



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

*«Τεχνολογικές εξελίξεις στην υπερηχοτομογραφική απεικόνιση καρδιάς»
«Technological advances in cardiac ultrasound imaging»*

υπό

ΑΡΓΥΡΟΥΛΗ ΒΑΣΙΛΙΚΗ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών
«Φυσικές Αρχές Βιοϊατρικής Απεικόνισης και Ακτινοπροστασία»

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

Τσούγκος Ηλίας, Επ. Καθηγητής EUC
Τσούγκος Ιωάννης, Καθηγητής ΠΘ
Βλυχού Μαριάννα, Καθηγήτρια ΠΘ

Λάρισα, 2023

Ευχαριστίες:

Ευχαριστώ για τη στήριξη και σε αυτήν την προσπάθεια

την οικογένειά μου

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	4
Abstract	5
Εισαγωγή.....	6
1. Βασικά στοιχεία της υπερηχοτομογραφικής μεθόδου.....	8
2. Η καρδιακή υπερηχοτομογραφία.....	11
3. Τεχνολογικές εξελίξεις της καρδιακής υπερηχοτομογραφίας.....	15
3.1 Doppler ιστών - Tissue Doppler Imaging (TDI)	15
3.2 Τρισδιάστατη (3D) Υπερηχοκαρδιογραφία.....	17
3.3 Ελαστογραφία – sonoelastography	20
3.4 Υπερηχογράφημα Point of Care (POCUS)	22
3.5 Ηχοκαρδιογράφημα ενισχυμένης αντίθεσης	25
3.6 Επεμβατική ηχοκαρδιογραφία.....	26
3.7 Μοριακή απεικόνιση με τη χρήση υπερήχων.....	27
3.8 Τεχνητή νοημοσύνη στην υπερηχοτομογραφική απεικόνιση	30
4. Περιορισμοί και μελλοντικές κατευθύνσεις	31
5. Συζήτηση – Συμπεράσματα.....	33
6. Βιβλιογραφία.....	34

Περίληψη

Καθώς κάθε ιστός στο σώμα βασίζεται στην τροφοδοσία του αίματος από την καρδιά, οποιαδήποτε καρδιαγγειακή δυσλειτουργία έχει τη δυνατότητα να οδηγήσει σε σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι η κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως, γεγονός που υποστηρίζει τη σημασία της καρδιακής εξέτασης και την ανάγκη για συνεχή εξέλιξη των τεχνικών.

Η ιατρική χρήση των υπερήχων στην καρδιολογία να πρωτοεμφανίζεται στη δεκαετία του 1950. Έκτοτε, οι τεχνολογικές εξελίξεις σε συνδυασμό με την ανάπτυξη αλγορίθμων επεξεργασίας σήματος και εικόνας, έχουν ωθήσει τη χρήση του ιατρικού υπερήχου να θεωρείται ως μία από τις 10 μεγαλύτερες ανακαλύψεις στον τομέα της καρδιολογίας. Η υπερηχοτομογραφική απεικόνιση βασίζεται σε μια μορφή μη ιονίζουσας ακτινοβολίας, που χρησιμοποιεί ηχητικά κύματα υψηλής συχνότητας για την απεικόνιση των δομών του σώματος. Η παραγωγή και η ανίχνευση των υπερήχων στηρίζεται στο πιεζοηλεκτρικό φαινόμενο, δηλαδή στη μετατροπή της μηχανικής ενέργειας σε ηλεκτρική και αντίστροφα μέσω ειδικών κρυστάλλων. Ο πιεζοηλεκτρικός κρύσταλλος μετατρέπει τα ανακλώμενα ηχητικά κύματα σε ηλεκτρικούς παλμούς και αυτά ερμηνεύονται σε μια εικόνα, η φωτεινότητα της οποίας είναι ανάλογη με την ποσότητα της ανακλώμενης ενέργειας.

Λαμβάνοντας υπόψη τα πλεονεκτήματα που προσφέρει η απεικόνιση με υπερήχους, τα ποσοστά επίπτωσης των καρδιαγγειακών παθήσεων και την επιβάρυνση της υγειονομικής περίθαλψης, σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας ήταν να αναφερθούν οι τεχνολογικές εξελίξεις της υπερηχοτομογραφικής απεικόνισης της καρδιάς, οι οποίες πλέον έχουν διευρύνει τη σπουδαιότητα του ρόλου του.

Abstract

As every tissue in the body relies on blood supply from the heart, any cardiovascular dysfunction has the potential to lead to significant morbidity and mortality. Cardiovascular diseases are the leading cause of death worldwide, a fact that supports the importance of cardiac screening and the need for continuous development of imaging techniques.

The medical use of ultrasound in cardiology first appeared in the 1950s. Since then, technological advances combined with the development of image processing algorithms have pushed the use of medical ultrasound to be considered one of the 10 greatest discoveries in the field of cardiology . Ultrasound imaging is based on a form of non-ionizing radiation, which uses high-frequency sound waves to image body structures. The production and detection of ultrasound is based on the piezoelectric effect of the conversion of mechanical energy into electrical energy and vice versa through special crystals. The piezoelectric crystal converts the reflected sound waves into electrical pulses and these are interpreted in an image, the brightness of which is proportional to the amount of reflected energy.

Considering the advantages offered by ultrasound imaging, the incidence rates of cardiovascular diseases and the burden on health care, the purpose of this thesis was to report the technological developments of ultrasound imaging of the heart, which have now expanded the importance of its role of.

Εισαγωγή

Κάνοντας μια σύντομη ανασκόπηση της βασικής καρδιακής λειτουργίας, η καρδιά χαρακτηρίζεται ως μια δυναμική κυκλική αντλία που είναι σε θέση να ανταποκρίνεται και να προσαρμόζεται σε ποικίλες απαιτήσεις ροής και συνθήκες πίεσης. Η μέτρηση των χαρακτηριστικών και των λειτουργικών παραμέτρων του καρδιακού μυός καθίσταται κλινικά σημαντική για την αξιολόγηση της καρδιακής ανεπάρκειας και της ισχαιμίας του μυοκαρδίου (λόγω μειωμένης ροής αίματος στην καρδιά). Ανωμαλίες στην ανταπόκριση του καρδιακού μυός κατά το στάδιο πλήρωσης του καρδιακού κύκλου (διαστολή) προκαλούν διαστολική δυσλειτουργία και καρδιακή ανεπάρκεια ενώ ανωμαλίες στην ικανότητα άντλησης της καρδιάς κατά τη συστολή του καρδιακού μυός στον καρδιακό κύκλο προκαλούν συστολική καρδιακή ανεπάρκεια γνωστή και ως καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (King & Lowery, 2022).

Καθώς κάθε ιστός στο σώμα βασίζεται στην τροφοδοσία του αίματος από την καρδιά, οποιαδήποτε καρδιαγγειακή δυσλειτουργία έχει τη δυνατότητα να οδηγήσει σε σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι η κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως. Υπολογίζεται ότι 17,9 εκατομμύρια άνθρωποι πέθαναν από καρδιαγγειακά νοσήματα το 2019, αντιπροσωπεύοντας το 32% όλων των θανάτων. Από αυτούς τους θανάτους, το 85% οφείλονταν σε έμφραγμα και εγκεφαλικό (WHO, 2021).

Η ιατρική χρήση των υπερήχων χρονολογείται από τη δεκαετία του 1940 με τη χρήση των υπερήχων στην καρδιολογία να πρωτοεμφανίζεται στη δεκαετία του 1950 (Meyer, 2004). Έκτοτε, οι τεχνολογικές εξελίξεις σε συνδυασμό με την ανάπτυξη αλγορίθμων επεξεργασίας σήματος και εικόνας, έχουν ωθήσει τη χρήση του ιατρικού υπερήχου να θεωρείται ως μία από τις 10 μεγαλύτερες ανακαλύψεις στον τομέα της καρδιολογίας για τον 20^ο αιώνα (Mehta & Khan, 2002).

Η σημασία της καρδιακής εξέτασης υποστηρίζεται από τη διαρκώς αυξανόμενη συχνότητα καρδιακών παθήσεων. Οι παραδοσιακές τεχνικές εξέτασης και ακρόασης μπορεί να μην παρέχουν το απαιτούμενο επίπεδο ευαισθησίας για να προσδιορίσουν ορισμένες παθήσεις, αλλά η υπερηχοτομογραφική απεικόνιση εκτός από ένα μέσο διάγνωσης, επιτρέπει την ανάπτυξη θεραπείας και την εύκολη παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου. Αν και είναι μια πολύ βασική μέθοδος απεικόνισης, παρέχει πληθώρα πληροφοριών σχετικά με τις καρδιακές δομές και τη λειτουργία τους. Στην πραγματικότητα, η απλότητά

του είναι ο ίδιος ο λόγος που χρησιμοποιείται ευρέως. Πλέον, έχει γίνει μέθοδος εκλογής για την αρχική αξιολόγηση της καρδιακής κατάστασης επειδή είναι μη επεμβατική, εύκολη στη χρήση μέθοδος, και παρέχει απεικόνιση υψηλής ανάλυσης και ανατροφοδότηση σε πραγματικό χρόνο (Pignatelli et al., 2003).

Λαμβάνοντας υπόψη τα πλεονεκτήματα που προσφέρει η απεικόνιση με υπερήχους, τα ποσοστά επίπτωσης των καρδιαγγειακών παθήσεων και την επιβάρυνση της υγειονομικής περίθαλψης, σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας ήταν να αναφερθούν οι τεχνολογικές εξελίξεις της υπερηχοτομογραφικής απεικόνισης της καρδιάς, οι οποίες πλέον έχουν διευρύνει τη σπουδαιότητα του ρόλου του.

Σύμφωνα με τον Κομφούκιο, άλλωστε, «Ακούω και ξεχνάω. Βλέπω και θυμάμαι...» (Hanna & Silverman, 2002).

1. Βασικά στοιχεία της υπερηχοτομογραφικής μεθόδου

Ο ήχος είναι ένα μηχανικό κύμα που προκαλεί διαταραχή σε ένα μέσο, μεταφέροντας ενέργεια από το ένα σημείο στο άλλο. Καθώς το ηχητικό κύμα ταξιδεύει μέσα από ένα μέσο, η ενέργεια διαδίδεται μέσω συγκρούσεων των γειτονικών σωματιδίων που ταλαντώνονται γύρω από μια θέση ηρεμίας, χωρίς καθαρή μετατόπιση. Ο υπέρηχος αναφέρεται σε ηχητικά κύματα που έχουν πολύ υψηλή συχνότητα για να ανιχνεύσει το ανθρώπινο αυτί, δηλαδή πάνω από 20 kilohertz (kHz). Ωστόσο, οι συχνότητες που χρησιμοποιούνται στην ιατρική απεικόνιση είναι πολύ μεγαλύτερες, της τάξης των 2-10 MHz.

Η υπερηχοτομογραφική απεικόνιση βασίζεται σε μια μορφή μη ιονίζουσας ακτινοβολίας που χρησιμοποιεί ηχητικά κύματα υψηλής συχνότητας για την απεικόνιση των δομών του σώματος. Η παραγωγή και η ανίχνευση των υπερήχων στηρίζεται στο πιεζοηλεκτρικό φαινόμενο, δηλαδή στη μετατροπή της μηχανικής ενέργειας σε ηλεκτρική και αντίστροφα μέσω ειδικών κρυστάλλων. Το φαινόμενο του πιεζοηλεκτρισμού αφορά υλικά τα οποία έχουν την ιδιότητα να εμφανίζουν ηλεκτρικά φορτία στην επιφάνειά τους όταν αυτά δεχτούν μια μηχανική καταπόνηση (εφαρμογή πίεσης). Ο πιεζοηλεκτρικός κρύσταλλος τοποθετείται ανάμεσα σε δύο επίπεδα ηλεκτρόδια στα οποία εφαρμόζεται η παραγόμενη διαφορά δυναμικού με αποτέλεσμα την παραγωγή ηλεκτρικού πεδίου. Τα κύματα υπερήχων παράγονται μετά από διέλευση του παραγόμενου ηλεκτρικού ρεύματος μέσω του πιεζοηλεκτρικού κρυστάλλου, ο οποίος μεταδίδει τον προκύπτον παλμό των κυμάτων στους ιστούς.

Καθώς το υπερηχητικό κύμα ταξιδεύει μέσω των ιστών, υπόκειται σε μια σειρά από αλληλεπιδράσεις με αυτούς, όπως η αντανάκλαση, η σκέδαση και η απορρόφηση. Η ποσότητα της ηχούς που αντανάκλαται πίσω στον μορφοτροπέα καθορίζεται από τον ιστό- μια ιδιότητα που ονομάζεται ακουστική αντίσταση. Ο πιεζοηλεκτρικός κρύσταλλος μετατρέπει τα ανακλώμενα ηχητικά κύματα σε ηλεκτρικούς παλμούς και αυτά ερμηνεύονται σε μια δισδιάστατη (2D) εικόνα. Η ποσότητα της ενέργειας που επιστρέφει, είναι ανάλογη της φωτεινότητας της εικόνας που παράγεται (Powles et al., 2018; Chan & Perlas, 2010).

Οι δομές με μεγαλύτερη πυκνότητα αντανakλούν μεγαλύτερη ηχώ και θεωρούνται πιο ηχογενείς (λευκό χρώμα). Έτσι, τα οστά και τα πυκνά ξένα σώματα αντανakλούν πλήρως

τον ήχο και φαίνονται φωτεινά στην οθόνη, ενώ υγρά όπως το νερό ή τα ούρα δεν αντανακλούν καθόλου ηχώ και εμφανίζονται ανηχοϊκά (μαύρο χρώμα). Η ασθενής ηχώ εμφανίζεται με γκρι χρώμα (Lieu, 2010).

Η γωνία με την οποία τα υπερηχητικά κύματα προσπίπτουν σε οποιαδήποτε δομή αναφέρεται ως γωνία πρόσπτωσης. Οι δομές απεικονίζονται ιδανικά με τη γωνία πρόσπτωσης κάθετη στα εκπεμπόμενα κύματα. Όταν τα κύματα αλληλεπιδρούν με μια δομή υπό κλίση, λιγότερα κύματα θα επιστρέψουν πίσω στον ανιχνευτή, μειώνοντας έτσι τη φωτεινότητα της δομής και την ανάλυση (Aldrich, 2007).

Για την παραγωγή της εικόνας, χρησιμοποιούνται συνήθως τρεις βασικοί μέθοδοι:

Η Δισδιάστατη μέθοδος ή B-mode

Είναι η πιο βασική και τυπική μορφή υπερηχοκαρδιογραφίας που επιτρέπει την αξιολόγηση των καρδιακών δομών σε πραγματικό χρόνο. Η εικόνα που δημιουργείται αποτελείται από αντανακλάσεις που αποτελούνται από διεπαφές. Ο μορφοτροπέας στέλνει ηχητικά κύματα, τα οποία στη συνέχεια αντηχούν από τη δομή (Lang et al., 2011). Είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για την επαρκή αξιολόγηση των μορφολογικών και λειτουργικών ιδιοτήτων της αριστερής κοιλίας. Αυτή η μέθοδος διευκολύνει την οπτική προσέγγιση του κλάσματος εξώθησης. Η συνιστώμενη μέθοδος σάρωσης είναι η κορυφαία όψη 4 κοιλοτήτων καθώς οι πληροφορίες που παρέχονται από αυτήν τη σάρωση επιτρέπουν την πρόβλεψη της πιθανότητας καρδιαγγειακής νόσου (Jan & Tajik, 2017).

Η τριδιάστατη ηχοκαρδιογραφία έγινε πλέον η μέθοδος εκλογής έναντι της 2D. Είναι ανώτερη από τη δισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία λόγω της ρεαλιστικής απεικόνισης των εγγενών βαλβίδων και των ανατομικών τους σχέσεων και της βελτιωμένης αναπαραγωγιμότητας των αποτελεσμάτων. Προσφέρει λειτουργίες λήψης στενής γωνίας, μεγέθυνσης και ευρείας γωνίας, με αποτέλεσμα ποικίλους βαθμούς χωρικής ανάλυσης, γεγονός που επιτρέπει τον χαρακτηρισμό συγκεκριμένων στοιχείων των βαλβίδων (Lang et al., 2011) και την ακριβέστερη αξιολόγηση του όγκου και της μάζας της αριστερής κοιλίας και του αριστερού κόλπου (Jan & Tajik, 2017).

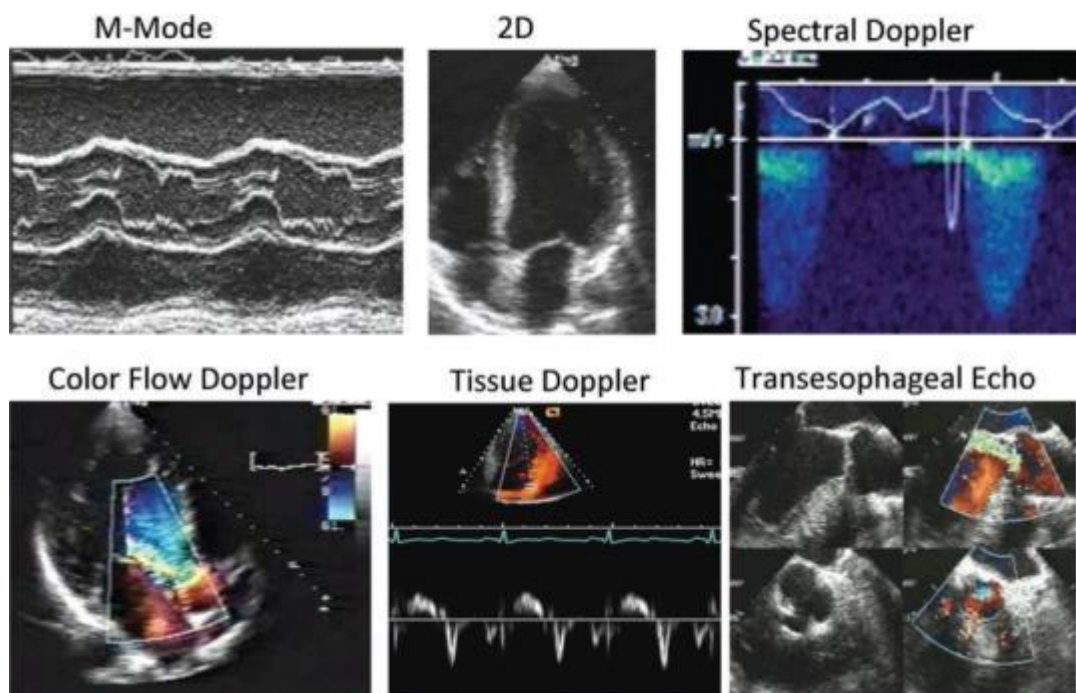
Η μέθοδος M-mode

Χρησιμοποιείται στην αξιολόγηση κινούμενων δομών, παράγοντας μια μονοδιάστατη εικόνα με βάση την κίνηση των ηχητικών κυμάτων από τον μορφοτροπέα προς τη δομή που

ανιχνεύεται. Η έλλειψη «χωρικής αναφοράς» καθιστά ελάχιστη την απόδοση χρήσιμων κλινικών πληροφοριών με αποτέλεσμα να χρησιμοποιείται σπάνια.

Η μέθοδος Doppler

Αυτός ο τρόπος χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της ροής του αίματος μέσω των καρδιακών αγγείων και κοιλοτήτων. Η χρήση αυτής της λειτουργίας μπορεί να βοηθήσει στον προσδιορισμό της ταχύτητας καθώς και της κατεύθυνσης στην οποία ταξιδεύει η ροή του αίματος, διευκολύνοντας την αιμοδυναμική αξιολόγηση καθώς οι ταχύτητες αξιολογούνται σε σχέση με το χρόνο. Κλινικά, αυτός ο τρόπος χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση λειτουργίας της καρδιάς ειδικά όσον αφορά τη διαστολική σύσπαση, την ασκούμενη πίεση στην πνευμονική αρτηρία, τον αριστερό και τον δεξιό κόλπο. Η αξιολόγηση των προτύπων πλήρωσης της αριστερής κοιλίας, εκτός από τη διαστολική λειτουργία της καρδιάς, έχει αποδειχθεί ότι έχει και κλινικές επιπτώσεις καθώς σχετίζεται με τη νοσηρότητα και τις προγνωστικές αξιολογήσεις (Jan & Tajik, 2017).



Εικόνα 1. Οι συνήθεις μέθοδοι παραγωγής εικόνας που χρησιμοποιούνται στο υπερηχογράφημα καρδιάς (Nagueh et al., 2014).

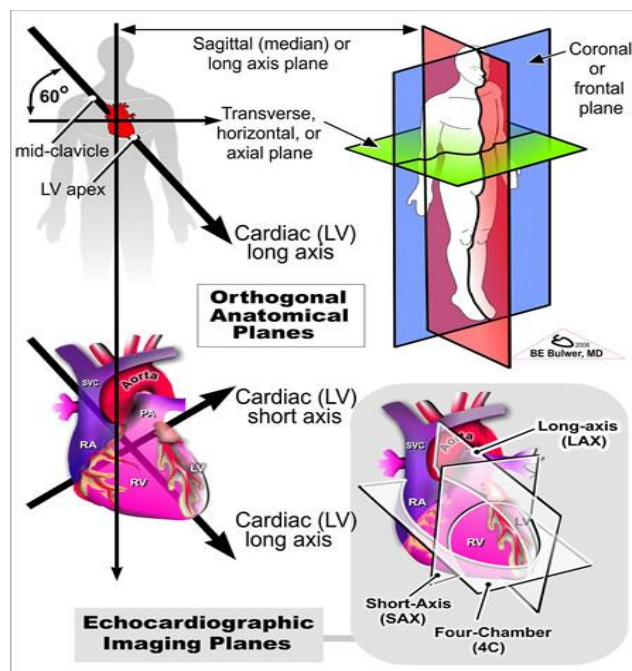
2. Η καρδιακή υπερηχοτομογραφία

Το καρδιακό υπερηχογράφημα είναι μια ασφαλής, χαμηλού κόστους, ευρέως διαθέσιμη, επαναλαμβανόμενη και ακριβής απεικονιστική μέθοδος, ίσως και η πιο χρησιμοποιούμενη απεικονιστική τεχνική στην κλινική πράξη. Στην καρδιολογία, η χρήση των διαφόρων ηχοκαρδιογραφικών τεχνικών επιτρέπει μια ολοκληρωμένη μελέτη της καρδιακής δομής, της λειτουργίας και της αιμοδυναμικής κατάστασης. Η μονοδιάστατη (M-mode), η δισδιάστατη (2D) και η τρισδιάστατη (3D) μέθοδοι καθορίζουν τις διαστάσεις και τους όγκους των καρδιακών κοιλοτήτων, τη συστολική λειτουργία και τη μορφολογία των βαλβίδων. Οι τεχνικές Doppler (παλμική, συνεχής, έγχρωμη) επιτρέπουν ακριβή διερεύνηση της καρδιακής αιμοδυναμικής και διαστολικής λειτουργίας. Η απεικόνιση με Doppler ιστών (TDI) είναι σε θέση να ανιχνεύσει την κλινική και υποκλινική συστολική και διαστολική δυσλειτουργία (Mitchell et al., 2019).

Τα επίπεδα καρδιακής απεικόνισης είναι τυπικοί προσανατολισμοί για την απεικόνιση της καρδιάς, και ορίζονται σε σχέση με τον μακρύ άξονα της αριστερής κοιλίας, που είναι η γραμμή που συνδέει την κοιλιακή κορυφή με το κέντρο της μιτροειδούς βαλβίδας, περίπου 60° μακριά από το οριζόντιο επίπεδο, στραμμένο προς τα αριστερά. Τα επίπεδα της καρδιακής απεικόνισης, λοιπόν, περιλαμβάνουν:

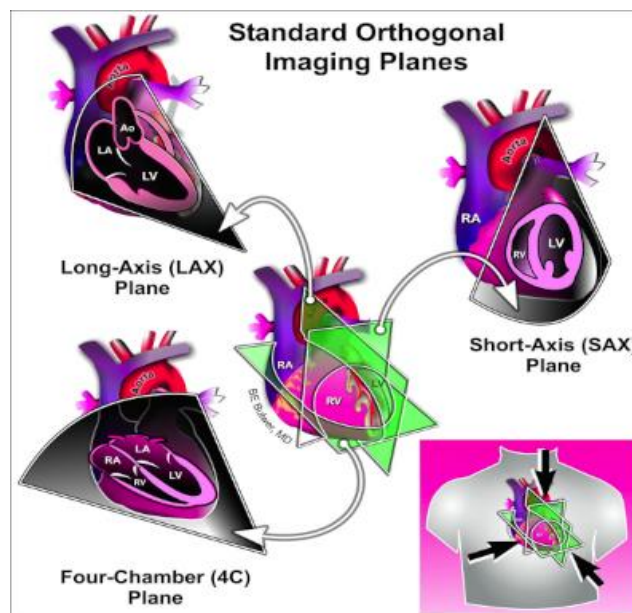
- Την όψη του βραχέος άξονα (αντιστοιχεί στο ηχοκαρδιογραφικό παραστερνικό επίπεδο βραχέως άξονα), επίπεδα κάθετα στον μακρύ άξονα
- Την οριζόντια όψη του μακρού άξονα (αντιστοιχεί στο ηχοκαρδιογραφικό κορυφαίο επίπεδο των 4 κοιλοτήτων). Τα παράλληλα προς αυτό επίπεδα, περιέχουν τόσο τον μακρύ άξονα όσο και την «οριζόντια» γραμμή στο μέσο κοιλιακό επίπεδο μεταξύ του κέντρου της αριστερής κοιλίας και του ελεύθερου τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας.
- Τον κατακόρυφο μακρύ άξονα (αντιστοιχεί στο ηχοκαρδιογραφικό άνω επίπεδο 2 κοιλοτήτων). Τα επίπεδα περιέχουν τον επιμήκη άξονα και όψεις κάθετες στον οριζόντιο μακρύ άξονα.
- Επιπρόσθετα, έχουν οριστεί οι εξής προβολές:
- Όψη αριστερής κοιλίας (όψη τριών κοιλοτήτων). Επίπεδο που περιέχει την κορυφή της αριστερής κοιλίας, το κέντρο της μιτροειδούς βαλβίδας και το κέντρο της αορτικής βαλβίδας.

- Όψη δεξιάς κοιλίας
- Λοξή οβελιαία, παράλληλα με τον άξονα της αορτής (Knipeet al., 2020; Mitchell et al., 2019).



Εικόνα 2. Τα επίπεδα καρδιακής απεικόνισης

(<https://echocardiography.com/page/page.php?UID=1429484681>).



Εικόνα 3. Τα τυπικά επίπεδα της καρδιακής απεικόνισης: επίπεδο μακρού άξονα (LAX), βραχέως άξονα (SAX) και τεσσάρων κοιλοτήτων (4C) (<https://echocardiography.com/page/page.php?UID=1429484681>).

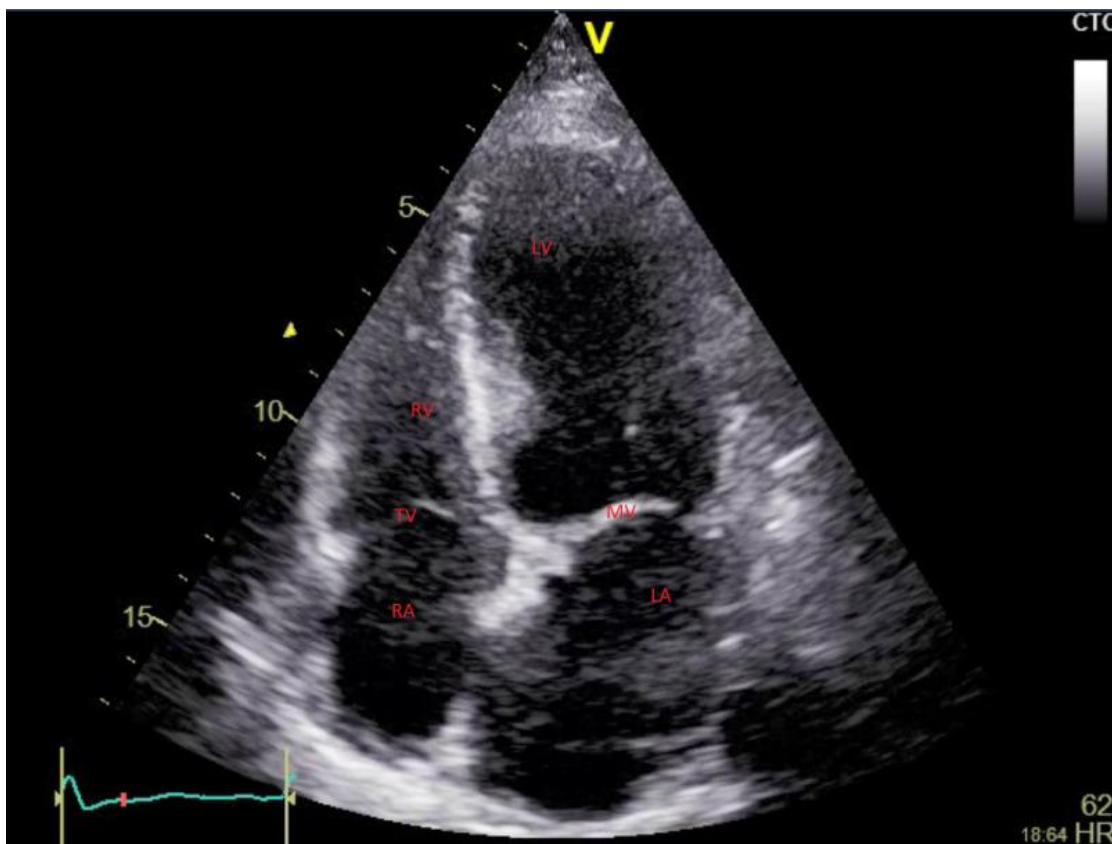
Οι παραστερνικές όψεις λαμβάνονται σε αριστερή πλάγια θέση κατάκλισης του ασθενή, τοποθετώντας τον μορφοτροπέα στα αριστερά του στερνικού ορίου στο τρίτο ή τέταρτο μεσοπλεύριο διάστημα. Αυτή η θέση επιτρέπει την απεικόνιση του μακρού άξονα καθώς και του βραχέος άξονα της καρδιάς (Remenyi et al., 2020; Mitchell et al., 2019).

- Παραστερνική όψη μακρού άξονα (PLAX): Είναι παραδοσιακά η πρώτη όψη μιας τυπικής διαθωρακικής υπερηχοκαρδιογραφικής εξέτασης. Η δέσμη υπερήχων είναι ευθυγραμμισμένη μεταξύ του δεξιού ώμου του ασθενούς και του αριστερού πλευρού. Η αορτή βρίσκεται στα δεξιά, το κάτω πλάγιο τοίχωμα και η καρδιακή κορυφή στα αριστερά. Η κλίση του μορφοτροπέα είναι προς τον αριστερό ώμο και με ελαφρά δεξιόστροφη περιστροφή εξετάζεται η τριγλώχινα βαλβίδα, η κορυφή της δεξιάς κοιλίας και του δεξιού κόλπου.
- Παραστερνική όψη μικρού άξονα (PSAX): Ενώ ο μορφοτροπέας βρίσκεται στη θέση του παραστερνικού μακρού άξονα, και η περιστροφή του δεξιόστροφα κατά περίπου 90° εμφανίζει τον βραχύ άξονα της καρδιάς. Η δέσμη υπερήχων σε αυτή την όψη κατευθύνεται κατά προσέγγιση από τον αριστερό ώμο προς τη δεξιά πλευρά. Η χρήση διαφορετικών βαθμών κλίσης του μορφοτροπέα και η κίνηση προς τα πάνω ή προς τα κάτω σε έναν μεσοπλεύριο χώρο, έχει ως αποτέλεσμα διαφορετικές όψεις της καρδιάς.

Τομογραφικές όψεις κορυφής: Η κορυφαία θέση λαμβάνεται με τον ασθενή στην αριστερή πλάγια θέση επιτρέποντας την απεικόνιση του μακρού άξονα της καρδιάς (Denault et al., 2018; Mitchell et al., 2019).

- Κορυφαία όψη τεσσάρων θαλάμων (A4C): Η όψη A4C λαμβάνεται με τη δέσμη υπερήχων να τέμνει τον θώρακα με τρόπο πάνω - κάτω. Συνήθως, ο μορφοτροπέας είναι προσανατολισμένος ώστε να τοποθετεί την αριστερή κοιλία στη δεξιά πλευρά της οθόνης και τη δεξιά κοιλία στην αριστερή πλευρά. Η κορυφή βρίσκεται στο πάνω μέρος της εικόνας και οι κόλποι βρίσκονται στο κάτω μέρος, ανεξάρτητα από τον προσανατολισμό. Σε αυτή την άποψη αξιολογούνται τα κάτω και προσθιοπλάγια τοιχώματα και η κορυφή της αριστερής κοιλίας.
- Όψη κορυφής πέντε θαλάμων (A5C): Μια ελαφρά περιστροφή του μορφοτροπέα εισάγει την εγγύς αορτή, έναν πέμπτο «θάλαμο», καθώς και την αορτική βαλβίδα. Αυτή η άποψη επιτρέπει την ποιοτική αξιολόγηση της μορφολογίας της αορτικής βαλβίδας μαζί με αιμοδυναμική αξιολόγηση.

- Κορυφαία όψη δύο θαλάμων (A2C): Από την κορυφαία όψη A4C, η αριστερόστροφη περιστροφή 90° δίνει την προβολή A2C. Σε αυτήν την άποψη, εκτός από τον αριστερό κόλπο, απεικονίζονται επίσης καλά το πρόσθιο τοίχωμα της αριστερής κοιλιάς, το κάτω τοίχωμα, η κορυφή και η μιτροειδής βαλβίδα.
- Όψη κορυφαίου μακρού άξονα/τριών θαλάμων (A3C): Μια ελαφρώς πιο αριστερόστροφη περιστροφή (περίπου 30°) από την όψη A2C επαναφέρει την αορτή στην εικόνα, με αποτέλεσμα την προβολή A3C. Αυτή η όψη έχει ουσιαστικά τις ίδιες ανατομικές δομές με αυτές στην όψη PLAX με διαφορετικό προσανατολισμό. Σε αυτήν την άποψη μπορούν να ληφθούν πρόσθετες πληροφορίες για την αιμοδυναμική της μιτροειδούς και της αορτικής βαλβίδας (Denault et al., 2018; Mitchell et al., 2019).



Εικόνα 4. Κορυφαία όψη τεσσάρων θαλάμων (A4C). LV= Αριστερή κοιλία, RV= Δεξιά κοιλία, LA= Αριστερός κόλπος, RA= Δεξιός κόλπος, MV= Μιτροειδής βαλβίδα, TV= Τριγλώχινα βαλβίδα (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572130/figure/article-131734.image.f5/?report=objectonly>).

3. Τεχνολογικές εξελίξεις της καρδιακής υπερηχοτομογραφίας

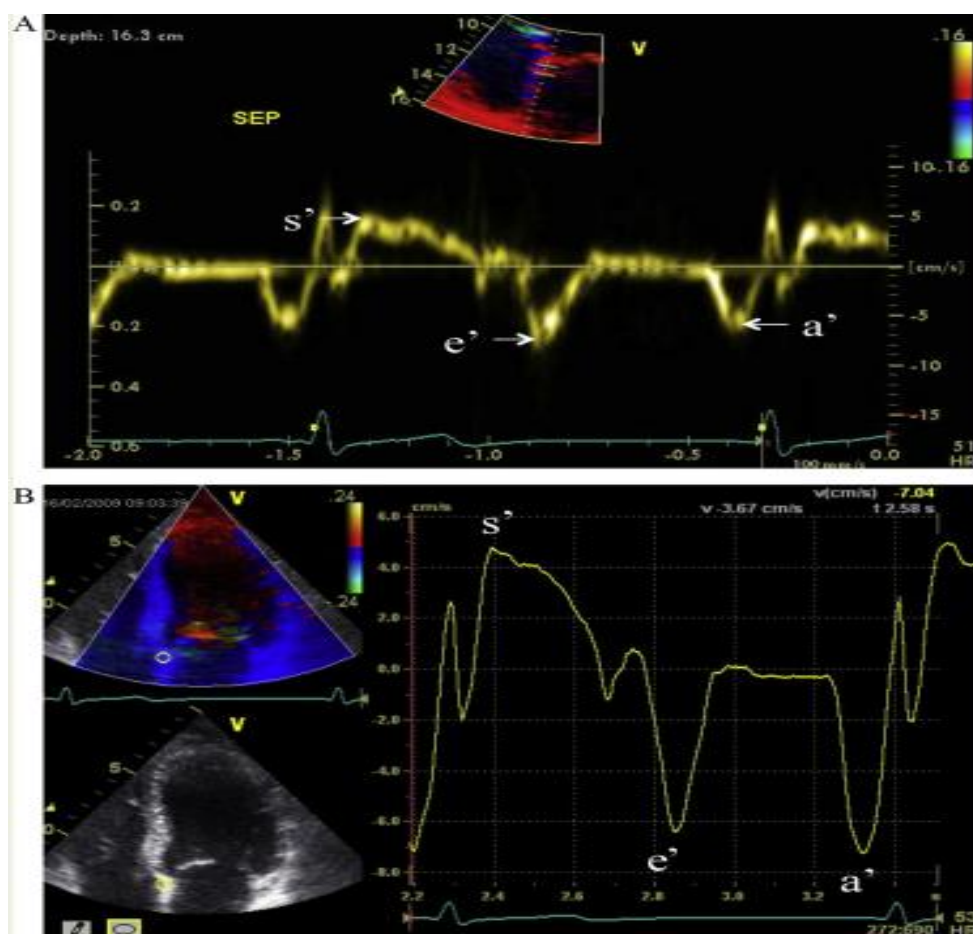
3.1 Doppler ιστών - Tissue Doppler Imaging (TDI)

Η απεικόνιση με τη μέθοδο Doppler εκτελείται είτε με τη χρήση παλμικού κύματος είτε τη λειτουργία της χρωματικής κωδικοποίησης. Το παλμικό κύμα TDI μετρά άμεσα τη στιγμιαία ταχύτητα του ιστού εντός ενός μικρού όγκου δείγματος (1-5 mm), ενώ το χρωματικό TDI επιτρέπει την ταυτόχρονη εξέταση ολόκληρης της περιοχής ενδιαφέροντος, αλλά απαιτεί επιπλέον επεξεργασία προκειμένου να εξαχθεί η μέση ταχύτητα ιστού. Και οι δύο αυτοί τρόποι βασίζονται στην αρχή του παλμικού Doppler αλλά διαφέρουν μεταξύ τους ως προς το μέγεθος της περιοχής στην οποία εκτελούνται οι μετρήσεις και τον τρόπο με τον οποίο υπολογίζονται και εμφανίζονται οι προκύπτουσες τιμές. Κατά τη διάρκεια ενός καρδιακού κύκλου, το σήμα TDI παλμικού κύματος περιέχει τρεις κορυφές που αντιστοιχούν στις μέγιστες ταχύτητες του μυοκαρδίου κατά τη διάρκεια της συστολής (s' υποδηλώνει συστολή του μυοκαρδίου), της πρώιμης διαστολής (e' σημαίνει χαλάρωση του μυοκαρδίου) και της όψιμης διαστολής (a' δηλώνει ενεργή κολπική συστολή) Επιπλέον, μπορούν να εντοπιστούν ισοογκομετρικές κορυφές συστολής και χαλάρωσης (Kadappu & Thomas, 2015).

Παγκοσμίως συνίστανται το TDI για την αξιολόγηση της συστολικής και διαστολικής λειτουργίας της αριστερής και της δεξιάς κοιλίας, των πιέσεων πλήρωσης αριστερής κοιλίας και για την παρακολούθηση της θεραπείας ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια (Mor-Avi et al., 2011; Bax et al., 2005). Οι ποσοτικές μετρήσεις TDI επίσης, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον χαρακτηρισμό της λειτουργίας του μυοκαρδίου και μπορούν να παρέχουν προγνωστικούς δείκτες για μια σειρά καρδιακών παθήσεων, όπως η στεφανιαία νόσος, η καρδιακή ανεπάρκεια και οι παθήσεις των καρδιακών βαλβίδων (Kadappu & Thomas, 2015).

Η χρήση των μετρήσεων TDI έχει επίσης αξιολογηθεί για την πρόγνωση μετά τη θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (θεραπεία βασισμένη σε βηματοδότη για τον επανασυγχρονισμό των κοιλιακών συσπάσεων). Μια μετα-ανάλυση 8 μελετών θεραπείας καρδιακού επανασυγχρονισμού στις οποίες συμμετείχαν πάνω από 4.000 ασθενείς διαπίστωσε ότι το TDI είχε ευαισθησία 87-97% και ειδικότητα 55-100% για τη διαφοροποίηση μεταξύ ανταποκρινόμενων και μη ανταποκρινόμενων ασθενών (Bax et al., 2005). Ωστόσο, αυτά τα αποτελέσματα δεν επιβεβαιώθηκαν από την δοκιμή PROSPECT, μεταξύ 498 ασθενών, η οποία οδήγησε σε ευαισθησία 42-74% και ειδικότητα 35-60% με βάση τις αξιολογήσεις του TDI για την ανταπόκριση στη θεραπεία καρδιακού

επανασυγχρονισμού (Chung et al., 2008). Σε ότι αφορά την ανίχνευση της στεφανιαίας νόσου, η μετα-ανάλυση των Agarwal et al., κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι ταχύτητες (συχνότητες) TDI παρείχαν σημαντικό διαχωρισμό μεταξύ ασθενών με και χωρίς στεφανιαία νόσο πριν και μετά από τεστ αντοχής. Πιο συγκεκριμένα, σε κατάσταση ηρεμίας αυτές οι διαφορές εκφράστηκαν στη μέγιστη συστολική ταχύτητα (πλάτος s') και οι διαφορές μετά το στρες εμφανίστηκαν στην πρώιμη διαστολική ταχύτητα (πλάτος e') (Agarwal et al., 2012). Οι πρώιμες διαστολικές ταχύτητες μέσω TDI χρησιμοποιούνται επίσης συχνά για την εκτίμηση των πιέσεων πλήρωσης. Ωστόσο, σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση 24 μελετών, ο Sharifov et al., βρήκαν έναν φτωχό έως μέτριο συσχετισμό της τεχνικής που βασίζεται στο TDI με τις επεμβατικά καθορισμένες πιέσεις πλήρωσης LV (Sharifov et al., 2016).

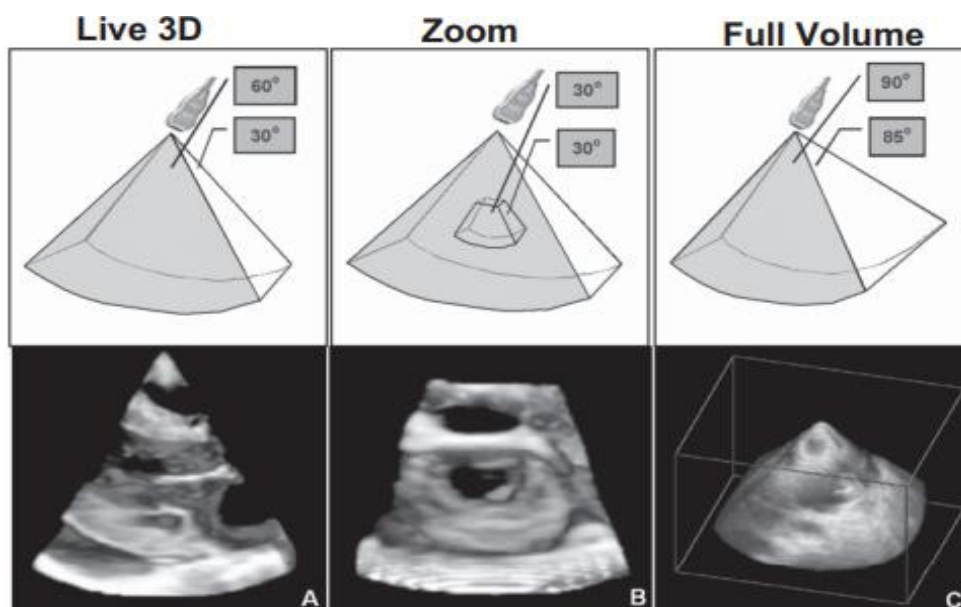


Εικόνα 5: A) Απεικόνιση Doppler ιστού, παλμικού κύματος, από την άνω όψη των 4 κοιλοτήτων, από τον μιτροειδή δακτύλιο (B) Έγχρωμη απεικόνιση Doppler ιστού από την άνω όψη των 4 κοιλοτήτων, από τον μιτροειδή δακτύλιο (Kadappu & Thomas, 2015).

3.2 Τρισδιάστατη (3D) Υπερηχοκαρδιογραφία

Η τρισδιάστατη υπερηχογραφική απεικόνιση συνιστά μια σημαντική πρόοδο στον τομέα του καρδιακού υπερήχου και έχει καθιερωθεί πλέον στην αξιολόγηση της καρδιακής δομής και λειτουργίας. Οι προσπάθειες για τρισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία ξεκίνησαν ήδη από το 1974, αλλά αυτές οι τεχνικές ήταν περίπλοκες, παρήγαγαν μόνο στατικές εικόνες και χρησιμοποιήθηκαν κυρίως για ερευνητικούς σκοπούς. Η «τρειςδιάστατη ηχοκαρδιογραφία σε πραγματικό χρόνο» έγινε εφικτή με την ανάπτυξη των μορφοτροπέων που περιέχουν έως και 3.000 πιεζοηλεκτρικά στοιχεία και την πρόοδο στην τεχνολογία παράλληλης επεξεργασίας. Ενώ η τρισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία περιορίζεται από χαμηλότερη χωρική και χρονική ανάλυση σε σύγκριση με τη 2D υπερηχοκαρδιογραφία αλλά και από την ύπαρξη artifacts, η τεχνική επιτρέπει την εξέταση των καρδιακών δομών και της παθολογίας υπό το πρίσμα των πραγματικών συνθηκών λειτουργίας της καρδιάς, κάτι που διαφορετικά δεν θα ήταν εφικτό (Hung et al., 2007).

Τα συστήματα τρισδιάστατης ηχοκαρδιογραφίας σε πραγματικό χρόνο, αποκτούν ένα σύνολο δεδομένων με τη χρήση ενός διαθωρακικού ή διοισοφαγικού ανιχνευτή. Η λήψη μπορεί να γίνεται υπό στενή γωνία, λειτουργία μεγέθυνσης ή υπό ευρεία γωνία (Hung et al., 2007).



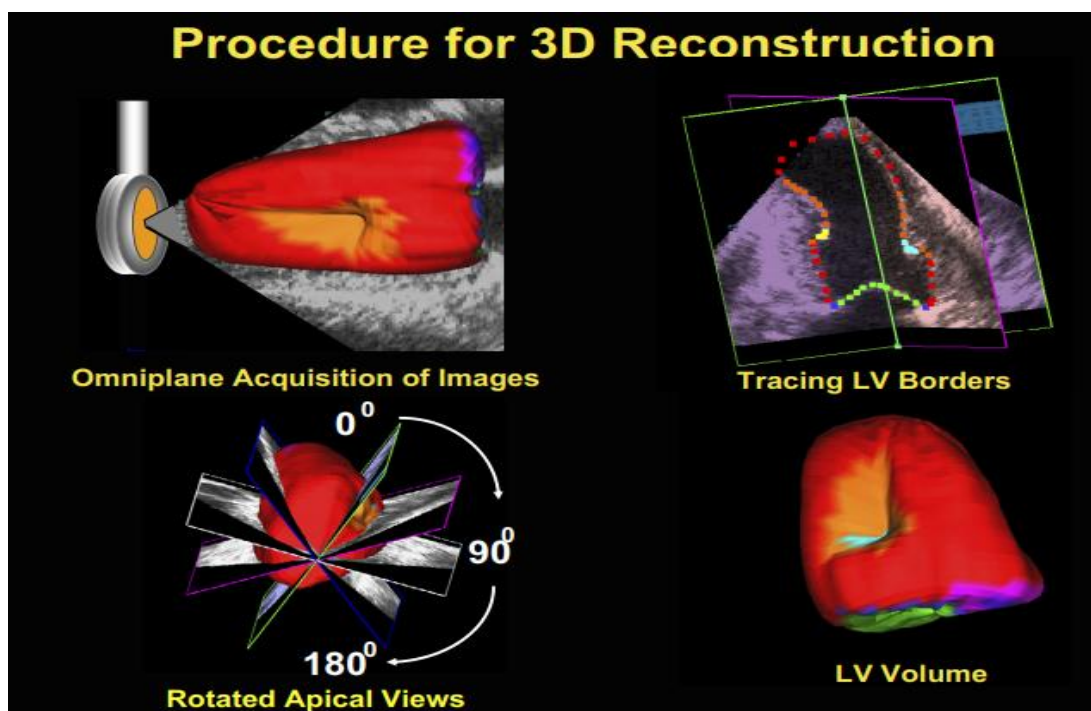
Εικόνα 6. Οι τρεις λειτουργίες απεικόνισης. (Α) Λειτουργία στενής γωνίας. (Β) Λειτουργία μεγέθυνσης. (C) Λειτουργία ευρείας γωνίας (Hung et al., 2007).

Το τρισδιάστατο ηχοκαρδιογράφημα μπορεί επίσης να ενσωματωθεί με έγχρωμο το Doppler και στις τρεις λειτουργίες λήψης, αλλά οι μετρήσεις ροής περιορίζονται από τους χαμηλότερους ρυθμούς απεικόνισης. Λόγω της μειωμένης χρονικής ανάλυσης των τρισδιάστατων εικόνων και/ή την προσθήκη έγχρωμου Doppler, η χρονική ανάλυση μπορεί να βελτιωθεί με τη λειτουργία «πολλαπλών παλμών», όπου πολλαπλοί υποόγκοι από διάφορους καρδιακούς κύκλους ενώνονται μεταξύ τους για να δημιουργήσουν ένα ενιαίο σύνολο δεδομένων. Αυτή η τεχνική βελτιώνει τη χρονική ανάλυση, αλλά με κόστος τη δημιουργία stitch artifact, το οποίο οφείλεται σε ασύμβατη συν-καταχώριση των υποόγκων που προκαλούνται από αναπνευστικά artifacts ή ακανόνιστους καρδιακούς ρυθμούς (Hung et al., 2007).

Η τρισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία ξεπερνά τους περιορισμούς της δισδιάστατης απεικόνισης. Σε μια μετα-ανάλυση 23 μελετών (που περιελάμβαναν 1.638 υπερηχοκαρδιογραφήματα), συγκρίνοντας στοιχεία που μετρήθηκαν τόσο με 2D όσο και με 3D υπερηχοκαρδιογράφημα με μέθοδο αναφοράς τη μαγνητική τομογραφία, οι συγκεντρωτικές τιμές για το μέγεθος της αριστερής κοιλίας ήταν σημαντικά χαμηλότερες για το 3D (τελικός διαστολικός όγκος: $-19,1 \pm 34,2$ ml και τελικός συστολικός όγκος: $-10,1 \pm 29,7$ ml) από ό,τι για το 2D (τελικός διαστολικός όγκος: $-48,2 \pm 55,9$ ml και τελικός συστολικός όγκος: $-27,7 \pm 45,7$ ml) (Dorosz et al., 2012). Πρόσφατα αναπτύχθηκε ένας νεότερος, πλήρως «αυτοματοποιημένος αλγόριθμος προσαρμοστικής ανάλυσης» για τρισδιάστατη ανάλυση της αριστερής κοιλίας, ο οποίος βασισμένος σε παγκόσμια δεδομένα για το σχήμα της, ανιχνεύει τις ενδοκαρδιακές επιφανειές της. Αυτός ο αλγόριθμος και άλλες τέτοιες αυτοματοποιημένες αναλύσεις έχουν μειώσει τον συνολικό χρόνο ανάλυσης της 3D τεχνικής σε σύγκριση με τις μεθόδους χειροκίνητης τρισδιάστατης ηχοκαρδιογραφίας (Tsang et al., 2016).

Το τρισδιάστατο υπερηχοκαρδιογράφημα έχει φέρει επανάσταση στην αξιολόγηση των βαλβιδοπαθειών της καρδιάς. Με την τρισδιάστατη διεισδυτική ηχοκαρδιογραφία, η μιτροειδής βαλβίδα μπορεί να απεικονιστεί όπως φαίνεται στο χειρουργείο τη στιγμή της αποκατάστασης της (Hung et al., 2007). Η τρισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία έχει χρησιμοποιηθεί επιπλέον για την αναγνώριση των τμημάτων της μιτροειδούς βαλβίδας σε πρόπτωση (με βάση τις τρισδιάστατες απεικονίσεις της μιτροειδούς βαλβίδας) (Tsang & Lang, 2013) για την αξιολόγηση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς και της αορτής (Kahlert et al., 2008; Buck et al., 2015) και για την αξιολόγηση της στένωσης της μιτροειδούς βαλβίδας (Schlosshan et al., 2011).

Το τρισδιάστατο υπερηχοκαρδιογράφημα έχει αναδειχθεί ως σημαντικό εργαλείο στον προγραμματισμό και την καθοδήγηση της διαδικασίας του καθετηριασμού σε περιπτώσεις δομικής καρδιακής νόσου. Πριν από την αντικατάσταση της βαλβίδας, η τρισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία μπορεί να παρέχει μια σημαντική αξιολόγηση στον προσδιορισμό του μεγέθους και της τελικής θέσης της εισαγωγής της βαλβίδας (Hung et al., 2007). Επιπλέον, οι διαστάσεις του ελλείμματος του κολπικού διαφράγματος προσδιορίζονται με μεγαλύτερη ακρίβεια στο 3D, σε αντίθεση με την υποεκτίμηση του μεγέθους από τη δισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία (Johri et al., 2011). Τέλος, η τρισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία έχει καταστεί απαραίτητη για τον προσδιορισμό της καταλληλότητας του ασθενούς για επισκευή βαλβίδας και για την καθοδήγηση διαδερμικών καρδιακών παρεμβάσεων, συμπεριλαμβανομένης της αποκατάστασης της μιτροειδούς βαλβίδας (Hung et al., 2007; Tsang & Lang, 2013), του κλεισίματος των ελλειμμάτων της παραβαλβιδικής προσθετικής βαλβίδας και του αριστερού κόλπου (Hung et al., 2007).



Εικόνα 7. Ανακατασκευή της αριστερής κοιλίας από μια σειρά περιστροφικών εικόνων που λαμβάνονται κατά μήκος του σταθερού κορυφαίου άξονα (Hung et al., 2007).

3.3 Ελαστογραφία – sonoelastography

Οι τεχνικές απεικόνισης που βασίζονται στην ελαστογραφία έχουν λάβει ουσιαστική προσοχή τα τελευταία χρόνια λόγω της μη επεμβατικής αξιολόγησης των μηχανικών ιδιοτήτων των ιστών που προσφέρουν. Αυτές οι τεχνικές εκμεταλλεύονται τις αλλαγές της ελαστικότητας των μαλακών ιστών στις διάφορες παθολογικές καταστάσεις και δίνουν ποιοτικές και ποσοτικές πληροφορίες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για διαγνωστικούς σκοπούς. Οι μετρήσεις λαμβάνονται με εξειδικευμένους τρόπους απεικόνισης που ανιχνεύουν τη δυσκαμψία των ιστών ως απόκριση σε μια εφαρμοσμένη μηχανική δύναμη. Οι μέθοδοι που βασίζονται σε υπερήχους παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον λόγω των πολλών εγγενών πλεονεκτημάτων τους, όπως η ευρεία διαθεσιμότητα, και το σχετικά χαμηλό κόστος. Έχουν αναπτυχθεί αρκετές τεχνικές υπερηχογραφικής ελαστογραφίας που χρησιμοποιούν διαφορετικές μεθόδους διέγερσης (Sigrist et al., 2017).

Στην κλινική αξιολόγηση της καρδιάς χρησιμοποιούνται τρεις τεχνικές ελαστογραφίας, η απεικόνιση με παλμική ακουστική ακτινοβολία (ARFI), η ελαστογραφία διατμητικής κυματομορφής (SWEI) και η τεχνική υπερηχητικής απεικόνισης (SSI). Και οι τρεις τεχνικές χρησιμοποιούν υπερηχητικά κύματα για να διεγείρουν μηχανικά τον ιστό και να παρακολουθούν την απόκριση (Bercoff et al., 2004). Η απεικόνιση ARFI θεωρείται μια τεχνική ποιοτικής ελαστογραφίας, καθώς μπορεί να παρέχει σχετικές μετρήσεις της σκληρότητας των ιστών, ενώ η SWEI θεωρείται μια τεχνική ποσοτικής ελαστογραφίας που μπορεί να παρέχει απόλυτες μετρήσεις της ακαμψίας των ιστών (Vejdani-Jahromi et al., 2016). Η τρίτη τεχνική απεικόνισης, SSI, είναι επίσης ποσοτική, καθώς μπορεί να χαρτογραφήσει την ακαμψία του μαλακού ιστού που χαρακτηρίζεται από το μέτρο Young που ορίζεται από την κλίση της καμπύλης τάση προς παραμόρφωση (Bercoff et al., 2004).

Υπάρχουν αρκετές θεμελιώδεις διαφορές μεταξύ αυτών των τριών τρόπων απεικόνισης. Το ARFI χρησιμοποιεί μια εστιασμένη δέσμη υπερήχων για να δημιουργήσει έναν δισδιάστατο χάρτη ακαμψίας καταγράφοντας πληροφορίες ελαστικότητας. Σε αντίθεση με το ARFI, το οποίο δεν χρησιμοποιεί κύματα διάτμησης, το SWEI και το SSI παράγουν διατμητικά κύματα και στοχεύουν στη μέτρηση της ταχύτητας διάδοσης των κυμάτων στον ιστό χρησιμοποιώντας διαφορετικές προσεγγίσεις. Το SWEI βασίζεται σε μια συμβατική προσέγγιση απεικόνισης, χρησιμοποιώντας μια ενιαία δέσμη ώθησης για τη δημιουργία διατμητικών κυμάτων, καταναμημένες σε όλο το οπτικό πεδίο με γνωστή απόσταση από τη δέσμη ώθησης. Το SSI βασίζεται στη χρήση υπερταχείας απεικόνισης υπερήχων για την

παρακολούθηση του διατμητικού κύματος. Σε αντίθεση με το SWEI που μπορεί να εφαρμοστεί σε υπάρχοντα κλινικά συστήματα, το SSI είναι μια τεχνική που απαιτεί έναν εξειδικευμένο σαρωτή υπερήχων (π.χ. SuperSonic Imaging's Aixplorer) (Doherty et al., 2013). Με την υπερταχεία απεικόνιση (ρυθμού 10.000 εικόνων ανά δευτερόλεπτο) για τη μέτρηση της ταχύτητας διάδοσης των κυμάτων διάτμησης που προκαλούνται στον ιστό, επιτρέπεται η εκτίμηση της απόλυτης ακαμψίας του ιστού (Bercoff et al., 2004; Pernot et al., 2011).

Η δυσκαμψία του μυοκαρδίου θεωρείται σημαντικό συστατικό στην παθοφυσιολογία της διαστολικής δυσλειτουργίας. Είναι επίσης μια σημαντική παράμετρος στην κλινική διάγνωση της υπερτροφίας (πάχυνση) του μυοκαρδίου που προκαλείται από υψηλή αρτηριακή πίεση (Yamamoto et al., 2002) και της διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας (Makarenko et al., 2004). Οι τρέχουσες μέθοδοι που στοχεύουν στον ποσοτικό προσδιορισμό της καρδιακής λειτουργίας με βάση τον υπέρηχο όπως η απεικόνιση Doppler είναι έμμεσες μετρήσεις των ιδιοτήτων του υλικού του μυοκαρδίου [(Vejdani-Jahromi et al., 2016; Pernot et al., 2016). Ωστόσο, η απεικόνιση ARFI, SWEI και SSI είναι σε θέση να αξιολογήσουν άμεσα τις μηχανικές ιδιότητες του ιστού (Doherty et al., 2013; Pernot et al., 2011).

Οι Vejdani-Jahromi et al. έδειξαν ότι η αξιολόγηση SWEI κατά την έγχυση Langendorff σε καρδιά κουνελιών ήταν σε θέση να μετρήσει τη σταθερά χάλασης (τ), μια σημαντική παράμετρο για την εκτίμηση της διαστολικής δυσλειτουργίας και το μέτρο διάτμησης της ακαμψίας του μυοκαρδίου, παρέχοντας μια αναλογία συστολικής/διαστολικής ακαμψίας, μια άμεση μέτρηση της μυοκαρδιακής ακαμψίας. Επιπλέον, απέδειξαν ότι οι μετρήσεις σχετικής ακαμψίας που βασίζονται σε ARFI συσχετίζονται καλά με τις μετρήσεις απόλυτης ακαμψίας SWEI (Vejdani-Jahromi et al., 2016).

Παρόμοια με την απεικόνιση ARFI και SWEI, η SSI είναι μία αρκετά νέα, βασισμένη σε υπερήχους διαγνωστική τεχνική που βασίζεται στη χρήση ακουστικών κυμάτων που ασκούν εξ αποστάσεως μηχανική πίεση των ιστών, δείχνοντας τη δυνατότητα παροχής κλινικών πληροφοριών σχετικά με τις ιδιότητες του ιστού που δεν μπορούν να αξιολογηθούν επί του παρόντος χωρίς τη χρήση ραδιοφαρμάκων. Οι Pernot et al. πρόσφατα απέδειξαν ότι η αξιολόγηση SSI της παθητικής διαστολικής μυοκαρδιακής δυσκαμψίας μπορεί να διαφοροποιήσει περιοχές του καρδιακού ιστού που έχουν υποστεί αναστρέψιμη βλάβη και παραμένουν βιώσιμες με δυνατότητα λειτουργικής ανάκαμψης έναντι περιοχών που έχουν υποστεί ανεπανόρθωτη βλάβη (έμφραγμα μυοκαρδίου) σε πειραματόζωα. Η

διαφοροποίηση του μυοκαρδίου με αναστρέψιμη βλάβη έναντι του εμφραγμένου μυοκαρδίου (νεκρός ιστός) έχει ιστορικά αξιολογηθεί χρησιμοποιώντας ραδιοφαρμακολογικούς παράγοντες όπως το Θάλλιο-201 και υπολογιστική τομογραφία εκπομπή φωτονίου (SPECT), και πιο πρόσφατα χρησιμοποιώντας άλλα ραδιενεργά ισότοπα και τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων - PET. Εάν το SSI αποδειχθεί αξιόπιστη και αποτελεσματική μέθοδος στην αναγνώριση της παθολογίας του μυοκαρδιακού ιστού στο κλινικό περιβάλλον, θα μπορούσε να βοηθήσει στον εντοπισμό ασθενών που θα ωφεληθούν από καρδιακές παρεμβάσεις, όπως τοποθέτηση στεφανιαίου stent και στεφανιαία παράκαμψη, ενώ θα μειώσει την έκθεση σε ραδιενεργούς παράγοντες που χρησιμοποιούνται στην τρέχουσα απεικόνιση του μυοκαρδίου (Pernot et al., 2016).

3.4 Υπερηχογράφημα Point of Care (POCUS)

Η φορητή υπερηχοτομογραφία στο σημείο φροντίδας κατασκευάστηκε αρχικά για στρατιωτική χρήση το 1998 με την κλινική του εφαρμογή να χρονολογείται στις αρχές της δεκαετίας του 2000. Ωστόσο, τα πλεονεκτήματα του POCUS όσον αφορά τη φορητότητα, το χαμηλό κόστος και την άμεση διαθεσιμότητα αποτέλεσαν την κινητήρια δύναμη για τη συνεχή δέσμευση του κλάδου να βελτιώσει την τεχνολογία του και να ξεπεράσει τις αρκετές τεχνολογικές δυσκολίες που το συνόδευαν (Lee & DeCara, 2020). Το υπερηχογράφημα POCUS εκτελείται όταν ένας ασθενής υποβάλλεται σε θεραπεία στο κρεβάτι και αδυνατεί να μετακινηθεί, στο τμήμα επειγόντων περιστατικών ή ακόμα και εκτός νοσοκομείου ή αντίστοιχου ιατρικού εργαστηρίου (Junker et al., 2010).

Σήμερα, οι συσκευές POCUS έχουν εξελιχθεί σε μεγάλο βαθμό, με την ποιότητα της εικόνας να είναι αρκετά καλή όταν χρησιμοποιείται από καλώς εκπαιδευμένο ιατρό. Το έγχρωμο Doppler είναι ευρέως διαθέσιμο, ενώ η φασματική ανάλυση είναι διαθέσιμη σε ορισμένα μόνο συστήματα. Άλλα συστήματα έχουν ενσωματώσει εφαρμογές μετρήσεων ενώ τα περισσότερα συστήματα επιτρέπουν πλέον την αποθήκευση της πληροφορίας σε μορφή DICOM για να επιτρέπεται η μεταφόρτωση σε συστήματα PACS. Η ασύρματη τεχνολογία και η τεχνολογία Bluetooth διευκολύνουν πλέον την αναγνώριση του ηχοβολέα, τη φόρτιση της μπαταρίας και τη μεταφορά εικόνας. Η τεχνολογία της οθόνης αφής είναι κοινή και τα μεγέθη της οθόνης έχουν γίνει τόσο μικρά που είτε χωράνε σε τσέπη είτε χρησιμοποιούν την οθόνη ενός κινητού τηλεφώνου. Επιπλέον, η μοναδική τεχνολογία ανιχνευτών που χρησιμοποιεί μια διάταξη από τσιπ πυριτίου αντί για πιεζοηλεκτρικούς

κρυστάλλους, επιτρέπει την εμφάνιση εικόνων σε ποικίλες μορφές που προηγουμένως θα απαιτούσαν ξεχωριστούς ανιχνευτές. Τέλος, η τεχνητή νοημοσύνη έχει εισχωρήσει στον και στο POCUS, χρησιμοποιώντας την απόκτηση των εικόνων με υποβοηθούμενη από την τεχνολογία μέθοδο. Εν ολίγοις, η τεχνολογία POCUS έχει κάνει τεράστια βήματα τις τελευταίες 2 δεκαετίες με βελτιωμένη πρακτικότητα στην κλινική πράξη (Lee & DeCara, 2020).

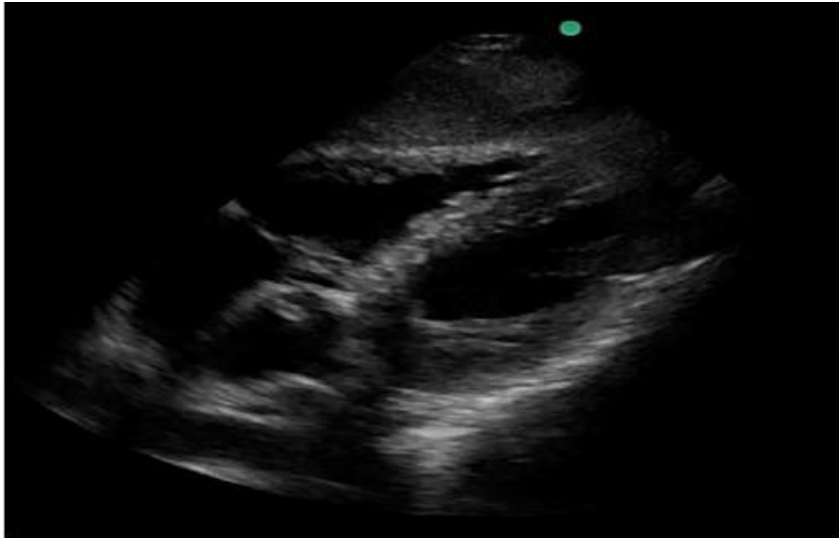
Σε μία πρόσφατη ανασκόπηση 52 άρθρων του POCUS, μετά από συγκρίσεις με την παραδοσιακή καρδιακή φυσική εξέταση το συμπέρασμα είναι ότι το POCUS αυξάνει τα ευρήματα της φυσικής εξέτασης και την κλινική αξιολόγηση σε περιπτώσεις συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας, διεύρυνσης του αριστερού κόλπου, πνευμονικού οιδήματος και υπεζωκοτικής συλλογής (Kimura, 2017). Επιπλέον, με βάση ένα ευρύ φάσμα χρηστών (από φοιτητές ιατρικής έως καρδιολόγους), η προσθήκη του POCUS αύξησε την ακρίβεια των κλινικών ευρημάτων (Kimura, 2017; Di Bello et al., 2015). Σε μια μελέτη 443 ασθενών που παραπέμφθηκαν για POCUS η διαγνωστική αξία ήταν σημαντικά υψηλότερη (ευαισθησία: 88%, ειδικότητα: 86%) σε σύγκριση με τη φυσική εξέταση μόνο (ευαισθησία: 75%, ειδικότητα: 62%) και σε σχέση με τη φυσική εξέταση σε συνδυασμό με ηλεκτροκαρδιογράφημα (ευαισθησία: 80%, ειδικότητα: 67%) (Di Bello et al., 2015).

Παρά την τεράστια κλινική αξία αυτής της τεχνολογίας, πρέπει να σημειωθεί ότι υπάρχουν και κάποιοι παράγοντες που την αντισταθμίζουν όπως η ποιότητα εικόνας και συνεπώς τα συστήματα υπερηχοκαρδιογραφίας όταν είναι διαθέσιμα και χρησιμοποιούνται από εκπαιδευμένους και πιστοποιημένους ιατρούς, εξακολουθούν να θεωρούνται η κύρια επιλογή για υψηλής ποιότητας διαγνωστική απεικόνιση (Lee & DeCara, 2020).

Είναι σημαντικό ότι ο αριθμός των προβολών και το εύρος της απόκτησης εικόνας σε μια εξέταση POCUS περιορίζεται σκόπιμα. Το Αμερικανικό Ινστιτούτο Ιατρικής Υπερήχων (AIUM) συνιστά μια καρδιακή εξέταση POCUS 5 όψεων που περιλαμβάνει το παραστερνικό επίπεδο βραχέως άξονα, το παραστερνικό επίπεδο του μακρού άξονα, τις κορυφαίες όψεις των 4 κοιλοτήτων, την υποπλεύρια όψη των 4 κοιλοτήτων και την υποπλεύρια κατώτερη κοίλη φλέβα, λόγω του κινδύνου για ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Οι ενδείξεις για υπερηχογραφική εξέταση POCUS της καρδιάς περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων (AIUM, 2019):

- Αξιολόγηση του περικαρδιακού χώρου.
- Αξιολόγηση του μεγέθους και της λειτουργίας της αριστερής και της δεξιάς κοιλίας

- Αξιολόγηση για σοβαρή βαλβιδική δυσλειτουργία
- Καρδιοπνευμονικά συμπτώματα
- Έλεγχος για υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια σε αθλητές



Εικόνα 8. Κορυφαία όψη των 4 καρδιακών κοιλοτήτων. Ο δείκτης είναι στραμμένος προς την αριστερή πλευρά του ασθενούς. Ο μορφοτροπέας τοποθετείται στην υποξυφοειδική θέση απεικονίζοντας και τις 4 καρδιακές κοιλότητες, με αυτή την άποψη να είναι η μόνη που μπορεί να επιτευχθεί σε κάποιους ασθενείς. Χρησιμοποιείται για τη σύγκριση του μεγέθους της δεξιάς και της αριστερής κοιλίας, ενώ και η περικαρδιακή συλλογή μπορεί επίσης να είναι ορατή (AIUM, 2019).

3.5 Ηχοκαρδιογράφημα ενισχυμένης αντίθεσης

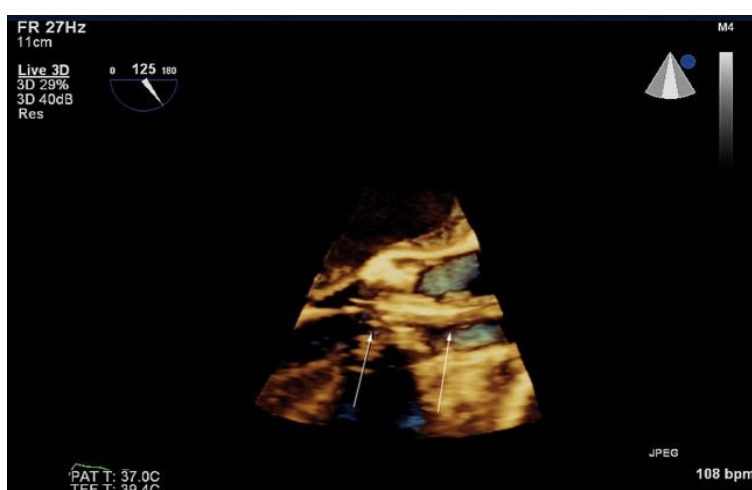
Σε σημαντικό αριθμό ασθενών, ιδιαίτερα των παχύσαρκων και εκείνων με χρόνια πνευμονοπάθεια, η ηχοκαρδιογραφία αποτυγχάνει να δώσει διαγνωστικά χρήσιμες εικόνες. Αυτό οδήγησε στην ανάπτυξη ηχοκαρδιογραφικών σκιαγραφικών παραγόντων, που αποτελούνται από μικροφουσαλίδες ενθυλακωμένου αερίου υψηλού μοριακού βάρους. Η αντανάκλαση και η οπισθοσκέδαση του υπερήχου από αυτές τις μικροφουσαλίδες παράγουν έντονα ηχοκαρδιογραφικά σήματα που ενισχύουν την αριστερή κοιλιακή κοιλότητα σε σχέση με το περιβάλλον μυοκάρδιο.

Ο μυοκαρδιακός ιστός είναι ένας σχετικά προβλέψιμος σκεδαστής, ενώ οι μικροφουσαλίδες αντίθεσης είναι «μη γραμμικές». Όταν ένας μορφοτροπέας λαμβάνει εναλλακτικά οπισθοσκεδασμένα σήματα με προβλέψιμη διακύμανση στο πλάτος, αυτά μπορούν να κατασταλούν ως προερχόμενα από ιστό και εμφανίζονται μόνο τα μη γραμμικά σήματα από τις μικροφουσαλίδες. Η μέθοδος είναι πιο χρήσιμη για τον σαφή προσδιορισμό των ενδοκαρδιακών ορίων και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου .

Τα στοιχεία δείχνουν ότι η χρήση σκιαγραφικού βελτιώνει την ακρίβεια και την αξιοπιστία της υπερηχοκαρδιογραφικής εκτίμησης των όγκων και της λειτουργίας αριστερής κοιλίας (Olszewski et al., 2007). Ο βελτιωμένος καθορισμός του ενδοκαρδίου οδηγεί επίσης σε βελτιωμένη ευαισθησία και ακρίβεια στην ανίχνευση της στεφανιαίας νόσου (Moir et al., 2004). Η χρήση σκιαγραφικού διπλασιάζει το ποσοστό ανίχνευσης θρόμβων, αν και μπορεί να μην ανιχνεύσει θρόμβους μικρού όγκου (Weinsaft et al., 2009). Επιπλέον, η χρήση σκιαγραφικού οδήγησε στην ανάπτυξη της ποσοτικής αξιολόγησης της ροής του αίματος του μυοκαρδίου. Περισσότερο από το 90% του όγκου του αίματος του μυοκαρδίου βρίσκεται μέσα στα τριχοειδή αγγεία. Η ένταση της αντίθεσης του μυοκαρδίου αντανακλά τη συγκέντρωση των μικροφουσαλίδων μέσα στο μυοκάρδιο. Όταν το μυοκάρδιο είναι κορεσμένο με σκιαγραφικό κατά τη διάρκεια της συνεχούς έγχυσης, η ένταση του σήματος αντανακλά τον συνολικό όγκο αίματος του μυοκαρδίου. Μετά την καταστροφή των μικροφουσαλίδων στο μυοκάρδιο, μπορεί να αξιολογηθεί η εκ νέου πλήρωση με σκιαγραφικό, που αντανακλά τη ροή αίματος του μυοκαρδίου (Senior et al., 2009). Καθώς η ηχοκαρδιογραφία με σκιαγραφικό του μυοκαρδίου παρέχει ταυτόχρονη αξιολόγηση της κίνησης του τοιχώματος και της αιμάτωσης ηρεμίας, προσθέτει επίσης σημαντική αξία στην ανίχνευση οξέων στεφανιαίων συνδρόμων (Tong et al., 2005).

3.6 Επεμβατική ηχοκαρδιογραφία

Η ανάπτυξη της 3D διοισοφαγικής υπερηχοκαρδίας έχει δώσει νέα πνοή στη χρήση της τεχνικής για την καθοδήγηση μη στεφανιαίων καρδιακών παρεμβάσεων. Η 2D διοισοφαγική υπερηχοκαρδία είχε καθιερωμένο ρόλο στην περιεγχειρητική παρακολούθηση των μαλακών ιστών που απαιτούνται για το διαδερμικό κλείσιμο του ωοειδούς τρήματος και του κολπικού διαφράγματος (Rana et al., 2010). Η επιτυχία της διαδικασίας διαδερμικού κλεισίματος βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στην ακριβή εκτίμηση του μεγέθους του ελλείμματος, του μήκους του χείλους και της σχέσης με τις κοντινές καρδιακές δομές, η οποία μπορεί να παρέχεται από τη 2D διοισοφαγική υπερηχοκαρδία, βελτιώνοντας έτσι τη λήψη αποφάσεων, συντομεύοντας τον χρόνο ακτινοσκόπησης και μειώνοντας τα ποσοστά επιπλοκών της διαδικασίας. Η 3D διοισοφαγική υπερηχοκαρδία προσθέτει αξία στη διάρκεια αυτών των επεμβάσεων αποφεύγοντας την ανάγκη του ιατρού να ανακατασκευάσει νοερά πολυεπίπεδες εικόνες (van den Bosch et al., 2006). Τόσο η 2D όσο και η 3D τεχνική έχουν επεκτείνει το ρόλο του ακτινολόγου ώστε να περιλαμβάνεται την καθοδήγηση της εμφύτευσης συσκευών, βελτιστοποιώντας τα αποτελέσματα των ασθενών. Τόσο η 2D όσο και η 3D έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στην παρακολούθηση της διακαθετηριακής αποκατάστασης της μιτροειδούς βαλβίδας και στη διακαθετηριακή εμφύτευση αορτικής βαλβίδας σε ασθενείς που απορρίφθηκαν για συμβατική χειρουργική επέμβαση βαλβίδας (Lee et al., 2010).



Εικόνα 9. Τρισδιάστατη απεικόνιση σε πραγματικό χρόνο της διακαθετηριακής εμφύτευσης μιας αορτικής βαλβίδας. Τα λευκά βέλη υποδεικνύουν τα εξωτερικά όρια της βαλβίδας (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3473911/figure/bjr-84-237-g006/>).

3.7 Μοριακή απεικόνιση με τη χρήση υπερήχων

Οι μη επεμβατικές *in vivo* τεχνικές μοριακής απεικόνισης αξιολογούν το μοριακό ή κυτταρικό φαινότυπο, παρέχοντας αξιολόγηση των μορίων που σχετίζονται με την ασθένεια και είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικές όταν συνδυάζονται με συμβατικές μεθόδους απεικόνισης της λειτουργίας, της δομής και της ροής. Στο κλινικό πεδίο, η μοριακή απεικόνιση θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για πρόωμη ή πιο γρήγορη διάγνωση της νόσου, για καλύτερη διαστρωμάτωση του κινδύνου και για την επίτευξη ιατρικής ακριβείας επιλέγοντας τα καταλληλότερα φάρμακα με βάση τον μοριακό φαινότυπο και, στη συνέχεια, την αξιολόγηση της ανταπόκρισης σε αυτές τις θεραπείες (Chen et al., 2014).

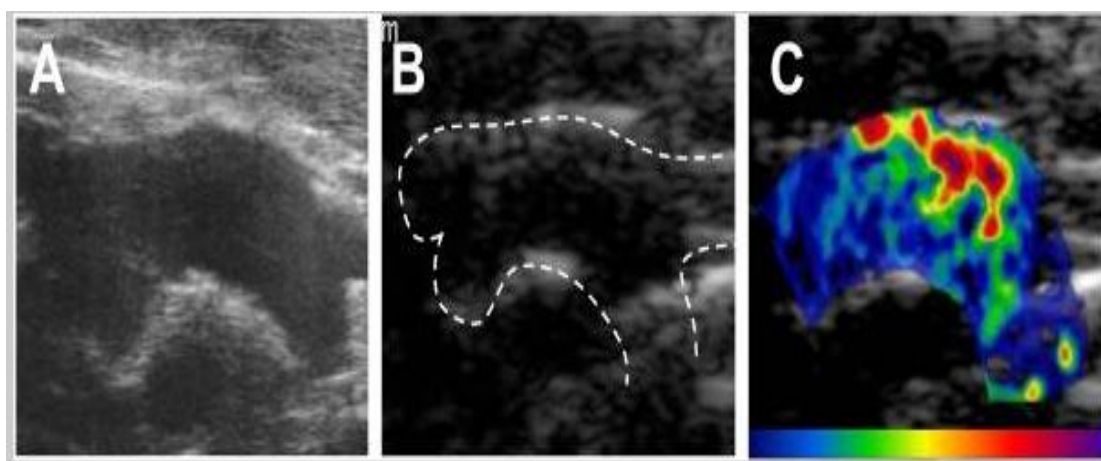
Η μοριακή απεικόνιση υπερήχων με αντίθεση βασίζεται στην επιλεκτική στόχευση και ανίχνευση εγκλεισμένων μικροφουσαλίδων (MBs) ή άλλων ακουστικά ενεργών μικροσωματιδίων ή νανοσωματιδίων που διατηρούνται στον ιστό με βάση την ικανότητά τους να συνδέονται με μόρια. Η μέθοδος αυτή έχει πολλά μοναδικά πλεονεκτήματα σε σύγκριση με άλλες μορφές μοριακής απεικόνισης. Οι εικόνες μπορούν να ληφθούν πολύ γρήγορα, μέσα σε λίγα λεπτά από την ενδοφλέβια ένεση και η έλλειψη οποιασδήποτε ανάγκης για εκτεταμένη επεξεργασία παρέχει σχεδόν άμεση ενημέρωση του κλινικού ιατρού. Σε σύγκριση με άλλες τεχνολογίες είναι ισορροπημένη όσον αφορά την ευαισθησία και τη χωρική ανάλυση, είναι επίσης φορητή, οικονομική και δεν περιλαμβάνει ακτινοβολία.

Εκτελείται χρησιμοποιώντας σημασμένα MB που έχουν προσκολληθεί σε συγκεκριμένα μόρια ή κύτταρα που βρίσκονται εντός των αγγείων. Μια απλή προσέγγιση για τη σήμανση βασίζεται στη μη ειδική κατακράτηση των MBs μέσω της σύνδεσής τους σε ενδοθηλιακά κύτταρα ή σε συγκεκριμένους πληθυσμούς λευκοκυττάρων που έχουν υποστεί ενεργοποίηση με αύξηση των επιφανειακών υποδοχέων ώστε να αναγνωρίζουν το συστατικό του περιβλήματος των MB. Αυτές οι μη ειδικές αλληλεπιδράσεις με ενεργοποιημένα λευκοκύτταρα και ενδοθηλιακά κύτταρα μπορούν να αξιοποιηθούν για την γενική ανίχνευση φλεγμονωδών καταστάσεων. Μια πιο στοχευμένη προσέγγιση για τη σήμανση των MB είναι η σύζευξη προσδετών (αντισώματα, πεπτιδία, γλυκοπρωτεΐνες, μικρά μόρια) στην επιφάνεια των MB (Lindner et al., 2000; Anderson et al., 2007) .

Μελέτες έχουν επιβεβαιώσει ότι το σήμα που παράγεται από τις μικροφουσαλίδες και η ακουστική αστάθειά τους δεν επηρεάζονται ουσιαστικά από τη σύνδεσή τους στα κύτταρα ή ακόμη και από την φαγοκυττάρωσή τους. Ως εκ τούτου, το απεικονιστικό σύστημα υπερήχων για την εκτέλεση μοριακής απεικόνισης δεν διαφέρει ουσιαστικά από το συμβατικό υπερηχογράφημα αντίθεσης (Lankford et al., 2006). Ωστόσο, υπάρχουν συγκεκριμένα πρωτόκολλα για την εξαγωγή πληροφοριών μοριακής απεικόνισης. Γενικά, τα στοχευμένα MBs χορηγούνται ως ενδοφλέβια ένεση και η κατακράτησή τους στους ιστούς καταγράφεται είτε με απεικόνιση μετά από χρόνο αναμονής 5-10 λεπτών για να επιτραπεί η κάθαρση τους από τη δεξαμενή αίματος που κυκλοφορεί (Lindner et al., 2001) είτε με τη χρήση της κινητικής μεταφοράς για την εκτίμηση του κλάσματος κατακράτησης. Για αυτήν την προσέγγιση, η ένταση του σήματος μετράται συνεχώς μετά από μια φλεβική έγχυση που επιτρέπει την παραγωγή δύο καμπυλών: η μία αντιπροσωπεύει τον ελεύθερο ιχνηλάτη που αυξάνεται γρήγορα και σταδιακά αποσυντίθεται και η άλλη αντιπροσωπεύει το ολοκλήρωμα της πρώτης καμπύλης που αντιπροσωπεύει τα MB που εισέρχονται αλλά διατηρούνται μόνιμα (Carr et al., 2011).

Για την ανίχνευση της αθηροσκλήρωσης, έχουν χρησιμοποιηθεί μόρια προσκόλλησης όπως οι σελεκτίνες, το διακυτταρικό μόριο προσκόλλησης-1 (ICAM-1) και το αγγειακό κυτταρικό μόριο προσκόλλησης-1 (VCAM-1) σε πειραματόζωα. (Kaufmann et al., 2010; Kaufmann et al., 2007). Αυτά τα μόρια εμπλέκονται στη στρατολόγηση των κυττάρων του έμφυτου ανοσοποιητικού συστήματος στην αθηρωματική πλάκα και έχει βρεθεί ότι παρέχουν έναν από τους πρώτους δείκτες για την ανίχνευση της έναρξης της νόσου (Kaufmann et al., 2010). Η καρωτιδική μοριακή απεικόνιση της P-σελεκτίνης και του VCAM-1 που πραγματοποιήθηκε σε πρωτεύοντα πλιν του ανθρώπου έχει αποδειχθεί ότι ανιχνεύει την έναρξη του πρώιμου σταδίου της ενεργοποίησης του ενδοθηλίου ως απόκριση σε δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, πριν από οποιαδήποτε αλλαγή στην εσωτερική διάμετρο της καρωτίδας (Chadderdon et al., 2014). Πιο πρόσφατα, η μοριακή απεικόνιση περίσσειας του ενδοθηλιακού παράγοντα Von Willebrand παρείχε νέα στοιχεία για το ρόλο της προσκόλλησης αιμοπεταλίων στην πρώιμη αθηρογένεση, στην επιταχυνόμενη ανάπτυξη της πλάκας μετά από ένα ισχαιμικό επεισόδιο και σε αρτηριακά συμβάντα που σχετίζονται με τη χημειοθεραπεία. Αυτή η προσέγγιση στην αθηροσκλήρωση όχι μόνο παρείχε καλύτερη κατανόηση της παθοφυσιολογίας, αλλά έχει χρησιμοποιηθεί και για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας νέων θεραπειών (Shim et al., 2015).

Μια άλλη εφαρμογή είναι η αξιολόγηση οξείας ή πρόσφατης ισχαιμίας του μυοκαρδίου όπου τα MB έχουν σημανθεί είτε με συνδέτες της οικογένειας της ενδοθηλιακής σελεκτίνης που εκφράζονται γρήγορα μετά από ισχαιμία, είτε με τη συμπερίληψη φωσφατιδυλοσερίνης (PS) στο κάλυμα των MBs. Η στόχευση των σελεκτινών στην ενδοθηλιακή επιφάνεια έχει επικυρωθεί σε μοντέλα πρωτεύοντων θηλαστικών και πλην του ανθρώπου επιτρέπει την απεικόνιση του πρόσφατα ισχαιμικού μυοκαρδίου για πολλές ώρες μετά (Davidson et al., 2014).



Εικόνα 10. Εικόνες από το αορτικό τόξο πειραματοζώου ηλικίας 10 εβδομάδων με χρήση υπερηχογραφικής εικόνας υψηλής συχνότητας (40 MHz) (A) και χαμηλής συχνότητας πολλαπλών παλμών με ειδική σκιαγραφική απεικόνιση της αορτής, η οποία ορίζεται από διακεκομμένες γραμμές πριν από την χορήγηση παράγοντα αντίθεσης (B) και 10 λεπτά μετά τη χορήγηση μικροφουσαλίδων στοχευμένων με P-σελεκτίνη μετά από χρωματική κωδικοποίηση (χρωματική κλίμακα στο κάτω μέρος) (C) (Kaufmann et al., 2010).

3.8 Τεχνητή νοημοσύνη στην υπερηχοτομογραφική απεικόνιση

Καθώς η υπερηχητική απεικόνιση διευρύνεται παγκοσμίως με πρωτοφανή ρυθμό, έχει πλέον εισέλθει σε μια νέα εποχή, όπου με την υποβοήθηση των τεχνολογιών της τεχνητής νοημοσύνης, της μηχανικής μάθησης και των αλγορίθμων της βαθιάς μάθησης η ποιότητα της παραγόμενης εικόνας μπορεί να βελτιωθεί σημαντικά. Μέχρι στιγμής η τεχνητή νοημοσύνη κατά την υπερηχοτομογραφία έχει ήδη αναγνωριστεί στις κύριες εφαρμογές, της ανίχνευσης, με αυτόματη αναγνώριση δομών, οργάνων, βλαβών και άλλων σημείων ενδιαφέροντος, της διάγνωσης, με αξιολόγηση της νόσου ή την ταξινόμησή της σε μια συγκεκριμένη κατηγορία και της ακριβούς οριοθέτησης των βλαβών.

Δεδομένου ότι η ηχοκαρδιογραφία είναι μια τεχνολογία απεικόνισης σε πραγματικό χρόνο, η ακριβής και αξιόπιστη υπερηχοκαρδιογραφική αξιολόγηση είναι απαραίτητη για την κλινική διάγνωση και θεραπεία. Ένα άρθρο ορόσημο που δημοσιεύτηκε από τους Zhang et al., χρησιμοποίησαν τη βαθιά μάθηση για την πλήρη αυτοματοποίηση της αξιολόγησης του καρδιακού υπερήχου, τόσο για την ανίχνευση ασθένειας, όσο και για την αναγνώριση και την ταξινόμηση της νόσου κάνοντας ευρέως γνωστό το ρόλο της τεχνητής νοημοσύνης σε αυτό τον τομέα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματά τους, οι αυτοματοποιημένες μετρήσεις ήταν συγκρίσιμες ή καλύτερες από τις μετρήσεις των ιατρών, σε 11 παραμέτρους (όπως για παράδειγμα τη συσχέτιση των διαστάσεων του αριστερού κόλπου και της κοιλίας). Τέλος, τα συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα ήταν σε θέση να ανιχνεύσουν την υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, την καρδιακή αμυλοείδωση και την πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (Zhang et al., 2018). Οι Madani et al χρησιμοποίησαν συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα για ταξινόμηση της ηχοκαρδιογραφικής εικόνας με συνολική ακρίβεια 97,8%. Για εικόνες χαμηλής ανάλυσης, η ακρίβεια ήταν 91,7%, αρκετά υψηλότερη από τις τιμές των 70,2–84,0 % των ακτινολόγων, υποδεικνύοντας έτσι τις δυνατότητες του μοντέλου για μελλοντικές κλινικές εφαρμογές στην ανίχνευση καρδιακών παθήσεων (Madani et al., 2018).

4. Περιορισμοί και μελλοντικές κατευθύνσεις

Η υπερηχοτομογραφική απεικόνιση της καρδιάς συνδέεται με πολλές προκλήσεις. Δεδομένου ότι συνιστάται ως διαγνωστικό εργαλείο πρώτης γραμμής, μια διαρκής αυξανόμενη παγκόσμια πρόκληση είναι η επεξεργασία εκατομμυρίων εικόνων ηχοκαρδιογραφίας που λαμβάνονται καθημερινά. Ο αυξανόμενος φόρτος εργασίας και η ποικίλη ποιότητα της εικόνας καθιστούν την ενδεδειγμένη και έγκαιρη ερμηνεία δύσκολη (Krittawong et al., 2019). Επιπλέον, χρειάζονται χρόνια εκπαίδευσης και εμπειρίας προκειμένου να αποκτηθεί η τεχνογνωσία της γνωμάτευσης ενώ το υπερηχοκαρδιογράφημα ολοένα αυξάνεται σε πολυπλοκότητα, ιδιαίτερα με την τρισδιάστατη απεικόνιση (Mitchell et al., 2019). Ταυτόχρονα, αυξάνεται και ο όγκος των εξετάσεων λόγω των νέων διαγνωστικών αξιολογήσεων και των θεραπευτικών επιλογών που οδηγούν σε περαιτέρω αύξηση του φόρτου εργασίας των ειδικών (Omar et al., 2020).

Στο μέλλον αναμένεται ότι η τεχνητή νοημοσύνη θα αποκτήσει σημαντικό ρόλο στον τομέα της υπερηχοκαρδιογραφίας (Lang et al., 2021). Μπορεί να ενσωματωθεί στην καθημερινή πρακτική και να γίνει πολύτιμο βοήθημα καθώς αναμένεται να συμβάλει στη μείωση του φόρτου εργασίας, στην αύξηση της αναπαραγωγιμότητας και στην τυποποίηση της αναφοράς των δεδομένων (Kusunose, 2021). Η τεχνητή νοημοσύνη αναμένεται επίσης να βελτιώσει την απόκτηση εικόνων υπερηχοκαρδιογραφίας μέσω αυτοματοποιημένων ρυθμίσεων που θα ξεπεράσουν τον ανθρώπινο περιορισμό της κόπωσης αυξάνοντας την αποτελεσματικότητα. Σε εκπαιδευτικό επίπεδο, αναμένεται να έχει ιδιαίτερο ρόλο επίσης, διευκολύνοντας τους λιγότερο έμπειρους ακτινοδιαγνώστες στη διάκριση μεταξύ φυσιολογικών και μη δομών (Alsharqi et al., 2018).

Ένας άλλο τομέας εφαρμογής της τεχνητής νοημοσύνης αφορά την μέθοδο POCUS. Οι βασικές δεξιότητες που απαιτούνται για να είναι ένας ιατρός ικανός στη χρήση της τεχνολογίας αυτής περιλαμβάνουν την κατανόηση των ενδείξεων και την ερμηνεία της εικόνας. Η πρόοδος στην απόκτηση και την ερμηνεία εικόνων είναι τομείς στους οποίους η τεχνητή νοημοσύνη μπορεί να είναι δυνητικά χρήσιμη, ιδιαίτερα σε ειδικότητες όπου η εκπαίδευση POCUS δεν ήταν μέρος της βασικής εκπαίδευσης. Προς το παρόν, έχει ήδη αναπτυχθεί λογισμικό για την λήψη της εικόνας το οποίο έχει εγκριθεί από τον FDA για διάθεση στην αγορά. Επιπλέον, υπάρχουν προκαταρκτικές αναφορές επιτυχούς

ενσωμάτωσης GPS με συστήματα POCUS για να καθοδηγήσουν έναν μη έμπειρο ιατρό να αποκτήσει μια ικανοποιητική υπερηχοκαρδιογραφική εξέταση.

Καθώς ένας μη έμπειρος γιατρός δεν θα έχει και την ικανότητα γνωμάτευσης, η χρήση της τηλεϊατρικής θα ήταν χρήσιμη ώστε να ξεπεραστεί αυτό το εμπόδιο. Η τηλεϊατρική έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για πολλούς τύπους υπερηχογραφικών εικόνων, συμπεριλαμβανομένου του καρδιακού (Salerno et al., 2020). Ωστόσο, ένα τέτοιο σύστημα απαιτεί και συνεπή τηλεπικοινωνία. Για να ξεπεραστεί αυτό και να προσφερθεί βοήθεια ερμηνείας στο σημείο της φροντίδας, οι πρώιμες έρευνες που περιλαμβάνουν πολλά συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα (CNN) που έχουν δείξει υποσχόμενα αποτελέσματα.

Ενώ το POCUS παραμένει επί του παρόντος στα χέρια των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης, η ανάπτυξη της τεχνητής νοημοσύνης σε συνδυασμό με συσκευές χαμηλού κόστους, ενδέχεται στο μέλλον να καταστήσουν τις συσκευές POCUS ηλεκτρονικά είδη προσωπικής χρήσης και οι γνωματεύσεις να γίνονται μέσω τηλεπικοινωνίας από εικόνες που οι ασθενείς αποκτήσαν μόνοι τους και μεταφέρθηκαν στον ιατρό (Blaiwas & Blaiwas, 2020).

5. Συζήτηση – Συμπεράσματα

Η ιστορία του υπερηχοκαρδιογραφήματος είναι μια ιστορία συνεχούς καινοτομίας. Με κάθε ανακάλυψη νέων τεχνολογικών μεθόδων, η ηχοκαρδιογραφική εξέταση γίνεται προοδευτικά πιο ολοκληρωμένη ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις, η νέα τεχνολογία έχει αντικαταστήσει πλήρως τις παλιές μεθόδους. Σε άλλες περιπτώσεις, ενσωματώνονται νέες τεχνολογικές μέθοδοι για την ενίσχυση των υφιστάμενων τεχνικών.

Το υπερηχοκαρδιογράφημα, δεδομένης της ασφάλειάς του, της εύκολης διαθεσιμότητάς του και της ικανότητας να επιτρέπει μια ολοκληρωμένη αξιολόγηση της καρδιακής δομής και λειτουργίας, είναι απαραίτητο εργαλείο για την αξιολόγηση και τη διαχείριση ασθενών με καρδιολογικά προβλήματα. Από διάφορες μεθόδους απεικόνισης που είναι διαθέσιμες σήμερα για την καρδιακή απεικόνιση, τα πλεονεκτήματα που σχετίζονται με τον υπέρηχο περιλαμβάνουν επιπλέον την απεικόνιση σε πραγματικό χρόνο, την απεικόνιση στο κρεβάτι του ασθενούς (σημείο φροντίδας), την οικονομική αποδοτικότητα και την απεικόνιση χωρίς ιονίζουσα ακτινοβολία. Η μετάβαση από την αναλογική στην ψηφιακή επεξεργασία σήματος έφερε επανάσταση στον τομέα των υπερήχων, με αποτέλεσμα βελτιωμένη ανάλυση εικόνας, μικρότερα όργανα που επιτρέπουν την αξιολόγηση ασθενών δίπλα στο κρεβάτι και αποθήκευση της ψηφιακής εικόνας για σύγκριση με προηγούμενες μελέτες.

Από τον αρχικό φαινότυπο και τη διαστρωμάτωση κινδύνου έως την παροχή δεδομένων για την καθοδήγηση θεραπευτικών αποφάσεων, η ηχοκαρδιογραφία διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στη φροντίδα αυτής της κατηγορίας ασθενών, παρέχοντας μια ολοκληρωμένη ανατομική και λειτουργική αξιολόγηση των καρδιακών κοιλοτήτων και βαλβίδων, του περικαρδίου και της ανιούσας και κατιούσας αορτής.

Με τις εξελίξεις που συνοψίζονται στην παραπάνω ανασκόπηση, που σχετίζονται με την απεικόνιση Doppler ιστών, την τρισδιάστατη υπερηχοκαρδιογραφία, την ηχοκαρδιογραφία POCUS, την ελαστογραφία, την μοριακή απεικόνιση και την εφαρμογή της τεχνητής νοημοσύνης, η απεικόνιση με υπερήχους αλλάζει γρήγορα τον τομέα της καρδιακής απεικόνισης. Τα πλεονεκτήματα που προσφέρει η απεικόνιση με υπερήχους σε συνδυασμό με τα βήματα προς την τυποποίηση των δεικτών που βασίζονται σε υπερήχους θα διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση της υγειονομικής περίθαλψης και της οικονομικής επιβάρυνσης των συστημάτων υγείας που σχετίζεται με καρδιαγγειακά νοσήματα.

6. Βιβλιογραφία

1. Agarwal, R., Gosain, P., Kirkpatrick, J. N., Alyousef, T., Doukky, R., Singh, G., & Umscheid, C. A. (2012). Tissue Doppler imaging for diagnosis of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular ultrasound*, 10, 47. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-10-47>
2. AIUM Practice Parameter for the Performance of Point-of-Care Ultrasound Examinations. (2019). *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 38(4), 833–849. <https://doi.org/10.1002/jum.14972>
3. Aldrich J. E. (2007). Basic physics of ultrasound imaging. *Critical care medicine*, 35(5 Suppl), S131–S137. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000260624.99430.22>
4. Alsharqi, M., Woodward, W. J., Mumith, J. A., Markham, D. C., Upton, R., & Leeson, P. (2018). Artificial intelligence and echocardiography. *Echo research and practice*, 5(4), R115–R125. <https://doi.org/10.1530/ERP-18-0056>
5. Anderson, D. R., Tsutsui, J. M., Xie, F., Radio, S. J., & Porter, T. R. (2007). The role of complement in the adherence of microbubbles to dysfunctional arterial endothelium and atherosclerotic plaque. *Cardiovascular research*, 73(3), 597–606. <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2006.11.029>
6. Bax, J. J., Abraham, T., Barold, S. S., Breithardt, O. A., Fung, J. W., Garrigue, S., Gorcsan, J., 3rd, Hayes, D. L., Kass, D. A., Knuuti, J., Leclercq, C., Linde, C., Mark, D. B., Monaghan, M. J., Nihoyannopoulos, P., Schalij, M. J., Stellbrink, C., & Yu, C. M. (2005). Cardiac resynchronization therapy: Part 1--issues before device implantation. *Journal of the American College of Cardiology*, 46(12), 2153–2167. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.019>
7. Bercoff, J., Tanter, M., & Fink, M. (2004). Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 51(4), 396–409. <https://doi.org/10.1109/tuffc.2004.1295425>
8. Blaivas, M., & Blaivas, L. (2020). Are All Deep Learning Architectures Alike for Point-of-Care Ultrasound?: Evidence From a Cardiac Image Classification Model Suggests Otherwise. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 39(6), 1187–1194. <https://doi.org/10.1002/jum.15206>
9. Buck, T., & Plicht, B. (2015). Real-Time Three-Dimensional Echocardiographic Assessment of Severity of Mitral Regurgitation Using Proximal Isovelocity Surface Area

- and Vena Contracta Area Method. Lessons We Learned and Clinical Implications. *Current cardiovascular imaging reports*, 8(10), 38. <https://doi.org/10.1007/s12410-015-9356-7>
10. Carr, C. L., Qi, Y., Davidson, B., Chadderdon, S., Jayaweera, A. R., Belcik, J. T., Benner, C., Xie, A., & Lindner, J. R. (2011). Dysregulated selectin expression and monocyte recruitment during ischemia-related vascular remodeling in diabetes mellitus. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 31(11), 2526–2533. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.111.230177>
 11. Chadderdon, S. M., Belcik, J. T., Bader, L., Kirigiti, M. A., Peters, D. M., Kievit, P., Grove, K. L., & Lindner, J. R. (2014). Proinflammatory endothelial activation detected by molecular imaging in obese nonhuman primates coincides with onset of insulin resistance and progressively increases with duration of insulin resistance. *Circulation*, 129(4), 471–478. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003645>
 12. Chan, V., & Perlas, A. (2010). Basics of Ultrasound Imaging. *Atlas of Ultrasound-Guided Procedures in Interventional Pain Management*, 13–19. doi:10.1007/978-1-4419-1681-5_2
 13. Chen, Z. Y., Wang, Y. X., Lin, Y., Zhang, J. S., Yang, F., Zhou, Q. L., & Liao, Y. Y. (2014). Advance of molecular imaging technology and targeted imaging agent in imaging and therapy. *BioMed research international*, 2014, 819324. <https://doi.org/10.1155/2014/819324>
 14. Chung, E. S., Leon, A. R., Tavazzi, L., Sun, J. P., Nihoyannopoulos, P., Merlino, J., Abraham, W. T., Ghio, S., Leclercq, C., Bax, J. J., Yu, C. M., Gorcsan, J., 3rd, St John Sutton, M., De Sutter, J., & Murillo, J. (2008). Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*, 117(20), 2608–2616. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743120>
 15. Davidson, B. P., Chadderdon, S. M., Belcik, J. T., Gupta, S., & Lindner, J. R. (2014). Ischemic memory imaging in nonhuman primates with echocardiographic molecular imaging of selectin expression. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 27(7), 786–793.e2. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.03.013>
 16. Denault, A. Y., Langevin, S., Lessard, M. R., Courval, J. F., & Desjardins, G. (2018). Transthoracic echocardiographic evaluation of the heart and great vessels. Évaluation échocardiographique transthoracique du cœur et des grands vaisseaux. *Canadian journal*

of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie, 65(4), 449–472.
<https://doi.org/10.1007/s12630-018-1068-4>

17. Di Bello, V., La Carrubba, S., Conte, L., Fabiani, I., Posteraro, A., Antonini-Canterin, F., Barletta, V., Nicastro, I., Mariotti, E., Severino, S., Caso, P., Benedetto, F., Savino, K., Carerj, S., & SIEC (Italian Society of Cardiovascular Echography) (2015). Incremental Value of Pocket-Sized Echocardiography in Addition to Physical Examination during Inpatient Cardiology Evaluation: A Multicenter Italian Study (SIEC). *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, 32(10), 1463–1470. <https://doi.org/10.1111/echo.12910>
18. Doherty, J. R., Trahey, G. E., Nightingale, K. R., & Palmeri, M. L. (2013). Acoustic radiation force elasticity imaging in diagnostic ultrasound. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 60(4), 685–701. <https://doi.org/10.1109/TUFFFC.2013.2617>
19. Dorosz, J. L., Lezotte, D. C., Weitzenkamp, D. A., Allen, L. A., & Salcedo, E. E. (2012). Performance of 3-dimensional echocardiography in measuring left ventricular volumes and ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 59(20), 1799–1808. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.01.037>
20. Hanna, I. R., & Silverman, M. E. (2002). A history of cardiac auscultation and some of its contributors. *The American journal of cardiology*, 90(3), 259–267. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(02\)02465-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)02465-7)
21. Hung, J., Lang, R., Flachskampf, F., Shernan, S. K., McCulloch, M. L., Adams, D. B., Thomas, J., Vannan, M., Ryan, T., & ASE (2007). 3D echocardiography: a review of the current status and future directions. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 20(3), 213–233. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2007.01.010>
22. Jan, M. F., & Tajik, A. J. (2017). Modern Imaging Techniques in Cardiomyopathies. *Circulation research*, 121(7), 874–891. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.309600>
23. Johri, A. M., Witzke, C., Solis, J., Palacios, I. F., Inglessis, I., Picard, M. H., & Passeri, J. J. (2011). Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography in patients with secundum atrial septal defects: outcomes following transcatheter closure. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 24(4), 431–437. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.12.011>

24. Junker, R., Schlebusch, H., & Luppia, P. B. (2010). Point-of-care testing in hospitals and primary care. *Deutsches Arzteblatt international*, 107(33), 561–567. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0561>
25. Kadappu, K. K., & Thomas, L. (2015). Tissue Doppler imaging in echocardiography: value and limitations. *Heart, lung & circulation*, 24(3), 224–233. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2014.10.003>
26. Kahlert, P., Plicht, B., Schenk, I. M., Janosi, R. A., Erbel, R., & Buck, T. (2008). Direct assessment of size and shape of noncircular vena contracta area in functional versus organic mitral regurgitation using real-time three-dimensional echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 21(8), 912–921. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2008.02.003>
27. Kaufmann, B. A., Carr, C. L., Belcik, J. T., Xie, A., Yue, Q., Chadderdon, S., Caplan, E. S., Khangura, J., Bullens, S., Bunting, S., & Lindner, J. R. (2010). Molecular imaging of the initial inflammatory response in atherosclerosis: implications for early detection of disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 30(1), 54–59. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.109.196386>
28. Kaufmann, B. A., Sanders, J. M., Davis, C., Xie, A., Aldred, P., Sarembock, I. J., & Lindner, J. R. (2007). Molecular imaging of inflammation in atherosclerosis with targeted ultrasound detection of vascular cell adhesion molecule-1. *Circulation*, 116(3), 276–284. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.684738>
29. Kimura B. J. (2017). Point-of-care cardiac ultrasound techniques in the physical examination: better at the bedside. *Heart (British Cardiac Society)*, 103(13), 987–994. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309915>
30. King J, Lowery DR. (2022) Physiology, Cardiac Output. [Updated 2022 Jul 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470455/>
31. Knipe H, Deng F, Hacking C, et al. (2020) Cardiac imaging planes. Reference article, Radiopaedia.org, <https://doi.org/10.53347/rID-43538>
32. Krittanawong, C., Johnson, K. W., Rosenson, R. S., Wang, Z., Aydar, M., Baber, U., Min, J. K., Tang, W. H. W., Halperin, J. L., & Narayan, S. M. (2019). Deep learning for cardiovascular medicine: a practical primer. *European heart journal*, 40(25), 2058–2073. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz056>

33. Kusunose K. (2021). Steps to use artificial intelligence in echocardiography. *Journal of echocardiography*, 19(1), 21–27. <https://doi.org/10.1007/s12574-020-00496-4>
34. Lang, R. M., Addetia, K., Miyoshi, T., Kebed, K., Blitz, A., Schreckenberg, M., Hitschrich, N., Mor-Avi, V., & Asch, F. M. (2021). Use of Machine Learning to Improve Echocardiographic Image Interpretation Workflow: A Disruptive Paradigm Change?. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 34(4), 443–445. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.11.017>
35. Lang, R. M., Tsang, W., Weinert, L., Mor-Avi, V., & Chandra, S. (2011). Valvular heart disease. The value of 3-dimensional echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*, 58(19), 1933–1944. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.07.035>
36. Lankford, M., Behm, C. Z., Yeh, J., Klivanov, A. L., Robinson, P., & Lindner, J. R. (2006). Effect of microbubble ligation to cells on ultrasound signal enhancement: implications for targeted imaging. *Investigative radiology*, 41(10), 721–728. <https://doi.org/10.1097/01.rli.0000236825.72344.a9>
37. Lee, A. P., Lam, Y. Y., Yip, G. W., Lang, R. M., Zhang, Q., & Yu, C. M. (2010). Role of real time three-dimensional transesophageal echocardiography in guidance of interventional procedures in cardiology. *Heart (British Cardiac Society)*, 96(18), 1485–1493. <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.190025>
38. Lee, L., & DeCara, J. M. (2020). Point-of-Care Ultrasound. *Current cardiology reports*, 22(11), 149. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-01394-y>
39. Lieu D. (2010). Ultrasound physics and instrumentation for pathologists. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 134(10), 1541–1556. <https://doi.org/10.5858/2009-0730-RA.1>
40. Lindner, J. R., Coggins, M. P., Kaul, S., Klivanov, A. L., Brandenburger, G. H., & Ley, K. (2000). Microbubble persistence in the microcirculation during ischemia/reperfusion and inflammation is caused by integrin- and complement-mediated adherence to activated leukocytes. *Circulation*, 101(6), 668–675. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.6.668>
41. Lindner, J. R., Song, J., Christiansen, J., Klivanov, A. L., Xu, F., & Ley, K. (2001). Ultrasound assessment of inflammation and renal tissue injury with microbubbles targeted to P-selectin. *Circulation*, 104(17), 2107–2112. <https://doi.org/10.1161/hc4201.097061>

42. Madani, A., Arnaout, R., Mofrad, M., & Arnaout, R. (2018). Fast and accurate view classification of echocardiograms using deep learning. *NPJ digital medicine*, 1, 6. <https://doi.org/10.1038/s41746-017-0013-1>
43. Makarenko, I., Opitz, C. A., Leake, M. C., Neagoe, C., Kulke, M., Gwathmey, J. K., del Monte, F., Hajjar, R. J., & Linke, W. A. (2004). Passive stiffness changes caused by upregulation of compliant titin isoforms in human dilated cardiomyopathy hearts. *Circulation research*, 95(7), 708–716. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000143901.37063.2f>
44. Mehta, N. J., & Khan, I. A. (2002). Cardiology's 10 greatest discoveries of the 20th century. *Texas Heart Institute journal*, 29(3), 164–171.
45. Meyer R. A. (2004). History of ultrasound in cardiology. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 23(1), 1–11. <https://doi.org/10.7863/jum.2004.23.1.1>
46. Mitchell, C., Rahko, P. S., Blauwet, L. A., Canaday, B., Finstuen, J. A., Foster, M. C., Horton, K., Ogunyankin, K. O., Palma, R. A., & Velazquez, E. J. (2019). Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 32(1), 1–64. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2018.06.004>
47. Moir, S., Haluska, B. A., Jenkins, C., Fathi, R., & Marwick, T. H. (2004). Incremental benefit of myocardial contrast to combined dipyridamole-exercise stress echocardiography for the assessment of coronary artery disease. *Circulation*, 110(9), 1108–1113. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000139905.47128.9F>
48. Mor-Avi, V., Lang, R. M., Badano, L. P., Belohlavek, M., Cardim, N. M., Derumeaux, G., Galderisi, M., Marwick, T., Nagueh, S. F., Sengupta, P. P., Sicari, R., Smiseth, O. A., Smulevitz, B., Takeuchi, M., Thomas, J. D., Vannan, M., Voigt, J. U., & Zamorano, J. L. (2011). Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 24(3), 277–313. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.01.015>
49. Nagueh, S. F., & Quiñones, M. A. (2014). Important advances in technology: echocardiography. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*, 10(3), 146–151. <https://doi.org/10.14797/mdcj-10-3-146>

50. Olszewski, R., Timperley, J., Szmigielski, C., Monaghan, M., Nihoyannopoulos, P., Senior, R., & Becher, H. (2007). The clinical applications of contrast echocardiography. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*, 8(3), S13–S23. <https://doi.org/10.1016/j.euje.2007.03.021>
51. Omar, A. M. S., Krittanawong, C., Narula, S., Narula, J., & Argulian, E. (2020). Echocardiographic Data in Artificial Intelligence Research: Primer on Concepts of Big Data and Latent States. *JACC. Cardiovascular imaging*, 13(1 Pt 1), 170–172. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.07.017>
52. Pernot, M., Couade, M., Mateo, P., Crozatier, B., Fischmeister, R., & Tanter, M. (2011). Real-time assessment of myocardial contractility using shear wave imaging. *Journal of the American College of Cardiology*, 58(1), 65–72. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.02.042>
53. Pernot, M., Lee, W. N., Bel, A., Mateo, P., Couade, M., Tanter, M., Crozatier, B., & Messas, E. (2016). Shear Wave Imaging of Passive Diastolic Myocardial Stiffness: Stunned Versus Infarcted Myocardium. *JACC. Cardiovascular imaging*, 9(9), 1023–1030. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.01.022>
54. Pignatelli, R. H., McMahon, C. J., Chung, T., & Vick, G. W., 3rd (2003). Role of echocardiography versus MRI for the diagnosis of congenital heart disease. *Current opinion in cardiology*, 18(5), 357–365. <https://doi.org/10.1097/00001573-200309000-00006>
55. Powles, A. E., Martin, D. J., Wells, I. T., & Goodwin, C. R. (2018). Physics of ultrasound. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 19(4), 202–205. doi:10.1016/j.mpaic.2018.01.005
56. Rana, B. S., Thomas, M. R., Calvert, P. A., Monaghan, M. J., & Hildick-Smith, D. (2010). Echocardiographic evaluation of patent foramen ovale prior to device closure. *JACC. Cardiovascular imaging*, 3(7), 749–760. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2010.01.007>
57. Remenyi, B., Davis, K., Draper, A., Bayley, N., Paratz, E., Reeves, B., Appelbe, A., Wheaton, G., da Silva Almeida, I. T., Dos Santos, J., Carapetis, J., & Francis, J. R. (2020). Single Parasternal-Long-Axis-View-Sweep Screening Echocardiographic Protocol to Detect Rheumatic Heart Disease: A Prospective Study of Diagnostic Accuracy. *Heart, lung & circulation*, 29(6), 859–866. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2019.02.196>

58. Salerno, A., Tupchong, K., Verceles, A. C., & McCurdy, M. T. (2020). Point-of-Care Teleultrasound: A Systematic Review. *Telemedicine journal and e-health : the official journal of the American Telemedicine Association*, 26(11), 1314–1321. <https://doi.org/10.1089/tmj.2019.0177>
59. Schlosshan, D., Aggarwal, G., Mathur, G., Allan, R., & Cranney, G. (2011). Real-time 3D transesophageal echocardiography for the evaluation of rheumatic mitral stenosis. *JACC. Cardiovascular imaging*, 4(6), 580–588. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2010.12.009>
60. Senior, R., Becher, H., Monaghan, M., Agati, L., Zamorano, J., Vanoverschelde, J. L., & Nihoyannopoulos, P. (2009). Contrast echocardiography: evidence-based recommendations by European Association of Echocardiography. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*, 10(2), 194–212. <https://doi.org/10.1093/ejechocard/jep005>
61. Sharifov, O. F., Schiros, C. G., Aban, I., Denney, T. S., & Gupta, H. (2016). Diagnostic Accuracy of Tissue Doppler Index E/e' for Evaluating Left Ventricular Filling Pressure and Diastolic Dysfunction/Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*, 5(1), e002530. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002530>
62. Shim, C. Y., Liu, Y. N., Atkinson, T., Xie, A., Foster, T., Davidson, B. P., Treible, M., Qi, Y., López, J. A., Munday, A., Ruggeri, Z., & Lindner, J. R. (2015). Molecular Imaging of Platelet-Endothelial Interactions and Endothelial von Willebrand Factor in Early and Mid-Stage Atherosclerosis. *Circulation. Cardiovascular imaging*, 8(7), e002765. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.114.002765>
63. Sigrist, R. M. S., Liau, J., Kaffas, A. E., Chammas, M. C., & Willmann, J. K. (2017). Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics*, 7(5), 1303–1329. <https://doi.org/10.7150/thno.18650>
64. Tong, K. L., Kaul, S., Wang, X. Q., Rinkevich, D., Kalvaitis, S., Belcik, T., Lepper, W., Foster, W. A., & Wei, K. (2005). Myocardial contrast echocardiography versus Thrombolysis In Myocardial Infarction score in patients presenting to the emergency department with chest pain and a nondiagnostic electrocardiogram. *Journal of the American College of Cardiology*, 46(5), 920–927. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.076>

65. Tsang, W., & Lang, R. M. (2013). Three-dimensional echocardiography is essential for intraoperative assessment of mitral regurgitation. *Circulation*, 128(6), 643–652. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.120501>
66. Tsang, W., Salgo, I. S., Medvedofsky, D., Takeuchi, M., Prater, D., Weinert, L., Yamat, M., Mor-Avi, V., Patel, A. R., & Lang, R. M. (2016). Transthoracic 3D Echocardiographic Left Heart Chamber Quantification Using an Automated Adaptive Analytics Algorithm. *JACC. Cardiovascular imaging*, 9(7), 769–782. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.12.020>
67. van den Bosch, A. E., Ten Harkel, D. J., McGhie, J. S., Roos-Hesselink, J. W., Simoons, M. L., Bogers, A. J., & Meijboom, F. J. (2006). Feasibility and accuracy of real-time 3-dimensional echocardiographic assessment of ventricular septal defects. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 19(1), 7–13. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2005.07.009>
68. Vejdani-Jahromi, M., Nagle, M., Jiang, Y., Trahey, G. E., & Wolf, P. D. (2016). A Comparison of Acoustic Radiation Force-Derived Indices of Cardiac Function in the Langendorff Perfused Rabbit Heart. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, 63(9), 1288–1295. <https://doi.org/10.1109/TUFFC.2016.2543026>
69. Weinsaft, J. W., Kim, R. J., Ross, M., Krauser, D., Manoushagian, S., LaBounty, T. M., Cham, M. D., Min, J. K., Healy, K., Wang, Y., Parker, M., Roman, M. J., & Devereux, R. B. (2009). Contrast-enhanced anatomic imaging as compared to contrast-enhanced tissue characterization for detection of left ventricular thrombus. *JACC. Cardiovascular imaging*, 2(8), 969–979. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2009.03.017>
70. WHO, 2021 [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
71. Yamamoto, K., Masuyama, T., Sakata, Y., Nishikawa, N., Mano, T., Yoshida, J., Miwa, T., Sugawara, M., Yamaguchi, Y., Ookawara, T., Suzuki, K., & Hori, M. (2002). Myocardial stiffness is determined by ventricular fibrosis, but not by compensatory or excessive hypertrophy in hypertensive heart. *Cardiovascular research*, 55(1), 76–82. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(02\)00341-3](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(02)00341-3)
- Zhang, J., Gajjala, S., Agrawal, P., Tison, G. H., Hallock, L. A., Beussink-Nelson, L., Lassen, M. H., Fan, E., Aras, M. A., Jordan, C., Fleischmann, K. E., Melisko, M., Qasim, A., Shah, S. J., Bajcsy, R., & Deo, R. C. (2018). Fully Automated Echocardiogram Interpretation in Clinical Practice. *Circulation*, 138(16), 1623–1635. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034338>