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ**

---

**ΕΥΡΗΜΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ**

---

**TAPSE**

*TAPSE $\leq$ 16mm συσχετίζεται με ισχυρή και ανεξάρτητη πρόβλεψη κινδύνου για θάνατο, που έχει σχέση με την ΠΕ ή/και με οξεία απορρύθμιση.*

**RHT**

*Σε ασθενείς με πνευμονική εμβολή και αιμοδυναμική αστάθεια ή δυσλειτουργία της RV, ο RHT συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο βραχυπρόθεσμης θνητότητας από οποιαδήποτε αιτία.*

**ΥΠΕΡΦΟΡΤΩΣΗ  
RV\***

*Σε sPESI $>$ 0 συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο επιπλεγμένης πορείας.*

*\*Ορίζεται με τουλάχιστον με 2 από τα ακόλουθα : Αυξημένη RVEDD, Υποκινησία του ελεύθερου τοιχώματος, PASP  $>$ 30mmHg.*

*TAPSE: Μετατόπιση Δακτύλιου Τριγλώχινας Βαλβίδας, RHT: Θρόμβος Δεξιάς Κοιλίας, RV: Δεξιά Κοιλία, RVEDD: Τελοδιαστολική Διάμετρος Δεξιάς Κοιλίας, PASP: Συστολική Πίεση Πνευμονικής Αρτηρίας, sPESI: simplified Pulmonary Embolism Severity Index.*

σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν θρόμβο, η δε θνητότητα στις 14 ημέρες ήταν 21%, ενώ στους 3μήνες 29%.<sup>(7)</sup>

Ως υπερηχοκαρδιογραφικός δείκτης, η διάταση της δεξιάς κοιλίας (Εικόνα 6), εκτιμάται ως λόγος των διαστάσεων της προς τις διαστάσεις της αριστερής κοιλίας (RV/LV) και υφίσταται όταν ο λόγος αυτός είναι  $>0.90$  ή  $>1$ . Ως προγνωστικός δείκτης κακής έκβασης, βασίζεται στη δυναμική εκτίμηση αυτού του λόγου, ο οποίος σε περίπτωση της προοδευτικής του αύξησης αντανακλά τον αυξημένο κίνδυνο δυσμενούς πορείας του ασθενούς με ΠΕ.<sup>(72)</sup> Εξάλλου, η διάταση της δεξιάς κοιλίας αποτελεί κριτήριο δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας.

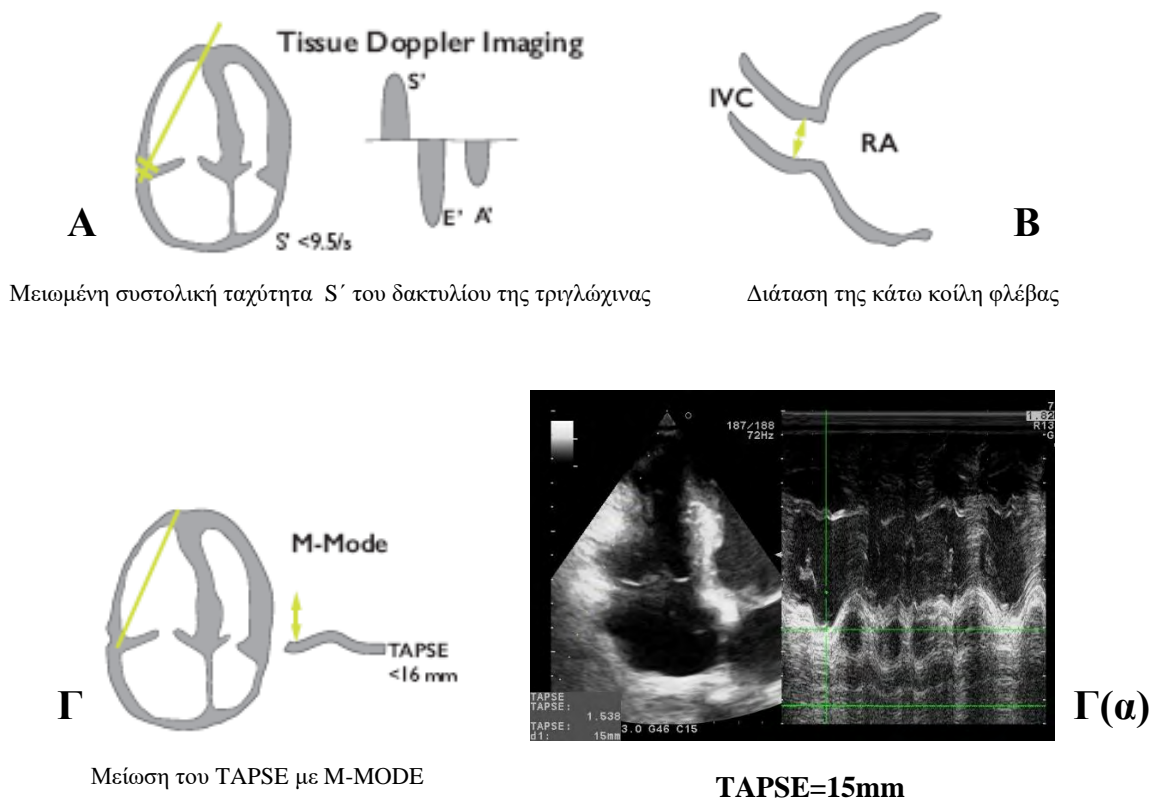
Ο κακός προγνωστικός χαρακτήρας της δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας είναι γνωστό πως δεν έχει σχέση μόνο με το αρχικό αιμοδυναμικό status του ασθενούς με ΠΕ. Είναι ήδη γνωστό από την καταγραφή ICOPER πως διπλασιάζει τη θνητότητα στους 3 μήνες. Ακόμη και η κατηγορία των ασθενών με ΠΕ χωρίς αιμοδυναμική αστάθεια, αλλά με δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας, όταν συγκρίθηκε με ασθενείς της ίδιας κατηγορίας που δεν παρουσίαζε δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας, είχε μεγαλύτερη θνητότητα (21.4% vs 7.10%),<sup>(81)</sup> ενώ 10% των ασθενών με δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας παρουσίασε καταπληξία μετά την εισαγωγή τους και 4.60% απεβίωσαν.<sup>(62)</sup> Σε μία άλλη μετα-ανάλυση 5 μελετών, σε ίδιους ασθενείς, διενεργήθηκε υπερηχοκαρδιογράφημα μέσα σε 48 ώρες από την εισαγωγή τους. Η ευαισθησία της δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας για θάνατο κατά τη διάρκεια της νοσηλείας ήταν 70% (95% CI 64%-86%), ενώ η ειδικότητά της ήταν 57% (95% CI 47%-66%). Ως

δείκτης μπορεί να συνεκτιμηθεί και με άλλα ευρήματα, όπως αυτό της μειωμένης συστολικής ταχύτητας ( $S'$ ) του δακτυλίου της τριγλώχινας βαλβίδας από το ιστικό Doppler ή της μειωμένης κλασματικής αλλαγής (FAC) της δεξιάς κοιλίας, τα οποία εξάλλου ανεξάρτητα μπορούν να προβλέψουν την ενδονοσοκομειακή θνητότητα.<sup>(68)</sup>

Όσον αφορά τον καθορισμό της προγνωστικής αξίας των νέων υπερηχοκαρδιογραφικών τεχνικών σε ασθενείς με ΠΕ, τα αποτελέσματα είναι ακόμη αμφιλεγόμενα. Σε μία μελέτη, οι δείκτες της παραμόρφωσης του ελεύθερου τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας (RV free wall strain) και της ολικής παραμόρφωσης της δεξιάς κοιλίας (RV global strain) με τη χρήση της speckle-tracking υπερηχοκαρδιογραφίας, απεδείχθησαν ανεξάρτητοι προγνωστικοί δείκτες ενδονοσοκομειακών συμβαμάτων σε ασθενείς με οξεία ΠΕ (non-massive), με την τιμή cut-off της παραμόρφωσης του ελεύθερου τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας να καθορίζεται σε  $-15,85\%$ .<sup>(68)</sup> Ομοίως, σε άλλη μελέτη με παρόμοιους ασθενείς, η επιμήκης παραμόρφωση της δεξιάς κοιλίας (RV longitudinal strain) με τη χρήση της speckle-tracking τεχνικής αναδείχθηκε προγνωστικός δείκτης δυσμενών συμβαμάτων. Μάλιστα, όταν συνδιάστηκε με το τον υπολογισμό του κλάσματος εξώθησης της δεξιάς

**Εικόνα 5. Υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας.**

Σχηματική απεικόνιση (από ESC Guidelines 2019)<sup>(8)</sup> **A.** Ιστικό Doppler ( $S'$ ) της δεξιάς κοιλίας, **B.** Διάταση IVC (κάτω κοίλη), **Γ.** Μετατόπιση του τριγωνικού δακτυλίου (TAPSE)  
**Γ(α).** TAPSE από ασθενή που προσήλθε στο Γ.Ν. Βέροιας και διαγνώσθηκε με οξεία ΠΕ.



κοιλίας με τη χρήση της τρισδιάστατης υπερηχοκαρδιογραφίας (3D-RVEF), είχε καλύτερη προγνωστική αξία, ενώ ως ανεξάρτητες μεταβλητές μαζί, μπόρεσαν να προβλέψουν την επιπλεγμένη κλινική πορεία των ασθενών με χρονικό ορίζοντα έως και 6 μήνες.<sup>(67)</sup>

Ωστόσο, σε αντίθετη κατεύθυνση δείχνουν άλλα αποτελέσματα. Συγκεκριμένα, οι τιμές της παραμόρφωσης της δεξιάς κοιλίας (RV strain) με την τεχνική speckle-tracking, απέτυχαν να συσχετισθούν με θνητότητα σε ασθενείς με ΠΕ, τη στιγμή που απλοί υπερηχοκαρδιογραφικοί παράμετροι, όπως ο λόγος RV/LV, η συστολική πίεση της δεξιάς κοιλίας, το TAPSE και η σύμπτυξη της κάτω κοίλης φλέβας, ανεξάρτητα συσχετίστηκαν με θνητότητα στους ίδιους ασθενείς.<sup>(72)</sup>

## 7. ΣΥΝΟΨΗ & ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η πνευμονική εμβολή είναι κυρίαρχη αιτία θανάτου σε παγκόσμιο επίπεδο. Ο ρόλος της υπερηχοκαρδιογραφίας σε αυτήν την πραγματικότητα εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του ίδιου του ασθενούς, αλλά και από τη βαρύτητα του ίδιου του επεισοδίου της πνευμονικής εμβολής.

Στην περίπτωση των αιμοδυναμικά σταθερών ασθενών, χαμηλού κινδύνου, η υπερηχοκαρδιογραφία ως μέθοδος δεν έχει αποδειχθεί ότι έχει διαγνωστική ή/και προγνωστική αξία, ενώ οι ενδιάμεσοι κινδύνου ασθενείς χαρακτηρίζονται από ετερογένεια.

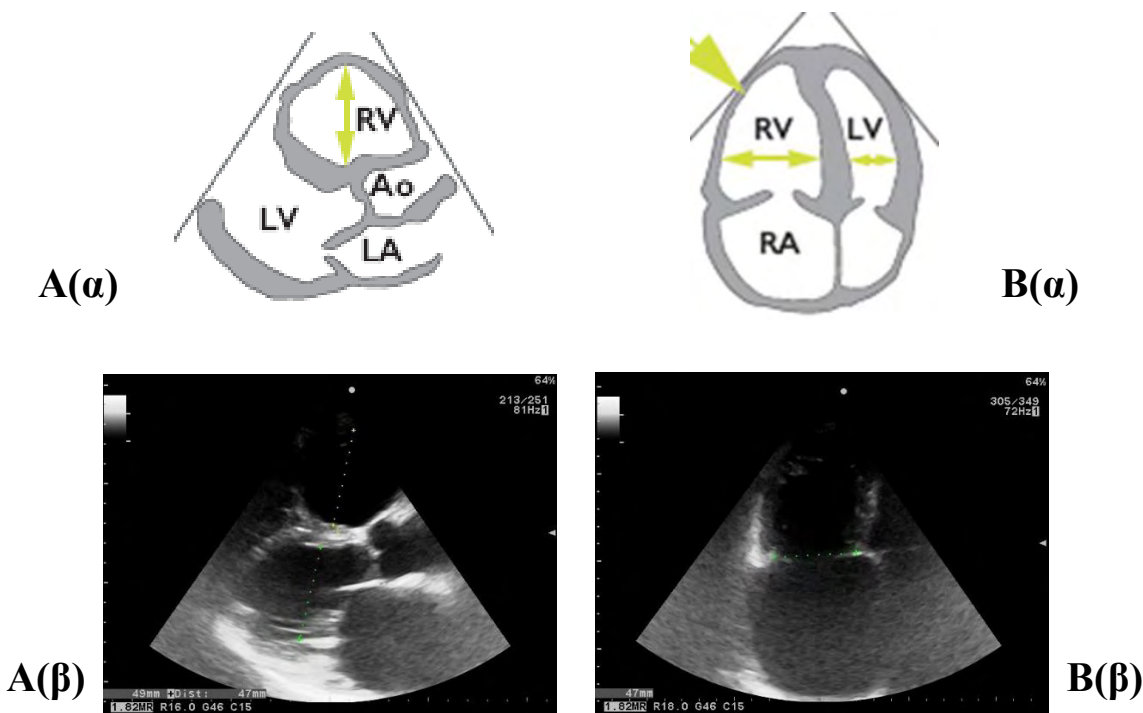
Η χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας, κατά κύριο λόγο, μπορεί να θέσει την υποψία της διάγνωσης της πνευμονικής εμβολής. Η διαγνωστική της αξία αυξάνει, αφενός όσο τα υπερηχοκαρδιογραφικά κριτήρια συνδιάζονται μεταξύ τους και αφετέρου όσο μεγαλύτερη ήταν η κλινική υποψία και η πιθανότητα για πνευμονική εμβολή προ της διενέργειας του υπερήχου. Ουσιαστικά, λόγω χαμηλής ευαισθησίας των περισσότερων από τους υπερηχοκαρδιογραφικούς δείκτες, η μέθοδος αυτή είναι μία ειδική απεικονιστική εξέταση, η οποία έχει την ικανότητα, όποτε είναι αυτό εφικτό, να πιθανολογεί τη διάγνωση της πνευμονικής εμβολής, αλλά όχι να την αποκλείει (rule-in μέθοδος).

Για τους υψηλού κινδύνου ασθενείς της κοινότητας με αιμοδυναμική αστάθεια, αναμφίβολα η μέθοδος είναι αποδεκτή, δεδομένου ότι μέγιστο πλεονέκτημά της είναι, εκτός από την ανίχνευση ειδικών ευρημάτων οξείας πνευμονικής καρδιάς στο πλαίσιο οξείας πνευμονικής εμβολής, η αμεσότητα διενέργειας και η ικανότητά της να διακρίνει διαφορετικούς τύπους καταπληξίας. Δεδομένου ότι ο χρονικός ορίζοντας έναρξης της θεραπευτικής δράσης σε αυτήν την κατηγορία των ασθενών δεν πρέπει να ξεπερνάει την 1<sup>η</sup> ώρα, η οποία θεωρείται ως η “χρυσή ώρα” πέραν της οποίας παρατηρούνται οι περισσότεροι θάνατοι, γίνεται εύκολα αντιληπτό το μέγιστο όφελος της μεθόδου.

Τα εγγενή αυτά χαρακτηριστικά της εξέτασης, μπορούνε να την κάνουν ιδιαίτερα χρήσιμη στην περίπτωση των βαρέως πασχόντων στις ΜΕΘ, των οποίων η κλινική υποψία για ΠΕ είναι σαφώς αυξημένη. Από την άλλη, οι προδιαγραφές και τα

**Εικόνα 6. Υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα διάτασης της δεξιάς κοιλίας (RV).**

**A (α).** Σχηματική απεικόνιση διάτασης της RV, από διαθωρακική λήψη, παραστερνικά επιμήκως (από ESC Guidelines 2019),<sup>(8)</sup> **(β).** Το ίδιο εύρημα, από ηλικιωμένη γυναίκα, με ιστορικό δύο νοσηλειών λόγω πνευμονικής εμβολής σε έδαφος γνωστής εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης, που προσήλθε στο ΤΕΠ Γ.Ν. Βέροιας, λόγω ζάλης, υποτασικού επεισοδίου και οξείας εγκατάστασης δύσπνοιας και διαγνώσθηκε τελικά με νέα οξεία πνευμονική εμβολή λόγω μη λήψη της αντιπηκτικής της αγωγής. **B (α).** Σχηματική απεικόνιση διάτασης της RV, από διαθωρακική λήψη, κορυφαία 4 κοιλοτήτων (από ESC Guidelines 2019),<sup>(8)</sup> **(β).** Το ίδιο εύρημα, από την ίδια ηλικιωμένη γυναίκα που προσήλθε στο ΤΕΠ Γ.Ν. Βέροιας.



πρότυπα λειτουργίας της υπερηχοκαρδιογραφίας συμπλέουνε απόλυτα με την ανάγκη της ΜΕΘ να διενεργηθεί μία εξέταση παρά την κλίνη του ασθενούς. Επιπλέον, εκτός από πλεονέκτημα της φορητότητά της, έχει και αυτό της επαναληψιμότητας και μάλιστα όχι πάντα από χειριστές καρδιολόγους.

Ως τα πιο ειδικά ευρήματα (Πίνακας 5), θεωρούνται η άμεση απεικόνιση θρόμβου στις δεξιές κοιλότητες, το σημείο McConnell, η παράδοξη κινητικότητα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, η υποκινησία του ελεύθερου τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας, η αυξημένη τελοδιαστολική διάμετρος με τη γενικότερη υπερφόρτωση πίεσης, ενώ ο συνδιασμός τους οδηγεί σε πιο ασφαλή συμπεράσματα.

Όσον αφορά τις νέες υπερηχοκαρδιογραφικές τεχνικές, η παραμόρφωση της δεξιάς κοιλίας με τη χρήση της τεχνικής speckle tracking και ο υπολογισμός του κλάσματος εξώθησης της δεξιάς κοιλίας μέσω της τρισδιάστατης απεικόνισής της, ως επί το πλείστον έχουν ρόλο προγνωστικό, ενώ είναι μέθοδοι πολλά υποσχόμενοι.

Σε επίπεδο πρόγνωσης, φαίνεται πως συγκεκριμένοι δείκτες παρέχουν καλύτερη προγνωστική αξία από άλλους. Η επηρεασμένη μετατόπιση του τριγωνικού δακτυλίου (TAPSE) με τιμές  $\leq 16\text{mm}$  συσχετίζεται με πολύ ισχυρή και

*Πίνακας 5. Αποτελέσματα μετα-ανάλυσης 22 μελετών που προέκυψαν μετά από ανασκόπηση άρθρων, δημοσιευμένα διαδουκτικά την περίοδο 1980-2014 (από J. Matthew Fields, et al.).<sup>(36)</sup>*

**ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΕΣ ΕΚΤΙΜΗΣΕΙΣ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ & ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑΣ  
11 ΔΙΑΘΩΡΑΚΙΚΩΝ ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ  
ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ**

<b>ΕΥΡΗΜΑ</b>	<b>ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ (95% CI)</b>	<b>ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ (95% CI)</b>
<i>Σημείο 60/60</i>	0.24 (0.16, 0.33)	0.84 (0.45, 0.97)
<i>Υποκινησία RV</i>	0.38 (0.31, 0.44)	0.91 (0.88, 0.94)
<i>Σημείο McConnell</i>	0.22 (0.16, 0.29)	0.97 (0.95, 0.99)
<i>PAH</i>	0.44 (0.19, 0.72)	0.84 (0.70, 0.92)
<i>RH strain</i>	0.53 (0.45, 0.61)	0.83 (0.74, 0.90)
<i>RHT</i>	0.05 (0.02, 0.09)	0.99 (0.96, 1.0)
<i>RV/LV</i>	0.55 (0.49, 0.60)	0.86 (0.83, 0.89)
<i>RVEDD</i>	0.80 (0.61, 0.92)	0.80 (0.67, 0.89)
<i>Septal</i>	0.26 (0.22, 0.31)	0.95 (0.93, 0.97)
<i>TR</i>	0.40 (0.35, 0.46)	0.83 (0.79, 0.86)
<i>TAPSE</i>	0.64 (0.54, 0.73)	0.61 (0.56, 0.67)
<i>RVSP</i>	0.47 (0.34, 0.61)	0.73 (0.65, 0.80)

*RV: Δεξιά Κοιλία, PAH: Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση, RH strain: Strain Δεξιάς Κοιλίας, RHT: Θρόμβος Δεξιάς Κοιλίας, RVEDD: Τελοδιαστολική Διάμετρος Δεξιάς Κοιλίας, Septal: Ανόμολη Κινητικότητα Μεσοκοιλιακού Διαφράγματος, TR: Ανεπάρκεια Τριγλώχινας, TAPSE: Μετατόπιση Δακτυλίου Τριγλώχινας Βαλβίδας, RVSP: Συστολική Πίεση Δεξιάς Κοιλίας.*

και ανεξάρτητη πρόβλεψη κινδύνου για θάνατο. Η άμεση απεικόνιση θρόμβου στις δεξιές κοιλότητες σε ασθενείς με αιμοδυναμική αστάθεια ή δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο βραχυπρόθεσμης θνητότητας. Δείκτες υπερφόρτωσης της δεξιάς κοιλίας, όπως είναι αυτή της αυξημένης τελοδιαστολικής διαμέτρου της δεξιάς κοιλίας (RVEDD), η οποία εκτιμάται και στην περίπτωση της

αύξησης του λόγου των διαστάσεων της προς τις διαστάσεις της αριστερής κοιλίας (RV/LV)  $\geq 1.0$ , η υποκινησία του ελεύθερου τοιχώματός της και η αυξημένη συστολική πίεση της πνευμονικής αρτηρίας (PASP)  $> 30 \text{ mmHg}$ , συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο επιπλεγμένης πορείας. Επίσης, η ανάδειξη μειωμένης συστολικής ταχύτητας (S') του δακτυλίου της τριγλώχινας βαλβίδας από το ιστικό Doppler ή η μειωμένη κλασματική αλλαγή (FAC) της δεξιάς κοιλίας, είναι δείκτες που ανεξάρτητα μπορούν να προβλέψουν την ενδονοσοκομειακή θνητότητα.

Η πρόκληση ίσως της υπερηχοκαρδιογραφίας για το μέλλον, όσον αφορά την πνευμονική εμβολή, πιθανώς θα ήταν η περαιτέρω διαστρωμάτωση κινδύνου των ασθενών ενδιάμεσου-χαμηλού κινδύνου. Δεδομένου ότι αυτής της κατηγορίας οι ασθενείς δεν παρουσιάζουν μυοκαρδιακή βλάβη, πιθανώς μία διαφορετικού τύπου ποσοτικοποίηση της δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας με τη βοήθεια και των νέων τεχνικών υπερηχοκαρδιογραφίας, θα μπορούσε ίσως να αποκαλύψει νέες ομάδες κινδύνου ασθενών με ΠΕ, με διαφορετική έκβαση και άρα με την ανάγκη για διαφορετική θεραπεία.

Η μελλοντική έρευνα θα μπορούσε επίσης να αναζητήσει το όφελος που ενδεχομένως θα προέκυπτε από τη μελέτη της δυναμικής μιας σειράς συγκεκριμένων υπερηχοκαρδιογραφικών δεικτών, με σκοπό να αποτυπωθεί η εξελικτική πορεία τους και κατ' επέκταση, μέσω αυτής, η πρόβλεψη της εξέλιξης της νόσου.

Σε παγκόσμια κλίμακα, η έκβαση της πνευμονικής εμβολής βελτιώνεται τις τελευταίες δεκαετίες, πιθανώς λόγω καλύτερης διαστρωμάτωσης κινδύνου σε συνδιασμό με αποδοτικότερες θεραπείες.<sup>(1)</sup> Η αισιόδοξη αυτή δυναμική αντανακλά τη γενικότερη ανάγκη για εξέλιξη και αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση δύσκολων προβλημάτων στο χώρο της ιατρικής. Στο πλαίσιο αυτής της λογικής, ο χώρος της υπερηχοκαρδιογραφίας χαρακτηρίζεται επίσης από δυναμική όσον αφορά την εξέλιξη της τεχνολογίας της και η ανάπτυξη νέων τεχνικών έχει σαν αποτέλεσμα την πρόοδο στην υπερηχοκαρδιογραφική απεικόνιση. Το γεγονός αυτό ίσως δώσει σύντομα απαντήσεις στις προκλήσεις που αντιμετωπίζει η μέθοδος στον χώρο της πνευμονικής εμβολής, συμβάλλοντας έτσι πιο καθοριστικά στην αντιμετώπιση όλου του φάσματος των ασθενών με πνευμονική εμβολή.



## **Βιβλιογραφία**

1. **Dabbouseh NM, Patel JJ, Bergl PA.** Role of echocardiography in managing acute pulmonary embolism. *Heart*, 2019 Dec;105(23):1785-1792. doi: 10.1136/heartjnl-2019-314776. Epub 2019 Aug 22.
2. **Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, Agnelli G, Alatri A, Bauersachs R, BrekelmansMPA, Buller HR, Elias A, Farge D, Konstantinides S, Palareti G, Prandoni P, Righini M, Torbicki A, Vlachopoulos C, Brodmann M.** Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J* 2018;39:4208-4218.
3. **Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, Hylek EM, Kakkar A, Konstantinides SV, McCumber M, Ozaki Y, Wendelboe A, Weitz JL.** Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:2363-2371.
4. **Wendelboe AM, Raskob GE.** Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res* 2016;118:1340-1347.
5. **Keller K, Hobohm L, Ebner M, Kresoja KP, Munzel T, Konstantinides SV, Lankeit M.** Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur Heart J* 2020;41:522-529.
6. **Stein PD, Henry JW.** Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 1995 Oct;108(4):978-81.
7. **Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M.** Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999 Apr 24;353(9162):1386-9.
8. **Stavros V, Konstantinides et.al.** The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal* (2020) 41, 543-603. doi:10.1093/eurheartj/ehz405.
9. **Harjola VP, Mebazaa A, Celutkiene J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, Crespo-Leiro MG, Falk V, Filippatos G, Gibbs S, Leite-Moreira A, Lassus J, Masip J, Mueller C, Mullens W, Naeije R, Nordegraaf AV, Parissis J, Riley JP, Ristic A, Rosano G, Rudiger A, Ruschitzka F, Seferovic P, Sztrymf B, Vieillard-Baron A, Yilmaz MB, Konstantinides S.** Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:226-241.
10. **Mebazaa A, Tolppanen H, Mueller C, Lassus J, DiSomma S, Baksyte G, Cecconi M, Choi DJ, Cohen Solal A, Christ M, Masip J, Arrigo M, Nouira S, Ojji D, Peacock F, Richards M, Sato N, Sliwa K, Spinar J, Thiele H, Yilmaz MB,**

- Januzzi J.** Acute heart failure and cardiogenic shock: a multidisciplinary practical guidance. *Intensive Care Med* 2016;42:147-163.
11. **Thiele H, Ohman EM, Desch S, Eitel I, de Waha S.** Management of cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2015;36:1223-1230.
  12. **Peter S Marshall, Kusum S Mathews, Mark D Siegel.** Diagnosis and Management of Life-Threatening Pulmonary Embolism. *J Intensive Care Med*, Sep-Oct 2011;26(5):275-94.
  13. **Giordano NH, Jansson PS, Young MN, Hagan KA, Kabrhel C.** Epidemiology, Pathophysiology, Stratification, and Natural History of Pulmonary Embolism. *Tech Vasc Interv Radiol* 2017 Sep;20(3):135-140. doi: 10.1053/j.tvir.2017.07.002. Epub 2017 Jul 5.
  14. **Braunwald's Heart disease.** A text book of cardiovascular medicine.
  15. **Narain Moorjani, Susanna Price.** Massive Pulmonary Embolism. *Cardiol Clin*, Nov 2013;31(4):503-18, vii.
  16. **Rivera-Lebron B et.al.** Diagnosis, Treatment and Follow Up of Acute Pulmonary Embolism: Consensus Practice from the PERT Consortium. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2019 Jan-Dec;25:1076029619853037. doi: 10.1177/1076029619853037.
  17. **<http://www.cdc.gov/ncbddd/dvt/documents/blood-clots-fact-sheet.pdf>.** Updated May 4, 2016. Accessed May 6, 2016. Blood Clots: A Serious but Preventable Medical Condition.
  18. **Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, Greer IA, Heit JA, Hutchinson JL, Kakkar AK, Mottier D, Oger E, Samama MM, Spannagl M.** VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *ThrombHaemost* 2007;98:756-764.
  19. **Wood KE.** Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest*, 2002 Mar;121(3):877-905.
  20. **Dutta T, Frishman WH, Aronow WS.** Echocardiography in the Evaluation of Pulmonary Embolism. *Cardiol Rev*, 2017 Nov/Dec;25(6):309-314. doi: 10.1097/CRD.000000000000158
  21. **Mansencal N, Joseph T, Vieillard-Baron A, Qanadli S, Jardin F, Lacombe P, Jondeau G, Dubourg O.** Comparison of different echocardiographic indices secondary to right ventricular obstruction in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 2003;92:116-9.
  22. **McIntyre KM, Sasahara AA.** The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol* 1971;28:288-294.

23. **Smulders YM.** Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovasc Res* 2000;48:23-33.
24. **Burrowes KS, Clark AR, Tawhai MH.** Blood flow redistribution and ventilation perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. *Pulm Circ* 2011;1:365-376.
25. **Goldhaber SZ, Elliott CG.** Acute pulmonary embolism: part I: epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. *Circulation*. 2003 Dec 2;108(22):2726-9.
26. **Lankhaar JW, Westerhof N, Faes TJC, Marques KMJ, Marcus JT, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A.** Quantification of right ventricular afterload in patients with and without pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;291:H1731-H1737.
27. **Mauritz GJ, Marcus JT, Westerhof N, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A.** Prolonged right ventricular post-systolic isovolumic period in pulmonary arterial hypertension is not a reflection of diastolic dysfunction. *Heart* 2011;97:473-478.
28. **Lankeit M, Jimenez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszczyk P, Konstantinides S.** Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. *Circulation* 2011;124:2716-2724.
29. **Lankeit M, Kempf T, Dellas C, Cuny M, Tapken H, Peter T, Olschewski M, Konstantinides S, Wollert KC.** Growth differentiation factor-15 for prognostic assessment of patients with acute pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:1018\_1025.
30. **Vanni S, Viviani G, Baioni M, Pepe G, Nazerian P, Socci F, Bartolucci M, Bartolini M, Grifoni S.** Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thrombo-embolism lactate outcome study. *Ann Emerg Med* 2013;61:330-338.
31. **Begieneman MP, van de Goot FR, van der Bilt IA, Vonk Noordegraaf A, Spreeuwenberg MD, Paulus WJ, van Hinsbergh VW, Visser FC, Niessen HW.** Pulmonary embolism causes endomyocarditis in the human heart. *Heart* 2008;94:450-456.
32. **Anderson FA Jr., Spencer FA.** Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003;Jun 17;107(23 Suppl 1):I9-16.
33. **Levitov A, Frankel HL, Blaivas M, et al.** Guidelines for the appropriate use of bedside general and cardiac ultrasonography in the evaluation of critically ill Patients- Part II: cardiac ultrasonography. *Crit Care Med* 2016;44:1206–27.
34. **Becattini C, Agnelli G, Lankeit M, et al.** Acute pulmonary embolism: mortality prediction by the 2014 European Society of cardiology risk stratification model. *Eur Respir J* 2016;48:780–6.

35. **Jiménez D, Bikdeli B, Barrios D, et al.** Epidemiology, patterns of care and mortality for patients with hemodynamically unstable acute symptomatic pulmonary embolism. *Int J Cardiol* 2018;269:327–33.
36. **Fields JM, Davis J, Girson L, et al.** Transthoracic echocardiography for diagnosing pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:714–23.
37. **Stefano Barco, Yvonne M. Ende-Verhaar, Cecilia Becattini, David Jimenez, Mareike Lankeit, Menno V. Huisman, Stavros V. Konstantinides and Frederikus A. Klok.** Differential impact of syncope on the prognosis of patients with acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal*. 2018 Dec 14;39(47):4186-4195. doi: 10.1093/eurheartj/ehy631.
38. **Kurnicka K, Lichodziejewska B, Goliszek S, et al.** Echocardiographic pattern of acute pulmonary embolism: analysis of 511 consecutive patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:907–13.
39. **Jimenez D, Aujesky D, Moores L, et al.** Combinations of prognostic tools for identification of high-risk normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Thorax* 2011;66:75–81.
40. **Barrios D, Morillo R, Lobo JL, et al.** Assessment of right ventricular function in acute pulmonary embolism. *Am Heart J* 2017;185:123–9.
41. **Jiménez D, Kopečna D, Tapson V, et al.** Derivation and validation of multimarker prognostication for normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:718–26.
42. **Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, et al.** Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American heart association. *Circulation* 2011;123:1788–830.
43. **Bova C, Sanchez O, Prandoni P, et al.** Identification of intermediate-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2014;44:694–703.
44. **Roy PM, Colombet I, Durieux P, Chatellier G, Sors H, Meyer G.** Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *BMJ* 2005;331:259.
45. **Dresden S, Mitchell P, Rahimi L, Leo M, Rubin-Smith J, Bibi S, White L, Langlois B, Sullivan A, Carmody K.** Right ventricular dilatation on bedside echocardiography performed by emergency physicians aids in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2014;63:16-24.
46. **Harjola VP, Mebazaa A, Celutkienė J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, Crespo-Leiro MG, Falk V, Filippatos G, Gibbs S, Leite-Moreira A, Lassus J, Masip J, Mueller C, Mullens W, Naeije R, Nordegraaf AV, Parissis J, Riley JP, Ristic A, Rosano G, Rudiger A, Ruschitzka F, Seferovic P, Sztrymf B, Vieillard-Baron A, Yilmaz MB, Konstantinides S.** Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on

- Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:226-241.
47. **Goldhaber SZ, Bounameaux H.** Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet* 2012;379:1835-46.
  48. **Heit JA.** The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:370-2.
  49. **Nordström M, Lindblad B, Bergqvist D, Kjellström T.** A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population. *J Intern Med* 1992;232:155-60.
  50. **Heit JA.** Venous thromboembolism: disease burden, outcomes and risk factors. *J Thromb Haemost* 2005;3:1611-7.
  51. **Kucher N, Goldhaber S.** Management of massive pulmonary embolism. *Circulation*. 2005;112(2):28-32.
  52. **Fedullo P, Auger W, Kerr K, Rubin L.** Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 2001;345(20):1465-1472.
  53. **Fedullo P, Tapson V.** Clinical practice. The evaluation of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2003;349(13):1247-1256.
  54. **Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser KD, et al.** Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1165-71.
  55. **Bhargavan M, Sunshine JH, Lewis RS, Jha S, Owen JB, Vializ J.** Frequency of use of imaging tests in the diagnosis of pulmonary embolism: effects of physician specialty, patient characteristics, and region. *Am J Roentgenol* 2010;194:1018-26.
  56. **ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ. Κωνσταντίνος Χ. Παπαδόπουλος – Ιωάννης Α. Παρασκευαΐδης.** Ιατρικές Εκδόσεις Γ.Β. Παρισσιανός, 2019.
  57. **Grifoni S, Olivetto I, Cecchini P, et al.** Utility of an integrated clinical, echocardiographic, and venous ultrasonographic approach for triage of patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 1998;82(10):1230-1235.
  58. **Stawicki S, Seamon M, Meredith D, et al.** Transthoracic echocardiography for suspected pulmonary embolism in the intensive care unit: unjustly underused or rightfully ignored? *J Clin Ultrasound*. 2008;36(5):291-302.
  59. **Miniati M, Monti S, Pratali L, et al.** Value of transthoracic echocardiography in the diagnosis of pulmonary embolism: results of a prospective study in unselected patients. *Am J Med*. 2001;110(7):528-535.
  60. **Ribeiro A, Lindmarker P, Juhlin-Dannfelt A, Johnsson H, Jorfeldt L.** Echocardiography Doppler in pulmonary embolism: right ventricular dysfunction as a predictor of mortality rate. *Am Heart J*. 1997;134(3):479-487.

61. **Sanchez O, Trinquart L, Colombet I, et al.** Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J.* 2008;29(12):1569-1577.
62. **Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, et al.** Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation.* 2000;101(24):2817-2822.
63. **Paczyńska M, Sobieraj P, Burzyński Łukasz, et al.** Tricuspid annulus plane systolic excursion (TAPSE) has superior predictive value compared to right ventricular to left ventricular ratio in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Aoms* 2016;5:1008–14.
64. **Pruszczyk P, Goliszek S, Lichodziejewska B, et al.** Prognostic value of echocardiography in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2014;7:553–60.
65. **Lobo JL, Holley A, Tapson V, et al.** Prognostic significance of tricuspid annular displacement in normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2014;12:1020–7.
66. **Kurnicka K, Lichodziejewska B, Ciurzynski M, et al.** Peak systolic velocity of tricuspid annulus is inferior to tricuspid annular plane systolic excursion for 30 days prediction of adverse outcome in acute pulmonary embolism. *Cardio J* 2018.
67. **Vitarelli A, Barillù F, Capotosto L, et al.** Right ventricular function in acute pulmonary embolism: a combined assessment by three-dimensional and speckle-tracking echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:329–38.
68. **Lee K, Kwon O, Lee E-J, et al.** Prognostic value of echocardiographic parameters for right ventricular function in patients with acute non-massive pulmonary embolism. *Heart Vessels* 2019;34:1187.
69. **Koć M, Kostrubiec M, Elikowski W, et al.** Outcome of patients with right heart thrombi: the right heart thrombi European registry. *Eur Respir J* 2016;47:869–75.
70. **Barrios D, Rosa-Salazar V, Morillo R, et al.** Prognostic significance of right heart thrombi in patients with acute symptomatic pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Chest* 2017;151:409–16.
71. **Torbicki A, Galié N, Covezzoli A, et al.** Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International cooperative pulmonary embolism registry. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2245–51.
72. **Khemasuan D, Yingchoncharoen T, Tunsupon P, et al.** Right ventricular echocardiographic parameters are associated with mortality after acute pulmonary embolism. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:355–62.
73. **Edelsberg J, Hagiwara M, Taneja C, Oster G.** Risk of venous thromboembolism among hospitalized medically ill patients. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63(20 suppl 6):S16-22.

74. **Krivec B, Voga G, Zuran I, et al.** Diagnosis and treatment of shock due to massive pulmonary embolism: approach with transesophageal echocardiography and intrapulmonary thrombolysis. *Chest*. 1997;112(5):1310-1316.
75. **Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A, Szulc M, Pacho R.** Diagnostic value of transoesophageal echocardiography in suspected haemodynamically significant pulmonary embolism. *Heart*. 2001;85(6):628-634.
76. **Goldhaber S.** Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Annals of Internal Medicine*. 2002;136:691-700.
77. **Donya Mohebalil, Benedikt H. Heidinger, Stephanie A. Feldman, Jason D. Matos, Dominique Dabreo, Ian McCormick, Diana Litmanovich, Warren J. Manning, Brett J. Carrol.** Right Ventricular Strain in Patients With Pulmonary Embolism and Syncope. *J Thromb Thrombolysis*. 2019 Oct 30. doi: 10.1007/s11239-019-01976-w.
78. **Yaser Jenab, Masoumeh Lotfi-Tokaldany, Mohammad-Javad Alemzadeh-Ansari, Seyyed Reza Seyyedi, Shapoor Shirani, Mehdi Soudaee and Neda Ghaffari-Marandi.** Correlates of Syncope in Patients With Acute Pulmonary Thromboembolism. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2015 Nov;21(8):772-6. doi: 10.1177/1076029614540037. Epub 2014 Jul 2.
79. **Dahhan T, Siddiqui I, Tapson VF, Velazquez EJ, Sun S, Davenport CA, Samad Z, Rajagopal S.** Clinical and echocardiographic predictors of mortality in acute pulmonary embolism. *Cardiovasc Ultrasound* 2016;14:44.