



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



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

"ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ"

υπό

Ευρύκλειας Γ.Ε Βασιλάκη

Ειδικής Καρδιολόγου

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

Λάρισα, 2020

Τριμελής συμβουλευτική επιτροπή:

1. Τσιάρα Σταυρούλα, αναπληρώτρια καθηγήτρια Παθολογίας, τμήμα Ιατρικής, πανεπιστήμιο Ιωαννίνων.
2. Γουδέβενος Ιωάννης, ομότιμος καθηγητής Καρδιολογίας, τμήμα Ιατρικής, πανεπιστήμιο Ιωαννίνων.
3. Γιαμούζης Γρηγόριος, επίκουρος καθηγητής Καρδιολογίας, τμήμα Ιατρικής, πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Αναπληρωματικό μέλος:

Ματσάγκας Μιλτιάδης, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, τμήμα Ιατρικής, πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

Echocardiography findings in pulmonary embolism

Ευχαριστίες

Για την εκπόνηση της παρούσας εργασίας, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά για την ενθάρρυνση και καθοδήγησή του στην επιστημονική προσέγγιση του θέματος που μου ανατέθηκε, τον κ. Κ. Παππά, δ/ντή ΕΣΥ της Β' Καρδιολογικής κλινικής του ΠΠΓΝΙ.

Εκ βάθους καρδίας επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω την αναπληρώτρια καθηγήτρια Παθολογίας Κα. Τσιάρα, για τον ιδιαίτερα τιμητικό ρόλο της ως επιβλέπουσα στην παρούσα εργασία, αλλά και για το πρότυπο ιατρικού ήθους που από τα φοιτητικά μου χρόνια ως σήμερα διαχρονικά εκπληρώνει.

Για την καλλιέργεια της αγάπης μου στην υπερηχοκαρδιογραφία, ευχαριστώ τον Καρδιολόγο κ. Δ. Πατσούρα, δάσκαλό μου στα χρόνια της ειδικότητας.

Η ολοκλήρωση του μεταπτυχιακού προγράμματος «Θρόμβωση και αντιθρομβωτική αγωγή» με την μεταπτυχιακή εργασία που παρουσιάζεται εδώ, είναι η ευτυχής κατάληξη ενός συναρπαστικού ταξιδιού στην ιατρική της θρόμβωσης, αλλά και η αρχή ενός νέου, με στόχο να εμβαθύνω περαιτέρω στον ρόλο της απεικονιστικής Καρδιολογίας στην θρόμβωση.

Ευχαριστώ για την ευκαιρία αυτή λοιπόν τους εμπνευστές αυτού του ΠΜΣ και όσους εργάστηκαν για την πραγματοποίησή του.

Ευρύκλεια Γ.Ε Βασιλάκη

Για τον γιο μου Τηλέμαχο

Περίληψη

Η πνευμονική εμβολή αποτελεί σημαντική αιτία παγκόσμιας νοσηρότητας και θνητότητας. Η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπισή της οδηγεί σε μείωση των θανάτων και των μακροχρόνιων επιπλοκών της. Ο ρόλος της υπερηχοκαρδιογραφίας, μιας αναίμακτης τεχνικής απεικόνισης στην πνευμονική εμβολή είναι σημαντικός, και η γνώση των δυνατοτήτων της μπορεί να διευρύνει περαιτέρω την χρήση της σε όλα τα στάδια της νόσου.

Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία παρουσιάζει αναλυτικά τα υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα που μπορούν να απαντηθούν σε ασθενείς με πνευμονική εμβολή, την παθοφυσιολογική τους αρχή, και έτσι τελικά την σημασία τους στην διάγνωση, στην αιμοδυναμική εκτίμηση του ασθενούς, στην καθοδήγηση των θεραπευτικών αποφάσεων, στην πρόγνωση του. Για την καταγραφή τους έγινε αναζήτηση στην βιβλιογραφία μέσω της βάσεως δεδομένων PUBMED την τελευταία πενταετία.

Συμπεραίνεται η ύπαρξη πληθώρας υπερηχοκαρδιογραφικών κριτηρίων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην μελέτη της πνευμονικής εμβολής, ωστόσο διαφορετικής σχετικής αξιοπιστίας και παράλληλα η ανάγκη συστηματικοποίησης της υπερηχοκαρδιογραφίας -πιθανότητα με την μορφή ενός πρωτοκόλλου- σε κάθε στάδιο παρακολούθησης ασθενών με πνευμονική εμβολή.

Λέξεις -κλειδιά:

Πνευμονική εμβολή, υπερηχοκαρδιογραφία, υπερφόρτιση πίεσης δεξιάς κοιλίας, πνευμονική υπέρταση.

Abstract

Pulmonary embolism is a globally significant cause of morbidity and mortality. An in time diagnosis and therapy of it would lead to the reduction of deaths and long term complications. The role of echocardiography, a bloodless imaging technique in pulmonary embolism, is significant, and the knowledge of its possibilities could furthermore broaden the usage of it in all the stages of the disease.

This postgraduate thesis presents thoroughly the echocardiography findings that could be met in patients with pulmonary embolism, their pathophysiological principles, and so on their significance in the diagnosis, in the haemodynamic assessment of the patient, in the guidance of the therapeutic decisions, in his prognosis. The findings were listed after a proper literature review, through the “PUBMED” data base in the last five years.

It is concluded that there are plenty of echocardiography criteria that could be used in the study of pulmonary embolism, but it's one has a different relevant reliability, while also there is a need of systematization of echocardiography –probably in a form of a protocol- in each stage of the follow up of patients with pulmonary embolism.

Key words:

Pulmonary embolism, echocardiography, right ventricle pressure overload, pulmonary hypertension.

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες.....	2
Περίληψη στα ελληνικά.....	4
Περίληψη στα αγγλικά.....	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. Βασικές αρχές για την κατανόηση της παθοφυσιολογίας στην πνευμονική εμβολή.	
1.1 Βασική ανατομία- φυσιολογία δεξιάς κοιλίας.....	9
1.2 Η υπερφόρτιση πίεσης της δεξιάς κοιλίας.....	14
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. Η υπερηχοκαρδιογραφία στην πνευμονική εμβολή.	
2.1 Ορισμός και παθοφυσιολογία της πνευμονικής εμβολής.....	17
2.2 Ιστορική αναδρομή για τον ρόλο της υπερηχοκαρδιογραφίας στην πνευμονική εμβολή.....	19
2.3 Στόχος και μεθοδολογία της μελέτης.....	21
2.4 Τα υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα στην πνευμονική εμβολή.....	24
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. Η χρήση των υπερηχοκαρδιογραφικών ευρημάτων στην πνευμονική εμβολή.	
3.1 Χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας στην διάγνωση της πνευμονικής εμβολής....	36
3.2 Υπερηχοκαρδιογραφική διαφορική διάγνωση της πνευμονικής εμβολής από τα άλλα αίτια δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας.....	37
3.3 Χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας στην διαστρωμάτωση κινδύνου και την πρόγνωση της πνευμονικής εμβολής.....	39
3.4 Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την χρήση υπερηχοκαρδιογραφίας στην πνευμονική εμβολή.....	41

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. Συμπεράσματα- συζήτηση- προοπτικές.

4.1 Η χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας στην πνευμονική εμβολή- συμπεράσματα.....47

4.2 Συζήτηση και προοπτικές για την χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας στην πνευμονική εμβολή.....49

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....52

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η φλεβική θρομβοεμβολική νόσος (ΦΘΕΝ), με την κλινική της έκφανση είτε ως εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση (ΕΒΘ) , είτε ως πνευμονική εμβολής (ΠΕ), είναι καθημερινή διαγνωστική αλλά και θεραπευτική πρόκληση, καθώς αποτελεί την 3^η παγκοσμίως αιτία οξέων καρδιαγγειακών συμβαμάτων και καταλείπει σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα ⁽¹⁾.

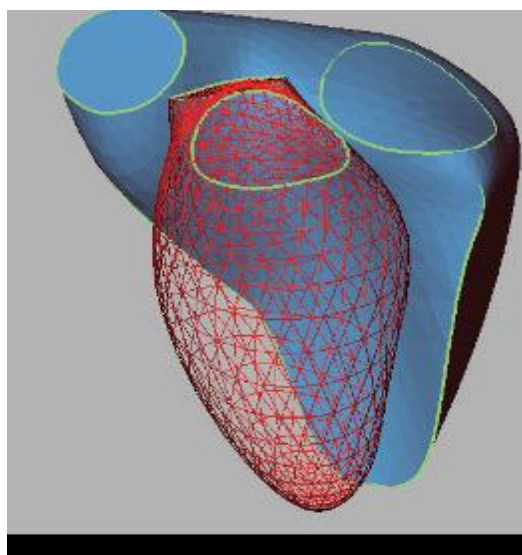
Σημαντικά επιστημονικά βήματα έχουν γίνει ήδη στην μελέτη αυτών των παθήσεων, με διεύρυνση της γνώσης μας για την αιτιοπαθογένεια, τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, τις διαγνωστικές επιλογές, και την θεραπευτική τους στρατηγική.

Με την υπερηχοκαρδιογραφία πλέον να προτείνεται ως επικουρικό εργαλείο για την διάγνωση και την παρακολούθηση ασθενών με ΠΕ στις επίσημες οδηγίες των πλέον αναγνωρισμένων ιατρικών εταιρειών και στις δύο όχθες του Ατλαντικού, τίθενται ερωτήματα στην παρούσα εργασία τόσο για το ποια είναι τα όρια αξιοπιστίας της και άρα η χρήση της σαν άμεσο διαγνωστικό εργαλείο στα τμήματα επειγόντων περιστατικών, όσο και για το ποια η ανάγκη συστηματοποίησής της -πιθανώς με την δημιουργία ενός πρωτοκόλλου υπερηχοκαρδιογραφικής μελέτης -για ασθενείς με ΠΕ, σε όλα τα στάδια της νόσου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΝΟΗΣΗ ΤΗΣ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΗΝ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ.

1.1 Βασική ανατομία- φυσιολογία της δεξιάς κοιλίας

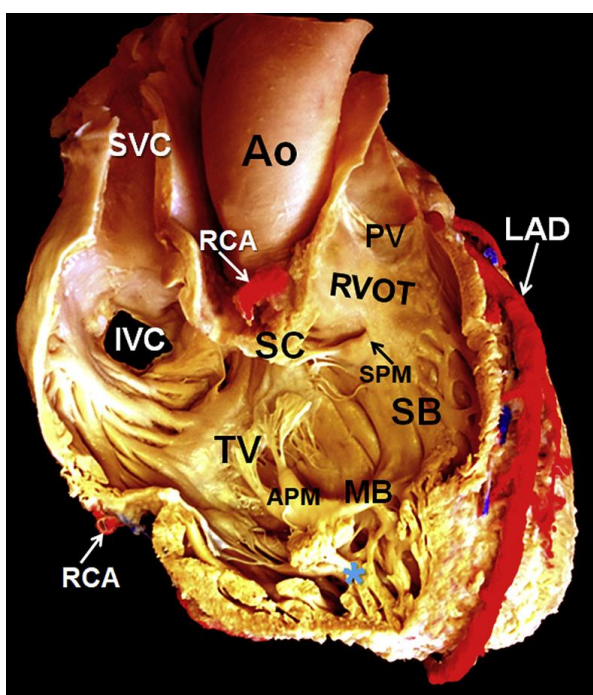
Η δεξιά κοιλία (ΔΚ) είναι μια περίπλοκη δομή ημισεληνοειδούς σχήματος (εικόνα 1) και με λεπτό τοίχωμα, ως ευρισκόμενη φυσιολογικά σε σύζευξη με συστήματα χαμηλών πιέσεων: από την μία μεριά με την συστηματική φλεβική επαναφορά, και από την άλλη, με την πνευμονική κυκλοφορία. Ο όγκος της ΔΚ είναι 10-15% μεγαλύτερος από αυτόν της αριστερής κοιλίας (ΑΚ), ενώ το ελεύθερο τοίχωμά της είναι λεπτότερο (3-5mm στους ενήλικες), καθώς και η μάζα της είναι μικρότερη (το 1/3 έως 1/6) σε σύγκριση με αυτήν της ΑΚ⁽²⁾.



Εικόνα 1. 3D ανασύνθεση του σχήματος της δεξιάς κοιλίας (μπλε) και της αριστερής (κόκκινο) σε φυσιολογικά άτομα ⁽³⁾.

Από ανατομικής σκοπιάς, η ΔΚ συνήθως περιγράφεται αποτελούμενη από 3 διακριτά στοιχεία: 1. τον χώρο εισόδου που περιλαμβάνει την τριγλώχινια βαλβίδα, τις τενόντιες χορδές και τους θηλοειδείς της μύες, 2. την δοκιδώδη κορυφή που συχνά έχει πολύ λεπτό τοίχωμα (και έτσι καθίσταται πιο ευάλωτη στις συνέπειες αύξησης της τοιχωματικής τάσης), και 3. τον χώρο εξόδου σε σχήμα κώνου, μια σωληνώδη μυϊκή δομή που υποστηρίζει τις πτυχές της πνευμονικής βαλβίδας ^(3,4) (εικόνα 2). Το μέγεθος του χώρου εξόδου είναι ανεξάρτητο των γενικών διαστάσεων της ΔΚ, και αποτελεί φυσιολογικά σχεδόν το 20% του τελοδιαστολικού της όγκου (ΤΔΟ). Η

υπερκοιλιακή ακρολοφία οριοθετεί τον χώρο εισόδου από τον χώρο εξόδου της ΔΚ. Η ακρολοφία συνεχίζει πορευόμενη σαν τοιχωματική ταινία στο ελεύθερο τοίχωμα της ΔΚ, και σαν διαφραγματοχειλική δοκίδα στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα (ΜΚΔ), κατά την συστολή της οποίας έλκεται ο τριγωνικός δακτύλιος και πλησιάζει το ελεύθερο τοίχωμα της ΔΚ προς το ΜΚΔ. Το κατώτερο τμήμα της συνέχεια με την ρυθμιστική ταινία, που με την σειρά της είναι συνδεδεμένη με τον πρόσθιο θηλοειδή μυ της τριγλώχινας βαλβίδας. Στην ρυθμιστική ταινία πορεύεται το δεξί σκέλος του δεματίου του His.



Εικόνα 2. Παρασκευάσμα της ΔΚ με εκτομή του προσθίου τοιχώματός της, όπου αποκαλύπτονται ο χώρος εισόδου, η κορυφή και ο χώρος εξόδου της.

SVC άνω κοίλη φλέβα, IVC κάτω κοίλη φλέβα, TV τριγλώχινια βαλβίδα -χώρος εισόδου, RCA δεξιά στεφανιαία αρτηρία, APM πρόσθιος θηλοειδής μυς, MB ρυθμιστική ταινία,

* κορυφή, SC υπερκοιλιακή ακρολοφία, SB διαφραγματοχειλική δοκίδα, SPM διαφραγματικός θηλοειδής μυς, RVOT χώρος εξόδου ΔΚ, PV πνευμονική βαλβίδα, LAD πρόσθιος κατιών κλάδος, Ao αορτή ⁽²⁾.

Μία σημαντική διαφορά στην αρχιτεκτονική των μυοϊνιδίων της δεξιάς κοιλίας σε σύγκριση με αυτήν της αριστερής κοιλίας, είναι η στοίχισή τους σε δύο αντί τριών στοιβάδων. Έτσι, στην ΔΚ διακρίνεται μία έξω/επιπολής στοιβάδα με κυκλωτερή τοποθέτηση μυοϊνιδίων και μία έσω/εν τω βάθει υπενδοκάρδια στοιβάδα, όπου τα μυοϊνίδια έχουν επιμήκη διευθέτηση.

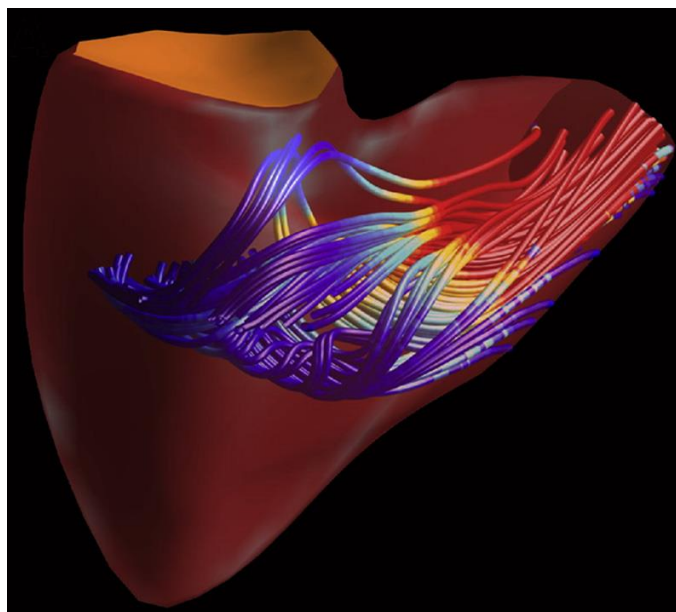
Οι δύο κοιλίες της καρδιάς, δεξιά και αριστερή συσχετίζονται λειτουργικά άμεσα, όχι μόνο διότι μοιράζονται το μεσοκοιλιακό διάφραγμα, αλλά και τα μυοϊνίδια του περικαρδίου και την περικαρδιακή κοιλότητα, δημιουργώντας έτσι συνθήκες αμφοικοιλιακής λειτουργικής αλληλεπίδρασης τόσο στη φάση της συστολής όσο και στην φάση της διαστολής τους⁽²⁾.

Τα μυοϊνίδια του κώνου της ΔΚ συστέλλονται 20-50 ms αργότερα σε σύγκριση με αυτά της κορυφής, δημιουργώντας έτσι κίνηση που ομοιάζει με περίσταση. Ο κώνος θεωρείται ότι λειτουργεί ως ρυθμιστής κατά της μετάδοσης υψηλών συστολικών πιέσεων προς την πνευμονική κυκλοφορία, αφενός μέσω της καθυστερημένης συστολής του, αφετέρου μέσω της αυξημένης ινότροπης απάντησης και της έντονης καμπυλότητάς του⁽⁵⁾. Η ελικοειδής ροή που αναπτύσσεται στο χώρο εξόδου θα μπορούσε επίσης να συνεισφέρει στην διατήρηση σταθερής ροής προς την πνευμονική αρτηρία⁽⁶⁾.

Οι περισσότερες μελέτες προτείνουν ότι το κλάσμα εξώθησης της κορυφής είναι μικρότερο από αυτό του χώρου εισόδου και εξόδου της ΔΚ ⁽⁷⁾. Η κορυφή της ΔΚ έχει έτσι ρόλο κυρίως στην εξομάλυνση της ροής παρά στην ισχύ της συστολής της. Συνολικά θεωρείται ότι το πρότυπο αιματικής ροής στην ΔΚ ακολουθεί πορεία ήπιας κοίλανσης, με την καμπυλότητά του να αυξάνεται στην περιοχή της κορυφής (εικόνα 3), και όχι πρότυπο δίνης της ροής όπως συναντάται στην ΑΚ ⁽⁶⁾. Αυτό το πρότυπο ροής άλλωστε συνάδει με το σύστημα χαμηλών πιέσεων που έχει να αντιμετωπίσει η ΔΚ σε σύγκριση με τις υψηλές συστηματικές πιέσεις που συναντά η ροή των αριστερών κοιλοτήτων.

Στην ισχύ της συστολής της ΔΚ καθοριστικό ρόλο κατέχει η βράχυνση της υπενδοκάρδια επιμήκους στοιβάδας μυοϊνιδίων (75% της συστολής). Όσον αφορά την συστολική λειτουργία της ΔΚ ανά τμήμα αυτής, θεωρείται ότι η ταχύτητα συστολικής παραμόρφωσης του ελεύθερου τοιχώματός της μειώνεται καθώς μεταβαίνουμε από την βάση προς την κορυφή της ⁽⁸⁾.

Η αριστερή κοιλία συμβάλει σημαντικά στην συστολή της δεξιάς κοιλίας: σε πειραματικά μοντέλα φαίνεται ότι η συστολή της αριστερής κοιλίας παράγει το 20-40% του όγκου παλμού της δεξιάς κοιλίας, κυρίως μέσω της συστολής του μεσοκοιλιακού διαφράγματος⁽⁹⁾.



Εικόνα 3. Τρισδιάστατη απεικόνιση της ενδοκοιλοτικής αιματικής ροής κατά τη συστολή στην ΔΚ ⁽⁶⁾.

Όπως συμπεραίνεται από τα παραπάνω, ο φυσιολογικός ρόλος της ΔΚ δεν είναι η παραγωγή πίεσης, αλλά η ευθυγράμμιση της ροής του αίματος της φλεβικής επαναφοράς σε ένα σχετικά συνεχή όγκο παλμού που εξωθείται προς το χαμηλών αντιστάσεων σύστημα της πνευμονικής κυκλοφορίας, και γι' αυτό της τον σκοπό υποβοηθείται κατά το $\frac{1}{4}$ από την ισχυρή συστολή της αριστερής κοιλίας.

Το λεπτότερο τοίχωμα και ο χαμηλός λόγος όγκου / τοιχωματική επιφάνεια της ΔΚ, την καθιστούν περισσότερο ευένδοτη και ικανή να υποδεχτεί υψηλότερο προφορτίο, αλλά από την άλλη μεριά δυσχεραίνουν την διαχείριση ακόμα και μικρών μεταβολών στην πίεση της πνευμονικής αρτηρίας. Η άμεση απάντηση στην αιφνίδια αύξηση είτε του προφορτίου, είτε του μεταφορτίου της ΔΚ είναι η διάτασή της για την διατήρηση του όγκου παλμού της. Μετά από λίγα λεπτά αυτή η αντίδραση ισοσκελίζεται με την αύξηση της συσπαστικότητάς της και επαναφορά του τελοδιαστολικού της όγκου.

Ως προφόρτιο της ΔΚ ορίζεται ο τελοδιαστολικός όγκος της. Για το μεταφόρτιο της ΔΚ χρησιμοποιούνται πολλοί διαφορετικοί ορισμοί. Συνήθως το μεταφόρτιο περιγράφεται ως η μέγιστη τοιχωματική τάση, η οποία είναι απευθείας ανάλογη του όγκου και της πίεσης και αντιστρόφως ανάλογη του πάχους του τοιχώματος (νόμος Laplace, $\sigma = P \times r / 2 \times h$ όπου σ : τοιχωματική τάση, P : πίεση, r : ακτίνα, h : πάχος τοιχώματος). Ένας τέτοιος ωστόσο ορισμός εκλαμβάνει ως δεδομένο το σφαιρικό σχήμα της εν λόγω κοιλότητας και την ομοιόμορφη τμηματική φυσιολογία της, εικασία που δεν μπορεί να θεωρηθεί ακριβής για την δεξιά κοιλία.

Ακριβέστερη περιγραφή του μεταφορτίου της ΔΚ θεωρείται ότι προσδίδει η έννοια της αρτηριακής ελαστικότητας (arterial elastance, E_a). Ως ελαστικότητα ορίζεται η ιδιότητα μιας κοιλότητας να μεταβάλλει την πίεσή της για μια δεδομένη μεταβολή του όγκου της.

Η E_a μπορεί να υπολογιστεί από την επεμβατικά καταγραφείσα καμπύλη πίεσης-όγκου της ΔΚ, ως το πηλίκο της τελοσυστολικής πίεσης διά του όγκου παλμού. Αν υποθέσουμε ότι σε μια φυσιολογική καρδιά η τελοσυστολική πίεση είναι ίση με την μέση πίεση της πνευμονικής αρτηρίας, τότε θα μπορούσαμε να πούμε ότι η E_a είναι ίση με το πηλίκο της μέσης πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας δια του όγκου παλμού, και επομένως η E_a είναι ίση με το γινόμενο των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων επί την καρδιακή συχνότητα.

Έτσι η μέγιστη αρτηριακή ελαστικότητα της ΔΚ, που αποτελεί και τον πλέον αξιόπιστο δείκτη της συστολικής λειτουργικότητάς της, αναμένεται να αναπτύσσεται στο τέλος της συστολής, ως τελοσυστολική ελαστικότητα (E_{es} , end-systolic elastance), και υπολογίζεται από την επεμβατικά καταγραφείσα καμπύλη πίεσης-όγκου της ΔΚ ως το πηλίκο της τελοσυστολικής πίεσης (ή της μέσης πίεσης στην πνευμονική αρτηρία) διά τον τελοσυστολικό όγκο της. Η σύγκριση της E_a με την E_{es} μας επιτρέπει να καθορίσουμε τον βαθμό προσαρμογής της συστολικής λειτουργικότητας της ΔΚ στο μεταφόρτιό της, ή αλλιώς την επάρκεια στην σύζευξη της ΔΚ στην πνευμονική κυκλοφορία, που αναφέρεται ως "καρδιοπνευμονική μονάδα". Όταν $E_a = E_{es}$ θεωρείται ότι έχουμε βέλτιστη σύζευξη της συσπαστικότητας της ΔΚ στο μεταφόρτιό της ⁽²⁾.

1.2 Η υπερφόρτιση πίεσης της δεξιάς κοιλίας

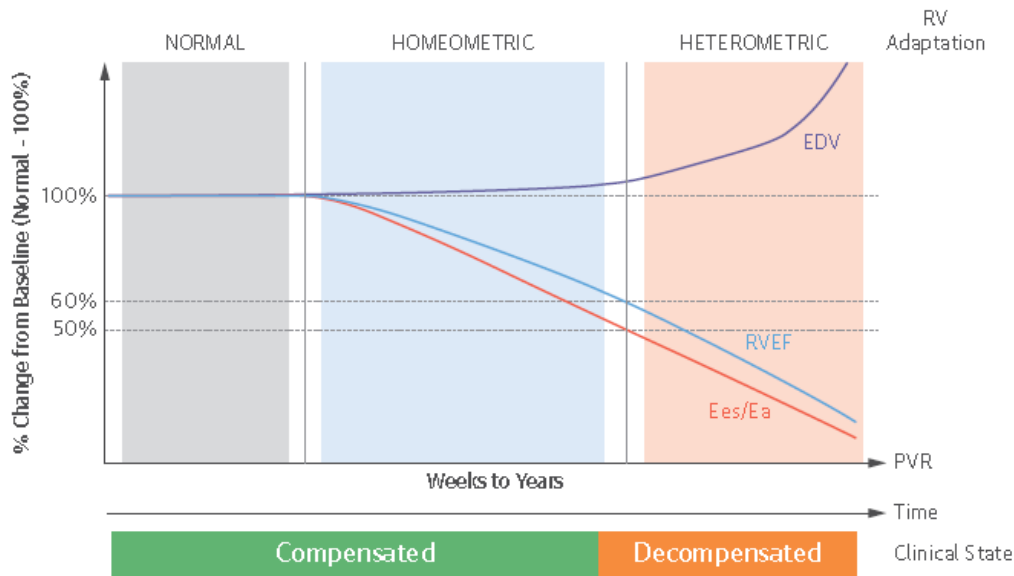
Σε συνθήκες χρόνιας υπερφόρτισης πίεσης, η ΔΚ αρχικά απαντά με remodeling «προσαρμογής», οπότε διατηρεί σχετικά τον όγκο και την λειτουργικότητά της (ομοιομετρική προσαρμογή) με τίμημα την ανάπτυξη συγκεντρικής υπερτροφίας του τοιχώματός της (αύξηση του λόγου μυϊκής μάζας/ όγκο που προκαλεί μείωση της τοιχωματικής τάσης). Σε ένα τέτοιο στάδιο η λειτουργική κατάσταση, η ικανότητα για άσκηση και το καρδιακό έργο είναι σχετικά διατηρημένα.

Ανατομικά, η αναπτυσσόμενη υπερτροφία της ΔΚ δεν αφορά μόνο το εξωτερικό της τοίχωμα, αλλά προσβάλλει και τις μυϊκές δοκίδες και ακρολοφίες της.

Ιστολογικά παρατηρείται όχι μόνο αύξηση του αριθμού των μυοϊνιδίων, αλλά και αποπροσανατολισμός τους από την αρχική αρχιτεκτονική τους διάταξη.

Η υπερτροφία οδηγεί το μυοκάρδιο της ΔΚ σε αύξηση των απαιτήσεων του για οξυγόνο, με ανισορροπία προσφοράς- ζήτησης, ισχαιμία και αντιρροπιστική αύξηση του αναερόβιου μεταβολισμού των μυοκαρδιακών κυττάρων. Η ισχαιμική αυτή κατάσταση επάγει την ίνωση και την διήθηση του μυοκαρδίου από κύτταρα φλεγμονής.

Όταν η συστολική λειτουργικότητα της ΔΚ δεν μπορεί πια να συζευχτεί επιτυχώς στις απαιτήσεις του μεταφορτίου της, η υπερτροφία της ΔΚ γίνεται πλέον έκκεντρη, με σταδιακή διάτασή της, επιπέδωση του ΜΚΔ στο τέλος της συστολής-αρχή διαστολής, και πρόκληση δυσγχορτισμού στην συστολή μεταξύ ελευθέρου τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας – μεσοκοιλιακού τοιχώματος, με απώλεια της κίνησης δίκην περίσταλης (ετερομετρική προσαρμογή). Ο όγκος παλμού διατηρείται μέσω του μηχανισμού Frank- Starling, με τίμημα την αύξηση των πιέσεων πλήρωσης και τελικά την κλινική απορρυθμισμό ⁽¹⁰⁾ (εικόνα 4). Οι αντιρροπιστικές μεταβολές παρουσία συνθηκών υπερφόρτισης πίεσης της ΔΚ ενίοτε παρατηρούνται στην ηρεμία αλλά γίνονται πλέον έκδηλες στην άσκηση ⁽¹¹⁾.



Εικόνα 4. Η πρόοδος στην ανταπόκριση της δεξιάς κοιλίας σε συνθήκες πνευμονικής υπέρτασης, από την προσαρμογή στην ανεπάρκεια. RVEF: κλάσμα εξώθησης ΔΚ, EDV:τελοδιαστολικός όγκος ΔΚ, Ees/Ea: λόγος ελαστικότητας της ΔΚ στο τέλος της συστολής/αρτηριακή ελαστικότητα ΔΚ, PVR: πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις ⁽²⁾.

Λειτουργικά, όσο προοδεύει η πνευμονική υπέρταση τόσο η συστολή της ΔΚ θα βασίζεται λιγότερο στην επιμήκη και περισσότερο στην εγκάρσια τοιχωματική κίνησή της. Η παραμόρφωση του μυοκαρδίου και το κλάσμα εξωθήσεως ανευρίσκονται ιδιαίτερα μειωμένα στην κορυφή της ΔΚ, ακόμη και όταν η συνολική λειτουργικότητά της είναι διατηρημένη ⁽⁷⁾.

Ο ενδοκοιλιακός δυσγχορτισμός στην ΔΚ αποτελεί σημαντική συνιστώσα της δυσλειτουργίας της ΔΚ, από τα πρώιμα κλάσας στάδια της πνευμονικής υπέρτασης. Οδηγεί στην απώλεια της περισταλτικής κίνησής της, αυξάνει το έργο του ελεύθερου τοιχώματός της, και σχετίζεται με κλινική επιδείνωση ⁽¹²⁾. Στα όψιμα όμως στάδια πνευμονικής υπέρτασης προκαλείται και διακοιλιακός δυσγχορτισμός (καθυστερημένη συστολή του ελεύθερου τοιχώματος της ΔΚ σε σύγκριση με το ΜΚΔ και με το ελεύθερο τοίχωμα της ΑΚ). Η καθυστερημένη συστολή της ΔΚ (ακόμα και μετά την σύγκλειση της πνευμονικής βαλβίδας, «μετα- συστολική ισοογκωτική συστολή»), όπως και η διάτασή της, οδηγούν στην προς τα αριστερά μετατόπιση του ΜΚΔ, και άρα στην μειωμένη πλήρωση της ΑΚ στην διαστολή, και επακόλουθη μείωση του όγκου παλμού της ΑΚ⁽¹³⁾.

Δεν είναι όμως μόνο η συστολή της ΔΚ που πλήττεται σε συνθήκες πνευμονικής υπέρτασης, αλλά και η διαστολή. Στην διαστολική δυσλειτουργία της ΔΚ συνεισφέρει η υπερτροφία και η ίνωση του τοιχώματος, που παρακωλύει την χάλαση και μειώνει την ευενδοτότητα του ⁽¹⁴⁾.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. Η ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΑ ΣΤΗΝ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ.

2.1 Ορισμός και παθοφυσιολογία της πνευμονικής εμβολής

Ως πνευμονική εμβολή ορίζεται η απόφραξη ενός ή περισσότερων κλάδων της πνευμονικής αρτηρίας από κάποιο ξένο σώμα που δρα ως έμβολο, συχνότερα από θρόμβο. Σπανιότερα η απόφραξη οφείλεται σε βακτηρίδια (σηπτικό έμβολο), σε λίπος, αέρα, μυελό των οστών, αμνιακό υγρό ή καρκινικά κύτταρα (μεταστατικό έμβολο) . Ο αρχικός σχηματισμός του θρόμβου γίνεται σε άλλο σημείο του κυκλοφορικού συστήματος, συνήθως στο εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο, απ' όπου αποκολλάται και εισερχόμενο δια των δεξιών κοιλοτήτων στην πνευμονική αρτηρία προκαλεί τον εμβολισμό της.

Πνευμονική εμβολή (ΠΕ) και εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση (ΕΒΦΘ) συναποτελούν την φλεβική θρομβοεμβολική νόσο (ΦΘΕΝ), μοιράζονται κοινά αίτια, και συχνά συνυπάρχουν: στο 1/3 των ασθενών με ΕΒΦΘ συνυπάρχει σιωπηλή ΠΕ ⁽¹⁵⁾ και στο 56% των ασθενών με ΠΕ ανευρίσκεται ΕΒΦΘ ⁽¹⁶⁾ . Στους υπόλοιπους ασθενείς θεωρείται ότι ο θρόμβος έχει πλήρως αποκολληθεί και γι' αυτό δεν ανευρίσκεται. Όταν η ΕΒΦΘ αφορά εγγύς τμήματα άκρων, η πιθανότητα πρόκλησης ΠΕ είναι πολύ υψηλή, >50%. Μικρότερη είναι η πιθανότητα πρόκλησης ΠΕ όταν η ΕΒΦΘ αφορά τις φλέβες της γαστροκνημίας, και σπανιότερα τις λαγόνιες, τις νεφρικές, και τις φλέβες των άνω άκρων.

Η ΦΘΕΝ αποτελεί την 3^η σε συχνότητα καρδιαγγειακή πάθηση. Η ετήσια επίπτωση της ΠΕ να υπολογίζεται ότι είναι 39-115/100.000 στον γενικό πληθυσμό, ενώ η ΦΘΕΝ είναι σχεδόν 8 φορές συχνότερη σε άτομα ηλικίας >80 ετών απ' ότι στην 5^η δεκαετία της ζωής ⁽¹⁷⁾.

Η ΠΕ είναι σοβαρή αιτία θνητότητας, με πρόκληση ≤ 300.000 θανάτων ετησίως στις ΗΠΑ ⁽¹⁷⁾, ενώ συχνά είναι αιτία αιφνιδίου θανάτου (34% των περιστατικών που διαγιγνώσκονται με ΦΘΕΝ ετησίως στην Ευρώπη) ⁽¹⁸⁾.

Η αιτία που υποκρύπτεται στην πρόκληση της ΦΘΕΝ δεν είναι πάντα εφικτό να αναγνωρισθεί. Η παρουσία κάποιου σαφούς προδιαθεσικού παράγοντα, και άρα ο

χαρακτηρισμός του επεισοδίου ΦΘΕΝ ως προκλητού, αναγνωρίζεται στο 80% των περιστατικών. Μια πλειάδα προδιαθεσικών τέτοιων παραγόντων έχουν καταγραφεί, άλλοτε υψηλού και άλλοτε ενδιάμεσου και χαμηλού κινδύνου για πρόκληση ΠΕ ⁽¹⁾. Η αναγνώρισή τους είναι σημαντική, διότι η αντιμετώπισή τους εφόσον είναι δυνατή μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής της ΦΘΕΝ και βελτιώνει την μακροχρόνια πρόγνωση των ασθενών, αλλά ταυτόχρονα καθορίζει την θεραπεία της θρόμβωσης και την διάρκειά της.

Παθοφυσιολογικά, η πνευμονική εμβολή διαταράσσει τόσο την κυκλοφορία στην πνευμονική αρτηρία όσο και την ανταλλαγή των αερίων. Η αιφνίδια απόφραξη της πνευμονικής κυκλοφορίας μέσω της αύξησης των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων οδηγεί σε υπερφόρτιση πίεσης της ΔΚ, όπως αναλύθηκε στην προηγούμενη ενότητα. Η –προσωρινά αποτελεσματική- αντισταθμιστική διάταξη της ΔΚ, εις βάρος της διαστολικής πλήρωσης της ΑΚ, και χωρίς την χρονική ευκαιρία για ανάπτυξη υπερτροφίας του τοιχώματος της ΔΚ, σύντομα δεν επαρκεί. Ο αναπτυσσόμενος ενδοκοιλιακός και διακοιλιακός δυσγχορτισμός επιδεινώνει περαιτέρω την συστολική τους λειτουργία. Τελικά η μη αντιρροπούμενη αυξημένη τοιχωματική τάση στην ΔΚ οδηγεί σε ισχαιμία του μυοκαρδίου, με μείωση της συστολικής απόδοσής της. Έτσι το προφόρτιο της ΑΚ μειώνεται, και η παροχή της καθίσταται ανεπαρκής τόσο στην συστηματική όσο και στην στεφανιαία κυκλοφορία, με αιμοδυναμική αποσταθεροποίηση –shock (εικόνα 5)^(1,19).

υπερηχοκαρδιογραφία χρησιμοποιείται σε κλινική δοκιμή ως διαγνωστικό εργαλείο σε 18 ασθενείς με shock με υποψία ΠΕ ⁽²¹⁾, ενώ την ίδια χρονιά μελετάται η χρήση του υπερήχου καρδιάς στην πρόγνωση ασθενών με ΠΕ ⁽²²⁾.

Οι περισσότερες συστηματικές ανασκοπήσεις για την διάγνωση της ΠΕ στο παρελθόν, δεν είχαν επικεντρωθεί στην χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας. Η πρώτη μετα-ανάλυση για τα διαγνωστικά εργαλεία στην ΠΕ το 2005, βασιζόμενη για την χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας μόνο σε 2 σχετικές κλινικές μελέτες που είχαν ως τότε δημοσιευτεί, έδειξε ότι σε ασθενείς με υψηλή κλινική υποψία ΠΕ, η υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη με ευρήματα υπερφόρτισης πίεσης της ΔΚ δείχνει αξιόπιστη για την διάγνωση της ΠΕ ⁽²³⁾.

Εν τη ελλείψει επαρκών αποδείξεων, και οι κατευθυντήριες οδηγίες για την ΠΕ το 2014 δεν καταγράφουν την υπερηχοκαρδιογραφία σαν επαρκές εργαλείο για την διάγνωση της ΠΕ σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς. Σε αυτές περιγράφεται η χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας για τον αποκλεισμό ΠΕ σε ασθενείς αιμοδυναμικά ασταθείς, απουσία ευρημάτων δυσλειτουργίας και υπερφόρτισης πίεσης της ΔΚ, και από την άλλη μεριά η χρήση αυτών των ευρημάτων όταν ανιχνευτούν για την καθοδήγηση σε θεραπεία επαναιμάτωσης άμεσα, ακόμα και χωρίς την διάγνωση με αξονική τομογραφία πνευμονικών αρτηριών όταν αυτή δεν είναι άμεσα διαθέσιμη ⁽¹⁹⁾. Μια κλινική μελέτη 511 ασθενών με διάγνωση ΠΕ που δημοσιεύτηκε το 2016, διάφορης αιμοδυναμικής κατάστασης, έδειξε ότι η διαθωρακική υπερηχοκαρδιογραφία είναι εξέταση χαμηλής ειδικότητας και ευαισθησίας για την διάγνωση της ΠΕ. Σε μια υποομάδα όμως των ασθενών της ίδιας μελέτης, τους αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς, φάνηκε ότι η ειδικότητα και η ευαισθησία της μεθόδου για διάγνωση της ΠΕ βελτιώνεται ⁽²⁴⁾.

Πιο πρόσφατα, το 2017, μια συστηματική ανασκόπηση και μετα- ανάλυση 22 μελετών έδειξε ότι σε ασθενείς με υψηλή κλινική υποψία ΠΕ, η ειδικότητα των πλέον κοινών υπερηχοκαρδιογραφικών σημείων είναι υψηλή >80%, αλλά η ευαισθησία τους χαμηλή <60%, για την διάγνωση της ΠΕ ⁽²⁵⁾. Έτσι καθίσταται η υπερηχοκαρδιογραφία κατάλληλο rule-in αλλά όχι rule -out εργαλείο παρά την κλίνη του ασθενούς στα τμήματα επειγόντων και στις μονάδες αυξημένης φροντίδας, για τους ασθενείς με υψηλή κλινική υποψία ΠΕ, όπως συστήνεται στις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες της ευρωπαϊκής εταιρείας καρδιολογίας το 2019.

Όσον αφορά την αξία της υπερηχοκαρδιογραφίας στην πρόγνωση των ασθενών με ΠΕ, από μια μετα-ανάλυση του 2014 καταδείχθηκε ότι σε αιμοδυναμικά σταθερούς

ασθενείς με διάγνωση ΠΕ, ευρήματα δυσλειτουργίας της ΔΚ από την διαθωρακική μελέτη σχετίζονται με διπλασιασμό του κινδύνου για πρόωρο θάνατο των ασθενών αυτών ⁽²⁶⁾.

2.3 Ο στόχος και η μεθοδολογία της εργασίας

Η υπερηχοκαρδιογραφία μπορεί να εκτιμήσει την συνολική καρδιακή λειτουργία. Στην πνευμονική εμβολή όμως ο προσανατολισμός της μελέτης στις δεξιές κοιλότητες δίδει τις απαραίτητες πληροφορίες για την κατάσταση αντιρρόπισής τους στο μεταφορτίο που δημιουργεί η απόφραξη της πνευμονικής κυκλοφορίας. Τα σημεία που μελετώνται διαφέρουν από μελέτη σε μελέτη στην βιβλιογραφία, αλλά όλα εν πολλοίς περιγράφουν την κατάσταση φόρτισής της, "strain δεξιάς κοιλίας".

Στόχος της παρούσας εργασίας είναι να καταγράψει αναλυτικά τα υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα όπως περιγράφονται στην σύγχρονη βιβλιογραφία σε ασθενείς με ΠΕ, καθώς και την αξιοπιστία τους είτε στην διάγνωσή της, είτε και στην πρόγνωσή της.

Για την καταγραφή των ευρημάτων από τον διαθωρακικό υπέρηχο καρδιάς στην πνευμονική εμβολή, αναζητήθηκε στην βάση δεδομένων PUBMED στις 15/6/2020 η σχετική βιβλιογραφία με όρους αναζήτησης : 1.echocardiography AND (pulmonary embolism) και 2. echocardiographic AND (pulmonary embolism). Τα φίλτρα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν η αγγλική γλώσσα, το ανθρώπινο είδος, η αναζήτηση των όρων στον τίτλο των μελετών, και το χρονικό διάστημα αναζήτησης τα τελευταία 5 έτη.

Η αναζήτηση αυτή ανέδειξε συνολικά 42 δημοσιεύσεις. Από αυτές, μετά από αξιολόγηση της περίληψής τους, αποκλείστηκαν 12 που αφορούσαν σε case reports, 4 που αφορούσαν στην συχνότητα χρήσης του υπερηχοκαρδιογραφήματος στην ΠΕ και όχι στα ευρήματά του και 8 που δεν πρόσφεραν ειδικές πληροφορίες για την υπερηχοκαρδιογραφία στην ΠΕ.

Α' Συγγραφέας, έτος δημοσίευσης Χώρα προέλευσης Τύπος μελέτης	Σκοπός υπερηχοκαρδιογραφικής μελέτης	Υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα στην ΠΕ που μελετώνται
Trivedi, 2020 Αυστραλία Αναδρομική κλινική μελέτη	Διάγνωση ΠΕ	2D speckle tracking για το συστολικό strain στο ελεύθερο τοίχωμα της ΔΚ
Dabbouseh, 2019 ΗΠΑ Βιβλιογραφική ανασκόπηση	Διάγνωση και πρόγνωση ΠΕ	Ανασκόπηση των συχνότερων ευρημάτων
Bernard, 2019 ΗΠΑ Σχόλιο του εκδότη	Διάγνωση ΠΕ	Πρώιμο συστολικό notching στον φάκελο PW του RVOT
Kanar, 2019 Τουρκία Προοπτική κλινική μελέτη	Πρόγνωση ΠΕ	2D speckle tracking για το συστολικό strain στο ελεύθερο τοίχωμα της ΔΚ και στην ΑΚ, διασπορά του peak strain στην ΔΚ
Terluk, 2019 Αυστραλία Αναδρομική κλινική μελέτη	Πρόγνωση ΠΕ	Το σύνολο των συχνότερων ευρημάτων
Lee, 2019 Κορέα Προοπτική κλινική μελέτη	Πρόγνωση ΠΕ	2D speckle tracking για το συστολικό strain στο ελεύθερο τοίχωμα της ΔΚ
Bikdeli, 2018 ΗΠΑ Αναδρομική κλινική μελέτη	Πρόγνωση ΠΕ	Διάταση δεξιού κόλπου PASP Υποκινησία ΔΚ Θρόμβοι δεξιών κοιλοτήτων
Barco, 2018 Γερμανία Προοπτική κλινική μελέτη	Πρόγνωση ΠΕ	PASP ή TR Vmax RVEDd RVEDd/LVEDd Υποκινησία ΔΚ
Ciurzyński, 2018 Πολωνία Προοπτική κλινική μελέτη	Πρόγνωση ΠΕ	TRpeak gradient/TAPSE
Khan 2017 ΗΠΑ Αναδρομική κλινική μελέτη	Πρόγνωση ΠΕ	2D speckle tracking για το συστολικό strain στη ΔΚ και στον δεξιό κόλπο Επιφάνεια ΔΚ και δεξιού κόλπου, FAC αυτών, PASP

Dutta, 2017 ΗΠΑ Βιβλιογραφική ανασκόπηση	Διάγνωση και πρόγνωση ΠΕ	Ανασκόπηση των συχνότερων ευρημάτων
Fields, 2017 ΗΠΑ Μετα-ανάλυση	Διάγνωση ΠΕ	Ανασκόπηση των συχνότερων ευρημάτων
Dahhan, 2016 ΗΠΑ Βιβλιογραφική ανασκόπηση	Πρόγνωση ΠΕ	LVEF Speckle tracking για το συστολικό strain στο ελεύθερο τοίχωμα της ΔΚ RVFAC, TAPSE, PAAT, RV Tei index
Shafic, 2016 ΗΠΑ Βιβλιογραφική ανασκόπηση	Πρόγνωση ΠΕ	Ανασκόπηση των συχνότερων ευρημάτων
Kurnicka, 2016 Πολωνία Αναδρομική κλινική μελέτη	Διάγνωση ΠΕ	Το σύνολο των συχνότερων ευρημάτων
Mediratta, 2016 ΗΠΑ Αναδρομική κλινική μελέτη	Διάγνωση ΠΕ	σ. Mc Connell, PASP, RVFAC, TAPSE, Speckle tracking για το συστολικό strain στο ελεύθερο τοίχωμα της ΔΚ
Hoffmann, 2016 Ελβετία Προοπτική κλινική μελέτη	Πρόγνωση ΠΕ	Το σύνολο των συχνότερων ευρημάτων
Park, 2014 Κορέα Προοπτική κλινική μελέτη	Πρόγνωση ΠΕ	Το σύνολο των συχνότερων ευρημάτων

Πίνακας 1. Καταγραφή των βιβλιογραφικών αναφορών που χρησιμοποιήθηκαν στην εργασία μετά από κατάλληλη αναζήτηση και αξιολόγησή τους στην βάση PUBMED την τελευταία 5ετία.

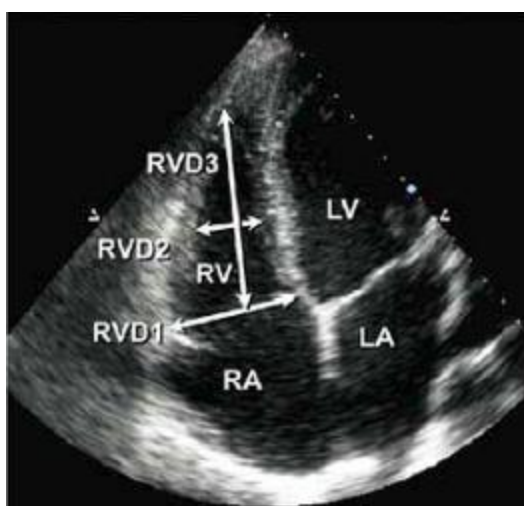
Απέμειναν 18 βιβλιογραφικές αναφορές, οι οποίες μελετήθηκαν επισταμένα. Αυτές κατηγοριοποιήθηκαν με παραμέτρους: το έτος δημοσίευσης, την χώρα προέλευσης, τον σκοπό της μελέτης (διάγνωση/πρόγνωση της ΠΕ), και τέλος τα υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα στα οποία αναφέρονται (πίνακας 1).

2.4 Τα υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα στην πνευμονική εμβολή.

Από την αναζήτηση και μελέτη της σύγχρονης βιβλιογραφίας όπως περιγράφεται παραπάνω, γίνεται δυνατή η καταγραφή των παρακάτω κύριων υπερηχοκαρδιογραφικών ευρημάτων σε ασθενείς με πνευμονική εμβολή:

Εκτίμηση των διαστάσεων της δεξιάς κοιλίας

Η διάταση της ΔΚ, ως αντιρροπιστική απάντηση στην υπερφόρτιση πίεσής της, απαντά στο 25% του συνόλου των περιπτώσεων ΠΕ ⁽²⁷⁾. Η καταμέτρηση των διαστάσεων της ΔΚ προτείνεται να γίνει στην κορυφαία προβολή των τεσσάρων κοιλοτήτων, με τροποποίηση για την ΔΚ, καθώς έτσι απεικονίζεται καλύτερα το ελεύθερο τοίχωμά της σε σύγκριση με την κλασική κορυφαία προβολή των τεσσάρων κοιλοτήτων (εικόνα 6). Διάταση ΔΚ θεωρείται η μέτρηση της διαμέτρου της στο ύψος της βάσης της, με τιμή >42mm και στο ύψος της μεσότητάς της > 35mm, στο τέλος της διαστολής ⁽²⁸⁾. Η τελοδιαστολική διάμετρος της ΔΚ είχε την υψηλότερη ευαισθησία από τους άλλους υπερηχοκαρδιογραφικούς δείκτες για την διάγνωση ΠΕ σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση 22 μελετών. Και πάλι όμως με την ευαισθησία αυτής της μέτρησης να φτάνει μόλις στο 80% για διάγνωση ΠΕ, δεν μπορεί να θεωρηθεί επαρκές εύρημα η φυσιολογικών διαστάσεων ΔΚ για να αποκλειστεί η διάγνωση της ΠΕ. Η ειδικότητα του ευρήματος για την διάγνωση ΠΕ είναι στην ίδια μετα-ανάλυση 80% ⁽²⁵⁾.



Εικόνα 6. Μέτρηση των διαστάσεων της ΔΚ σε κορυφαίο παράθυρο 4 κοιλοτήτων με τροποποίηση για την ΔΚ: RVD1 εγκάρσια διάμετρος στο ύψος της βάσης της ΔΚ,

RVD2 εγκάρσια διάμετρος στο ύψος της μεσότητας της ΔΚ, RVD3 επιμήκης διάμετρος της ΔΚ ⁽²⁸⁾.

Η υπερηχοκαρδιογραφική ένδειξη διάτασης της ΔΚ είναι εύρημα που έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό στην αναγνώριση των ασθενών με κίνδυνο για κλινική επιδείνωση ή για φτωχή πρόγνωση ^(29,30).

Ωστόσο υπάρχει υποκειμενικότητα στον καθορισμό των διαστάσεων της ΔΚ και έτσι μπορεί να προκύψει μεταβλητότητα στην κατάταξη του βαθμού διάτασης της ΔΚ μεταξύ των διαφορετικών παρατηρητών μιας υπερηχοκαρδιογραφικής μελέτης. Έχει βρεθεί ότι η μεταβλητότητα στην εκτίμηση των διαστάσεων της ΔΚ μεταξύ των μελετητών από τον «bedside» υπέρηχο καρδιάς είναι μεν αποδεκτή, αλλά έχει χαμηλή ευαισθησία για την ανίχνευση της δυσλειτουργίας της ΔΚ ⁽³¹⁾. Άλλωστε, η εκτίμηση για την επιφάνεια της ΔΚ από τις μετρήσεις τις διαστάσεων της υπερηχογραφίας έχει φανεί ότι δεν σχετίζονται επαρκώς με τα αποτελέσματα από την gold standard απεικονιστική μέθοδο για τον σκοπό αυτό, την μαγνητική καρδιάς ⁽³²⁾.

Εύχρηστη θεωρείται και η σύγκριση των διαστάσεων των δύο κοιλιών στο τέλος της διαστολής, με χρήση του λόγου των διαμέτρων τους στο ύψος της βάσης τους κατά την κορυφαία προβολή των τεσσάρων κοιλοτήτων (εικόνα 7). Λόγος διαμέτρου βάσης ΔΚ/ διάμετρο βάσης ΑΚ >1 είναι ενδεικτικός σοβαρής διάτασης της ΔΚ. Το εύρημα αυτό έχει πολύ χαμηλή ευαισθησία για την διάγνωση ΠΕ, είναι δείκτης σημαντικής δυσλειτουργίας ΔΚ και σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα ^(29,30,33).



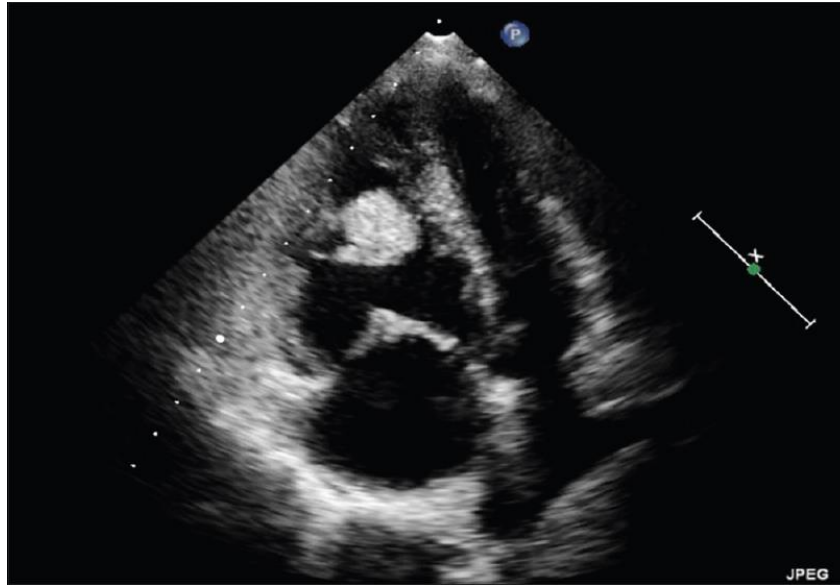
Εικόνα 7. Σύγκριση της τελοδιαστολικής διαμέτρου των δύο κοιλιών ΔΚ/ΑΚ, με λόγο >1 , ενδεικτικό διάτασης της ΔΚ και δείκτης δυσμενούς πρόγνωσης ⁽³⁴⁾.

Μία άλλη μέτρηση για τις διαστάσεις της ΔΚ είναι κι αυτή της τελοδιαστολικής διαμέτρου του χώρου εξόδου της (RVOT), όπως απεικονίζεται στην αριστερή παραστερνική προβολή είτε κατά τον επιμήκη, είτε κατά το βραχύ άξονα . Παθολογική θεωρείται τιμή διαμέτρου του εγγύς RVOT >3.3 cm στην επιμήκη παραστερνική λήψη και του άπω RVOT >2.7 cm στην παραστερνική λήψη κατά τον βραχύ άξονα ⁽²⁸⁾.

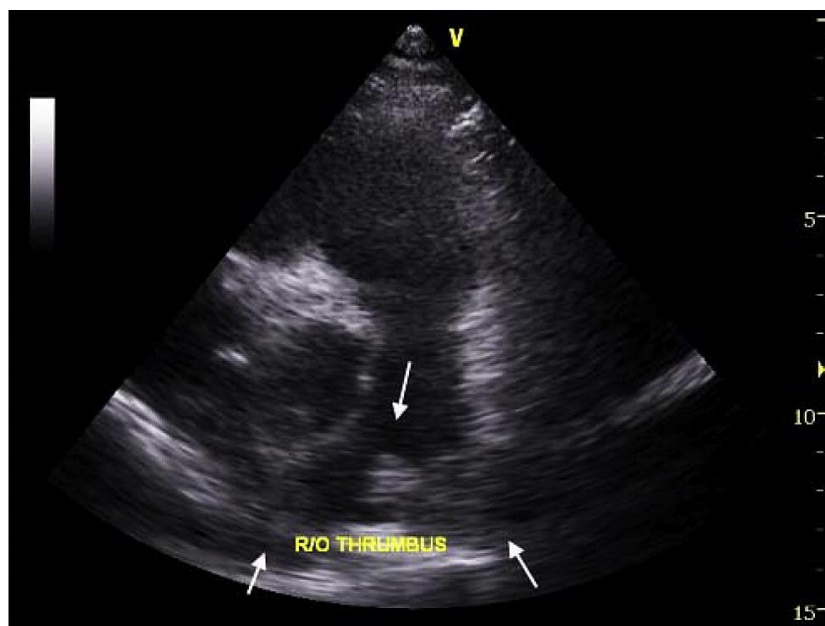
Για όλες τις μετρήσεις αυτές θα πρέπει ωστόσο να ληφθεί υπ όψιν ότι έχουν περιορισμένη αναπαραγωγιμότητα και αξιοπιστία, είτε λόγω κακού ακουστικού παραθύρου του ασθενούς, είτε λόγω "foreshortened" λήψης, είτε και λόγω των απλοποιημένων γεωμετρικών παραδοχών για την πολύπλοκου σχήματος ΔΚ.

Απεικόνιση θρόμβου στις δεξιές κοιλότητες

Η άμεση υπερηχοκαρδιογραφική καταγραφή θρόμβου είτε στην κάτω κοίλη φλέβα, είτε στον δεξιό κόλπο ή στην δεξιά κοιλία, είτε στο ωοειδές τρήμα, είτε ακόμα και στο στέλεχος της πνευμονικής αρτηρίας, αποτελεί σπάνιο εύρημα, αλλά ιδιαίτερα ειδικό για ΠΕ, επιβεβαιώνοντας έτσι την διάγνωσή της (εικόνα 8 και 9). Σχεδόν πάντα, όταν είναι εφικτή, η απεικόνιση του θρόμβου από τον διαθωρακικό υπέρηχο συνοδεύεται από σοβαρή δυσλειτουργία της ΔΚ και φτωχότερη πρόγνωση ^(35, 36). Άλλωστε και η διοισοφάγεια υπερηχοκαρδιογραφία μπορεί να απεικονίσει ευκρινέστερα θρόμβους στο εγγύς δίκτυο της πνευμονικής κυκλοφορίας.



Εικόνα 8. Ευμεγέθης θρόμβος στην ΔΚ ασθενούς με αιμοδυναμικά ασταθή ΠΕ, με εμφανή σοβαρή διάτασή της ⁽³⁷⁾.



Εικόνα 9. Απεικόνιση θρόμβου στο στέλεχος της πνευμονικής αρτηρίας σε διαθωρακική μελέτη ⁽³⁸⁾.

Εκτίμηση της συστολικής λειτουργικότητας της δεξιάς κοιλίας

Η συχνότερα χρησιμοποιούμενη μέτρηση για την συστολική λειτουργικότητα της ΔΚ είναι η συστολική παρεκτόπιση του τριγωνικού δακτυλίου, στην κορυφαία προβολή των τεσσάρων κοιλοτήτων (tricuspid annular plane systolic excursion,

TAPSE) με χρήση m-mode και φυσιολογική τιμή >16mm. Παρά την εύκολη και διαδεδομένη χρήση αυτής της μέτρησης, δεν φαίνεται να είναι τόσο αξιόπιστη στη διάγνωση της ΠΕ, όσο στην εκτίμηση της πρόγνωσης της. Ασθενείς με επηρεασμένο TAPSE <15mm και διάγνωση ΠΕ με αιμοδυναμικά σταθερή εμφάνιση στην οξεία φάση, παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάματα. Η χαμηλή μέτρηση του TAPSE αποδείχθηκε σημαντικότερος αρνητικός προγνωστικός δείκτης από την μέτρηση του αυξημένου λόγου της διαμέτρου των κοιλιών ΔΚ/ΑΚ, και θα πρέπει να προτιμάται για τον σκοπό αυτό. Αντίθετα ασθενείς με ΠΕ και TAPSE >20mm δείχθηκε ότι διατρέχουν χαμηλό κίνδυνο πρόωρου θανάτου^(39,40).

Πρόσφατα μια κλινική μελέτη διαστρωμάτωσε περαιτέρω ασθενείς ενδιάμεσου κινδύνου με διάγνωση ΠΕ και TAPSE <20mm, χρησιμοποιώντας τον λόγο TRPG / TAPSE (όπου TRPG= tricuspid regurgitation peak gradient, μέγιστη κλίση πίεσης της τριγωνικής ανεπάρκειας). Ασθενείς που είχαν λόγο TRPG/TAPSE >4.5 παρουσίαζαν στατιστικά σημαντική χειρότερη πρόγνωση⁽⁴¹⁾.

Άλλος τρόπος ποσοτικοποίησης της επιμήκους συστολικής λειτουργικότητας της ΔΚ είναι η μέτρηση της ιστικής μέγιστης συστολικής ταχύτητας του πλαγίου τριγωνικού δακτυλίου, s' , από το ιστικό Doppler, με φυσιολογική τιμή >9.5 cm/s (τα φυσιολογικά όρια της μέτρησης έχει βρεθεί ότι εξαρτώνται από την ηλικία του ασθενούς). Αν και αυτή η μέτρηση έχει αξιολογηθεί ότι προγινώσκει την συστολική δυσλειτουργία της ΔΚ με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια⁽⁴²⁾, δεν φαίνεται να επαρκούν οι υπάρχουσες αποδείξεις για την χρήση της ούτε ως διαγνωστικό, ούτε ως προγνωστικό εργαλείο σε ασθενείς με ΠΕ.

Δείκτης της συστολικής λειτουργίας της ΔΚ είναι και η μέτρηση της μεταβολής της κλασματικής της επιφάνειας (RVFAC, right ventricle fractional area change) που εκτιμάται με σύγκριση του εμβαδού της επιφάνειας της ΔΚ στο τέλος της συστολής (RV ESA, right ventricle end systolic area) και στο τέλος της διαστολής (RV EDA, right ventricle end diastolic area) σε κορυφαίο παράθυρο τεσσάρων κοιλοτήτων. Υπολογίζεται ως το πηλίκο (RVEDA-RVESA)/ RVEDA \times 100. Η μέτρηση του RVFAC < 35% συσχετίζεται ισχυρά με την επηρεασμένη συστολική λειτουργικότητα της ΔΚ, όπως έχει εκτιμηθεί από μελέτες μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς⁽⁴³⁾. Ωστόσο η χρήση του στην καθ' ημέρα υπερηχοκαρδιογραφική τακτική παραμένει

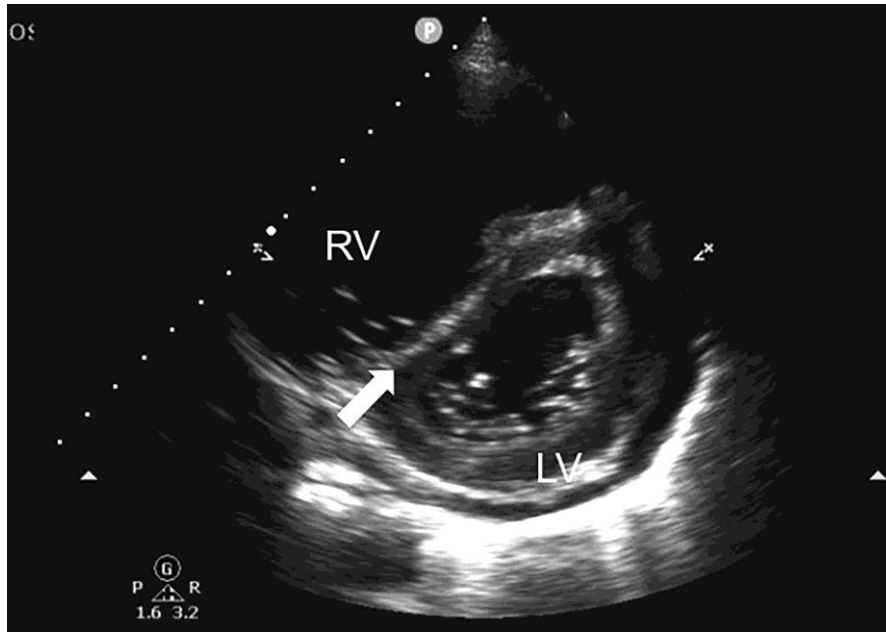
περιορισμένη, και έτσι η αξιοπιστία του στην εκτίμηση ασθενών με ΠΕ δεν είναι αποδεδειγμένη.

Εκτίμηση ευρημάτων υπερφόρτισης πίεσης δεξιάς κοιλίας

Η κατάσταση οξείας υπερφόρτισης πίεσης στην ΔΚ απεικονίζεται με την επιπέδωση του ΜΚΔ, κατά την συστολή, σε σχήμα D (D shaped) κατά το παραστερνικό παράθυρο σε βραχύ άξονα (εικόνα 10), και με ισοδύναμό του στο κορυφαίο παράθυρο των τεσσάρων κοιλοτήτων, την παράδοξη κίνηση του ΜΚΔ.

Η δυναμική μετατόπιση του ΜΚΔ προς τα αριστερά στην συστολή, που συχνά αναφέρεται και ως «bowing», δημιουργεί συνθήκες μειωμένης διαστολικής πλήρωσης της αριστερής κοιλίας, και τελικά υπερδυναμική συστολική λειτουργία της και “collapsing” της κοιλίας στην συστολή.

Άλλωστε η ποσοτικοποίηση αυτής της αλλαγής στην γεωμετρία της δεξιάς κοιλίας μπορεί να γίνει με την χρήση του δείκτη εκκεντρικότητας (eccentricity index) , ο οποίος ισούται με τον λόγο της διαμέτρου του προσθίου-κατωτέρου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας, διά της διαμέτρου του διαφραγματικού- πλαγίου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας (εικόνα 11). Φυσιολογικά ο δείκτης εκκεντρικότητας της αριστερής κοιλίας είναι <1.1. Σε καταστάσεις όμως υπερφόρτισης πίεσης της δεξιάς κοιλίας οπότε η διάτασή της παραλλάσσει την γεωμετρία της, ο δείκτης εκκεντρικότητας βρίσκεται >1.1 εμφανέστερα στην συστολή αλλά ευκρινώς και στην διαστολή. Αντίθετα, σε υπερφόρτιση όγκου της δεξιάς κοιλίας ο δείκτης εκκεντρικότητας επηρεάζεται μόνο στην διαστολή.



Εικόνα 10. D shaped διαμόρφωση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος κατά την συστολή ασθενούς με ΠΕ. (ανατύπωση από:online course με τίτλο New Concepts of Ultrasound in the Emergency Department: Focused Cardiac Ultrasound in Cardiac Arrest, Michael I. Prats et al.)



Εικόνα 11. Υπολογισμός δείκτη εκκεντρικότητας της αριστερής κοιλίας κατά την συστολή, ασθενούς με υπερφόρτιση πίεσης της ΔΚ: $LVAP/LVSL > 1$, όπου LVAP: η διάμετρος του προσθίου- κατωτέρου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας, LVSL: η διάμετρος του διαφραγματικού- πλαγίου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας ⁽⁴⁴⁾.

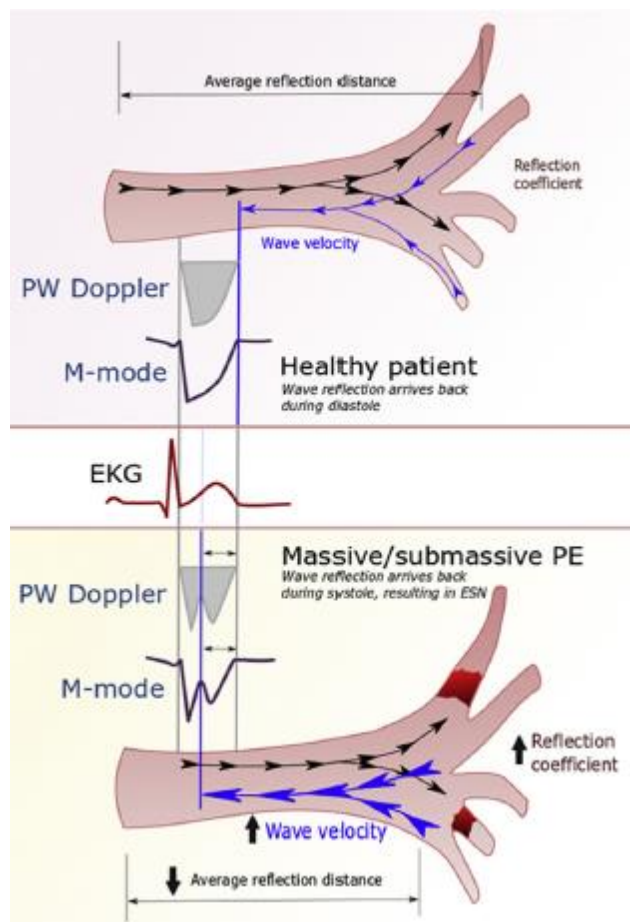
Επίσης συχνά απαντούν τα κοινά υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα της πνευμονικής υπέρτασης. Η εκτίμηση της συστολικής πίεσης πνευμονικής αρτηρίας (s PAP, systolic pulmonary artery pressure) συστήνεται να γίνεται μέσω της μέτρησης της μέγιστης ταχύτητας της ανεπάρκειας τριγλώχινας (TR Vmax, tricuspid regurgitation max velocity) και της έμμεσης εκτίμησης της πίεσης του Δκ (RAP, right atrial pressure) από την παρατήρηση της διαμέτρου της κάτω κοίλης φλέβας (ΚΚΦ) και της αναπνευστικής διακύμανσής της. Έτσι, βάση της εξίσωσης Bernoulli, απουσία στένωσης της πνευμονικής βαλβίδας μπορεί να υποθεθεί ότι η πίεση της δεξιάς κοιλίας στην συστολή (RVSP, right ventricle systolic pressure) ισούται με την πίεση της πνευμονικής αρτηρίας. Η συστολική πίεση της πνευμονικής αρτηρίας ισούται με το άθροισμα της RAP και της διαστολικής πίεσης πνευμονικής αρτηρίας. Η τελευταία είναι ίση με $4 \times TR Vmax^2$.

$$RVSP = SPAP = RAP + 4TR Vmax^2$$

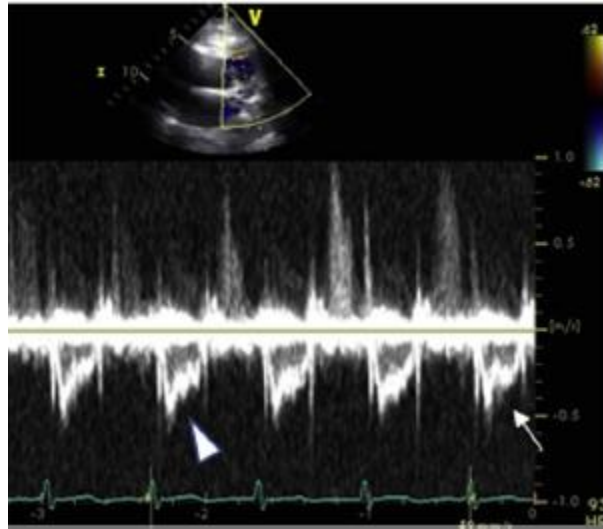
Άλλωστε είναι γνωστό ότι η αύξηση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων οδηγεί σε βράχυνση του χρόνου για την επιτάχυνση της ροής δια της πνευμονικής βαλβίδας με τιμές επί πνευμονικής υπερτάσεως $<90ms$.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει η μεσο-συστολική εγκοπή που παρατηρείται στον φάκελο εξώθησης αίματος από την ΔΚ δια της πνευμονικής βαλβίδας, σε καταστάσεις αύξησης των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων. Έτσι αποτυπώνεται στον φάκελο του παλμικού Doppler της ροής δια της πνευμονικής βαλβίδας μια εγκοπή- στην βιβλιογραφία αναφέρεται ως «notching»- στο κατιών σκέλος του φακέλου. Έχει πειραματικά αποδειχθεί ότι αυτή η μεσο- συστολική εγκοπή προκαλείται από μια παθολογική ανάκλαση του κύματος πίεσης παρουσία αυξημένων πνευμονικών αρτηριακών αντιστάσεων. Όσο πιο κοντά στην πνευμονική βαλβίδα εντοπίζεται η αιτία της αύξησης των πνευμονικών αντιστάσεων -όπως για παράδειγμα συμβαίνει στην περίπτωση απόφραξης της πνευμονικής αρτηρίας από ένα θρόμβο- τόσο πιο πρόωμη είναι η εμφάνιση της εγκοπής στον φάκελο ροής δια της πνευμονικής βαλβίδας. Αντίθετα, αίτια που προκαλούν αύξηση των πνευμονικών αντιστάσεων μακριά από την πνευμονική βαλβίδα, όπως στην περίπτωση της πνευμονικής

αρτηριακής υπέρτασης, δημιουργούν όψιμα εγκοπή στον φάκελο ροής δια της πνευμονικής βαλβίδας (εικόνα 12 και 13)^(45,46,47).

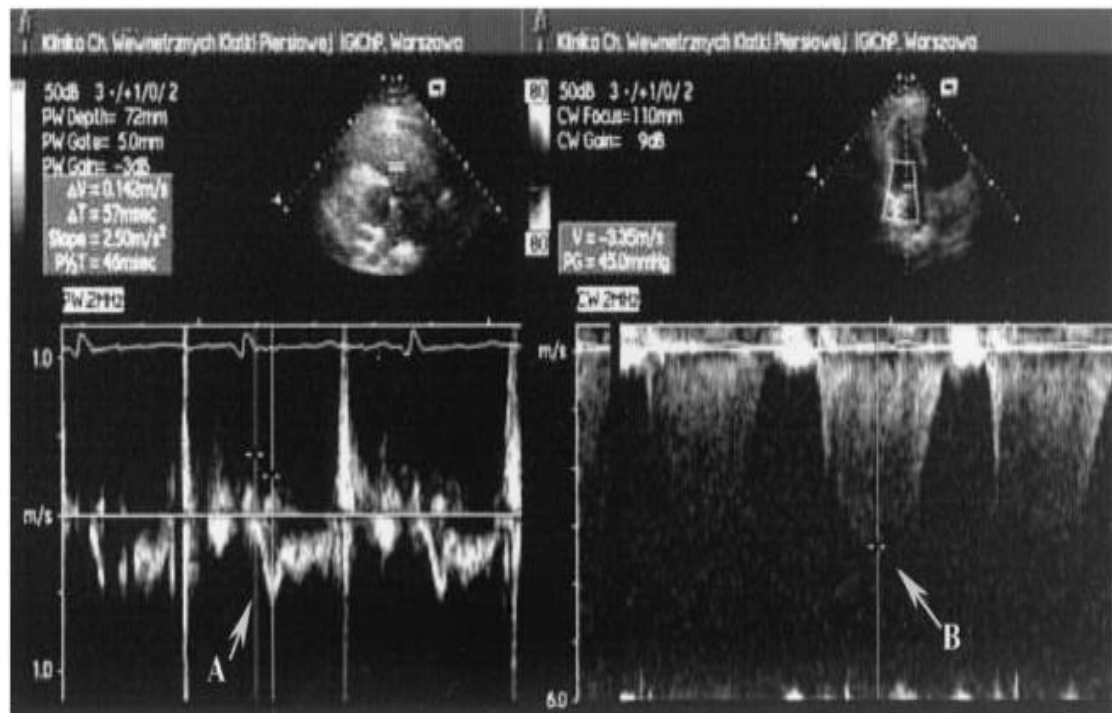


Εικόνα 12. Διαφορές κατά την M-mode υπερηχοκαρδιογραφία στην πνευμονική βαλβίδα και την τοποθέτηση παλμικού Doppler στον RVOT, σε υγιή άτομα συγκριτικά με ασθενείς με μαζική/ υπομαζική ΠΕ. Στους ασθενείς αυτούς παρατηρείται συστολική σύγκλιση στην πτυχή της πνευμονικής βαλβίδας, που μάλιστα συμβαίνει πρώιμα, στο πρώτο μισό της συστολής, και δημιουργεί εγκοπή στον φάκελο ροής του παλμικού Doppler. Το αίτιο είναι η πρώιμη άφιξη της ανάκλασης του κύματος πίεσης κατά την συστολή. Η πρωιμότητα της ανάκλασης σχετίζεται με την κοντινή απόσταση και την μειωμένη ελαστικότητα της πνευμονικής αρτηρίας ⁽⁴⁶⁾.



Εικόνα 13. Φάκελος ροής με χρήση παλμικού Doppler στον RVOT ασθενούς με διάγνωση ΠΕ και εμφανή πρόωγη μεσο-συστολική εγκοπή⁽⁴⁷⁾.

Πιο ειδικά, στην ΠΕ έχει περιγραφεί ο συνδυασμός των παραπάνω ευρημάτων ως το σημείο "60-60": χρόνος επιτάχυνσης της ροής στον χώρο εξόδου της ΔΚ <60ms, που μετράται με τοποθέτηση του παλμικού Doppler στον RVOT, σε συνδυασμό με μέγιστη διαβαλβιδική κλίση πίεσης στην τριγλώχινα <60mmHg (εικόνα 14). Το σημείο 60-60 σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση αποδείχθηκε ότι συνοδεύεται με ειδικότητα 84% για διάγνωση ΠΕ, αλλά χαμηλή ευαισθησία 24%⁽²⁵⁾. Η ειδικότητά του μειώνεται περαιτέρω όταν πρόκειται για ασθενείς με ήδη εγκατεστημένη χρόνια αναπνευστική νόσο⁽⁴⁸⁾.



Εικόνα 14. Υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη ασθενούς με ΠΕ και ανίχνευση σημείου 60/60: χρόνος επιτάχυνσης της ροής διά της πνευμονικής βαλβίδας 57ms σε συνδυασμό με διαβαλβιδική κλίση πίεσης στην τριγλώχινια 45mm Hg⁽⁴⁸⁾.

Τμηματικές διαταραχές της συστολικής λειτουργικότητας της δεξιάς κοιλίας

Σε ασθενείς με προϋπάρχουσα χρόνια πάθηση του αναπνευστικού, η ήδη αυξημένη διάσταση της ΔΚ, ή και τα προϋπάρχοντα ευρήματα πνευμονικής υπέρτασης κατέστησαν απαραίτητη την μελέτη πιο ειδικών σημείων από τον υπέρηχο για την εκτίμηση ασθενών με ΠΕ.

Είναι γνωστό ότι η διαταραχή τμηματικής κινητικότητας της ΔΚ στην ΠΕ δεν είναι ομοιόμορφη, όπως συμβαίνει σε περιπτώσεις άλλων αιτιών υπερφόρτισής της. Αντίθετα ακολουθεί ένα ιδιαίτερο πρότυπο, με μειωμένη συσταλτικότητα του ελευθέρου τοιχώματος της ΔΚ σε σύγκριση με την συσταλτικότητα της κορυφής. Το παραπάνω εύρημα αναφέρεται ως σημείο Mc Connell.

Ο μηχανισμός που εμπλέκεται θεωρείται ότι περιλαμβάνει i. την παράσυρση της κορυφής της ΔΚ κατά την υπερδυναμική συστολή της ΑΚ σε ασθενείς με ΠΕ, ii. την απότομη αύξηση του μεταφορτίου που οδηγεί την ΔΚ να λάβει ένα πιο σφαιρικό σχήμα ώστε να μειώσει την προκαλούμενη τοιχωματική τάση, και τέλος iii. την

πρόκληση τοπικής ισχαιμίας στο ελεύθερο τοίχωμα της ΔΚ λόγω της αυξημένης τοιχωματικής τάσης⁽⁴⁹⁾.

Το σημείο Mc Connell παρουσιάζει υψηλή ειδικότητα 97% και χαμηλή ευαισθησία 22% για την διάγνωση ασθενών με ΠΕ, ενώ όταν αυτοί παρουσιάζουν χρόνιο αναπνευστικό νόσημα η ειδικότητά του δεν μειώνεται⁽⁴⁹⁾. Ωστόσο επειδή πρόκειται για ποιοτικό κριτήριο, η αξιοπιστία του έγκειται στην εκάστοτε εμπειρία του παρατηρητή καθώς και την φύση της υπερηχοκαρδιογραφικής μελέτης (πλήρης μελέτη vs point of care μελέτη).

Επιπλέον, πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η χρήση των νεότερων υπερηχοκαρδιογραφικών τεχνικών speckle tracking για την ποσοτικοποίηση της παραμόρφωσης του μυοκαρδίου, έχει να προσφέρει και στην μελέτη της συστολικής λειτουργίας της ΔΚ στην περίπτωση ασθενών με ΠΕ^(50,51,52). Συγκεκριμένα η μελέτη με τεχνική speckle tracking της επιμήκους παραμόρφωσης του ελεύθερου τοιχώματος της ΔΚ (RV free wall longitudinal strain , FWS), μπορεί να αναδείξει μείωση των τιμών παραμόρφωσης στο κορυφαίο, μέσο και βασικό τμήμα του ελεύθερου τοιχώματος σε ασθενείς με ΠΕ. Σε μία πρόσφατη μελέτη φάνηκε ότι η εκτίμηση με RV FWS οδηγεί με υψηλή αξιοπιστία σε διάγνωση ΠΕ, ιδίως όταν συνδυαστεί με τα άλλα υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα που περιγράφησαν παραπάνω⁽⁵⁰⁾. Από την άλλη μεριά, η μείωση της μέγιστης επιμήκους συστολικής παραμόρφωσης του ελεύθερου τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας^(51,52), αλλά και του δεξιού κόλπου⁽⁵³⁾ δείχνει σε σχετικές μελέτες να είναι ισχυρά αρνητικός προγνωστικός δείκτης για την επιβίωση ασθενών με ΠΕ. Η ανεπαρκής διαθεσιμότητα ωστόσο του σχετικού λογισμικού και η ανάγκη εκπαίδευσης στην χρήση του, καθιστούν την χρησιμότητά του στην καθημερινή πρακτική περιορισμένη.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. Η ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ

Μετά την παρουσίαση των συχνότερα απαντώμενων ευρημάτων από τον διαθωρακικό υπέρηχο καρδιάς στην πνευμονική εμβολή, σε αυτή την ενότητα θα εστιάσουμε περαιτέρω στην διαγνωστική και προγνωστική τους αξία.

3.1 Χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας στην διάγνωση της πνευμονικής εμβολής

Για την χρήση των υπερηχοκαρδιογραφικών ευρημάτων στην διάγνωση της πνευμονικής εμβολής μια πρόσφατη μετα- ανάλυση των Fields et. al, παρέχει πλέον αρκετά πειστήρια για την ανεπάρκεια της μεθόδου ως κατάλληλο rule out εργαλείο.

Σύμφωνα με τα ευρήματά της, τα περισσότερα υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα συνοδεύονται με υψηλή ειδικότητα αλλά με χαμηλή ευαισθησία για την διάγνωση της πνευμονικής εμβολής (πίνακας 2).

Υπερηχοκαρδιογραφικό εύρημα	Ευαισθησία στην διάγνωση ΠΕ	Ειδικότητα στην διάγνωση ΠΕ
Σημείο 60-60	24%	84%
Υποκινησία ΔΚ	38%	91%
Σημείο Mc Connell	22%	97%
Ευρήματα Π.Υ	44%	84%
Ευρήματα strain ΔΚ	53%	83%
Θρόμβος δεξιών κοιλοτήτων	5%	99%
Λόγος διαμέτρου ΔΚ/ΑΚ	55%	86%
Διάμετρος ΔΚ	80%	80%
Μετατόπιση ΜΚΔ	26%	95%
Ανεπάρκεια τριγλώχινας	40%	83%
TAPSE	64%	61%
Εκτιμώμενη RVSP	47%	73%

Πίνακας 2. Ευαισθησία και ειδικότητα των συχνότερων υπερηχοκαρδιογραφικών ευρημάτων για την διάγνωση της ΠΕ ⁽²⁵⁾.

Η χαμηλή αξιοπιστία του υπερήχου καρδιάς για την διάγνωση της ΠΕ φυσικά δεν αποτελεί έκπληξη. Σε αυτή άλλωστε συνεισφέρουν η ποικιλία στον τρόπο εμφάνισης της ΠΕ, στο θρομβωτικό φορτίο, στην φυσιολογική εφεδρεία των δεξιών κοιλοτήτων για αντιρρόπιση. Έτσι, μικρότεροι θρόμβοι και καλή καρδιοαναπνευστική εφεδρεία συχνά δεν οδηγούν σε σοβαρή αύξηση του μεταφορτίου της ΔΚ, και άρα ούτε και σε παθολογικά υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα.

Υψηλότερη ευαισθησία φαίνεται να έχει η αυξημένη τελοδιαστολική διάμετρος της ΔΚ (80%), και αυτή δεν επηρεάζεται ιδιαίτερα από την εμπειρία του μελετητή, ούτε από την συνθήκη της υπερηχοκαρδιογραφικής μελέτης (point of care ή πλήρης μελέτη στο τμήμα επειγόντων)⁽²⁵⁾. Πιθανώς ο συνδυασμός των υπερηχοκαρδιογραφικών ευρημάτων – σε μια κατάλληλα βαθμονομημένη κλίμακα – να οδηγούσε σε αύξηση της ευαισθησίας της υπερηχοκαρδιογραφίας ως διαγνωστικής μεθόδου. Αυτή όμως είναι μια εμπειρική υπόθεση, η οποία μένει να αποδειχθεί επιστημονικά στο κλινικό πεδίο.

3.2 Υπερηχοκαρδιογραφική διαφορική διάγνωση της πνευμονικής εμβολής από τα άλλα αίτια δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας.

Η δυσλειτουργία της ΔΚ είναι αποτελεί συχνό υπερηχοκαρδιογραφικό συμπέρασμα στην καθ' ημέρα κλινική πράξη. Η διαφορική διάγνωσή της συνήθως δεν είναι εφικτή γνωρίζοντας μόνο τα υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα του ασθενούς. Παρόλα αυτά η ανεύρεση εμμέσων στοιχείων αυξημένης πίεσης πλήρωσης της αριστερής κοιλίας - όπως ενός διατεταμένου αριστερού κόλπου, μιας ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας ή και συστολικής/ διαστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας, θα μπορούσε να υπονοεί ευκρινώς την πάθηση των αριστερών κοιλοτήτων ως αιτία της δυσλειτουργούσας ΔΚ, υπό το κατάλληλο πάντα κλινικό σενάριο.

Επιπλέον, η εκτίμηση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων με όρους υπερηχοκαρδιογραφίας, αν και μη ικανά αξιόπιστη σε περιπτώσεις πολύ σοβαρής ΠΥ, θα μπορούσε να συνεισφέρει στην διαφορική διάγνωση των προτριχοειδικής vs μετατριχοειδικής αιτίας καταστάσεων ΠΥ ^(54,55) .

Τέλος, υπάρχουν και υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα που υποδηλώνουν την κατάσταση χρονιότητας της ΠΥ ^(54,56)(πίνακας 3). Η ανεύρεση χαμηλής μέτρησης (λιγότερο αρνητικής τιμής) στο strain του ελεύθερου τοιχώματος της ΔΚ κατά τον

επιμήκη άξονα, χαμηλού RVFAC και υψηλής τελοδιαστολικής επιφάνειας της ΔΚ, θα πρέπει να παραπέμψουν σε διάγνωση πιθανής ΠΕ παρά σε χρόνια πνευμονική αρτηριακή υπέρταση ⁽⁵⁷⁾. Ακόμη, οι ασθενείς σε οξεία φάση ΠΕ μπορεί να παρουσιάζουν σημαντικά χαμηλότερες μετρήσεις της μέγιστης σφαιρικής περιμετρικής συστολικής παραμόρφωσης της αριστερής κοιλίας (peak systolic strain, PSS) καθώς και της μέγιστης επιμήκους συστολικής παραμόρφωσης της αριστερής κοιλίας ^(54,56). Υπέρ της οξείας ΠΕ και όχι της χρόνιας ΠΥ, είναι επίσης η χαμηλότερη indexed τιμή της τελοδιαστολικής και τελοσυστολικής επιφάνειας της ΔΚ, η χαμηλότερη indexed τιμή της τελοδιαστολικής επιφάνειας της αριστερής κοιλίας, και η χαμηλότερη indexed τιμή του όγκου παλμού (όπου indexed= διόρθωση για το BSA δηλ. body surface area, επιφάνεια μάζας σώματος, του συγκεκριμένου ασθενούς). Σε συνθήκες οξείας απόφραξης της πνευμονικής κυκλοφορίας αναμένεται επίσης χαμηλότερη μέγιστη συστολική ταχύτητα εξωθήσεως στον RVOT, χαμηλότερες τιμές στην εμμέσως εκτιμώμενη PASP, και λιγότερο σοβαρή ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδος ^(58,59). Η ανεύρεση σημείου Mc Connell δεν φαίνεται να σχετίζεται ισχυρά με την οξεία πρόκληση ΠΥ και έτσι δεν αποκλείει καταστάσεις χρονιότητας ^(57,59). Η μελέτη ασθενών με θετικό σημείο Mc Connell περαιτέρω με τεχνικές speckle tracking για το συστολικό strain της δεξιάς κοιλίας αυξάνει την ειδικότητα για την διάγνωση της ΠΕ, όπως φάνηκε σε μια πρόσφατη αναδρομική μελέτη ⁽⁵⁹⁾.

Υπερηχοκαρδιογραφικό ευρήμα	Απάντηση σε οξεία ΠΕ	Απάντηση σε χρόνια υπερφόρτιση πίεσης ΔΚ
Επίμηκες strain του ελευθέρου τοιχώματος της ΔΚ	Λιγότερο αρνητικές τιμές, συνήθως -10% έως -15%	Συνήθως περισσότερο αρνητικές τιμές όπως -14% στην κορυφή, -20% στο μέσο και -23% στο βασικό τοίχωμα
RV FAC	Συνήθως <30% και αν είναι <20% δείχνει πιθανή ΠΕ	Μπορεί να είναι <30%, αλλά αν είναι >35% δείχνει χρόνια ΠΥ
Εκτιμώμενη PASP	Δεν αναμένεται να είναι >60-65mm Hg, και σχεδόν ποτέ δεν ξεπερνά τα 80mm Hg.	Είναι πιθανό να ξεπερνά ακόμα και τα 85mm Hg
Ανεπάρκεια τριγλώχινας	Vena contracta <0.5cm	Vena contracta >0.6cm

Πίνακας 3. Υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα που βοηθούν στην διάκριση οξείας vs χρόνιας αιτίας υπερφόρτισης πίεσης της ΔΚ ⁽⁵⁴⁾.

3.3 Χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας στην διαστρωμάτωση κινδύνου και την πρόγνωση της πνευμονικής εμβολής

Τα τελευταία χρόνια, η χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας για την διαστρωμάτωση κινδύνου ασθενών με ΠΕ έχει κερδίσει έδαφος. Η δυσμενής προγνωστική αξία της ανάδειξης μιας δυσλειτουργούσας ΔΚ έχει κατ' επανάληψιν τεκμηριωθεί. Τόσο η Αμερικανική εταιρεία ηχοκαρδιογραφίας όσο και η Ευρωπαϊκή εταιρεία καρδιολογίας συμπεριλαμβάνουν τα υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα στον αλγόριθμο της κατάταξης κινδύνου ασθενών με ΠΕ στις κατευθυντήριες οδηγίες τους, όπως αναλύεται στην επόμενη ενότητα. Άλλωστε, η δυνατότητα της υπερηχοκαρδιογραφίας να αναδείξει την δυσλειτουργία της ΔΚ με ευρήματα άλλα πλέον της διάτασής της, καθώς και η δυνατότητα επανάληψης της εξέτασης χωρίς έκθεση του ασθενούς σε ακτινοβολία, την καθιστούν καταλληλότερη και πιο

χρηστική σε σύγκριση με την αξονική τομογραφία στην πρόγνωση των ασθενών αυτών.

Πολλοί είναι οι επιμέρους υπερηχοκαρδιογραφικοί δείκτες που περιγράφονται να έχουν αξιολογηθεί ως προγνωστικής αξίας στην ΠΕ, ιδιαιτέρως σε αυτούς τους ασθενείς που προσέρχονται αιμοδυναμικά σταθεροί αλλά χρήζουν περαιτέρω διαστρωμάτωση (πίνακας 4).

Η συστολική παρεκτόπιση του τριγωνικού δακτυλίου (TAPSE) αποτελεί μια χρηστική μέτρηση της συστολικής λειτουργικότητας της ΔΚ με ευρεία διάδοση στην καρδιολογική κλινική πράξη, και η μειωμένη μέτρησή της συνδέεται με δυσμενή πρόγνωση. Συγκεκριμένα, σε προοπτικές κλινικές μελέτες φάνηκε ότι τιμή TAPSE <15-16mm Hg προοιωνίζει με ανεξάρτητο τρόπο την σχετική με την ΠΕ θνητότητα αλλά και την θνητότητα από κάθε άλλο αίτιο ασθενών με ΠΕ ⁽⁶⁰⁾, ενώ τιμή TAPSE >18mmHg αποκλείει πρακτικά την σχετική με ΠΕ θνητότητα ⁽⁶¹⁾. Σε σύγκριση τόσο με το s' του ιστικού Doppler ⁽⁶²⁾, όσο και με τον λόγο της διαμέτρου των βάσεων της δεξιάς/ αριστερή κοιλία ⁽³⁹⁾, φαίνεται ότι το TAPSE είναι καλύτερο προγνωστικό εργαλείο σε ασθενείς που προσέρχονται αιμοδυναμικά σταθεροί .

Η παρουσία θρόμβου στις δεξιές κοιλότητες που παρατηρείται στο 2-4% των ασθενών που υποβάλλονται σε υπέρηχο καρδιάς στα πλαίσια διαγνωσθείσας ΠΕ ⁽²⁴⁾, απαντά σχεδόν πάντα σε καταστάσεις αιμοδυναμικής αστάθειας και σπάνια μόνο σε νορμοτασικούς ασθενείς. Ένα τέτοιο εύρημα σηματοδοτεί αυξημένο κίνδυνο πρώιμου θανάτου που φτάνει έως το 20% σε κάποιες μελέτες ^(63,64,65), και δεν φαίνεται να σχετίζεται με το μέγεθος, την κινητικότητα ή την μορφολογία του απεικονιζόμενου θρόμβου.

Η αύξηση των διαστάσεων της ΔΚ, είτε δειχθεί με την μέτρηση της τελοδιαστολικής διαμέτρου της, είτε με τον υπολογισμό του λόγου της βασικής διαμέτρου της δεξιάς/ αριστερή κοιλία , συνδέεται με αύξηση του κινδύνου δυσμενούς έκβασης των ασθενών με ΠΕ ^(54,66). Παρομοίως, χαμηλές μετρήσεις του RVFAC, του s' στο ιστικό Doppler και αύξηση των υπερηχοκαρδιογραφικά εκτιμώμενων πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων αποτελούν ανεξάρτητους προγνωστικούς δείκτες για ενδονοσοκομειακές επιπλοκές και θάνατο στους ασθενούς με ΠΕ ^(52,54) .

Οι νεότερες υπερηχοκαρδιογραφικές τεχνικές όπως η 3D εκτίμηση του κλάσματος εξώθησης της ΔΚ, και η εκτίμηση της συστολικής παραμόρφωσής της με τεχνική speckle tracking, προσφέρουν σημαντικά προγνωστικά στοιχεία για τους ασθενείς με ΠΕ για την βραχυπρόθεσμη αλλά και την μακροπρόθεσμη έκβασή τους ^(51,52).

Μάλιστα η διακριτική τους ικανότητα για τον σκοπό αυτό υπερτερεί των άλλων υπερηχοκαρδιογραφικών ευρημάτων στους αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς ⁽⁶⁷⁾.

Υπερηχοκαρδιογραφικό εύρημα	Συσχέτιση με την πρόγνωση ασθενών με ΠΕ
TAPSE	Ισχυρή και ανεξάρτητη συσχέτιση με τον κίνδυνο θανάτου ή και την ρήξη αντιρρόπησης (τιμή cut off 15-16mmHg)
Θρόμβος στις δεξιές κοιλότητες	Συσχέτιση με αυξημένη βραχυπρόθεσμη θνητότητα από κάθε αιτία, ειδικά σε ασθενείς με αιμοδυναμική αστάθεια ή με δυσλειτουργία ΔΚ.
Υπερφόρτιση πίεσης δεξιάς κοιλίας (τουλάχιστον δύο από τα παρακάτω: αύξηση ΤΔΔ/ υποκινησία ελεύθερου τοιχώματος/ εκτιμώμενη PASP > 30mmHg)	Μόνο σε ασθενείς με s PESI>0, συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών
Speckle tracking στην ΔΚ	Πρόγνωση για δυσμενή έκβαση σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς

Πίνακας 4. Τα σημαντικότερα υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως προγνωστικοί δείκτες για τον κίνδυνο ασθενών με ΠΕ ⁽⁵⁴⁾.

3.4 Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας στην πνευμονική εμβολή.

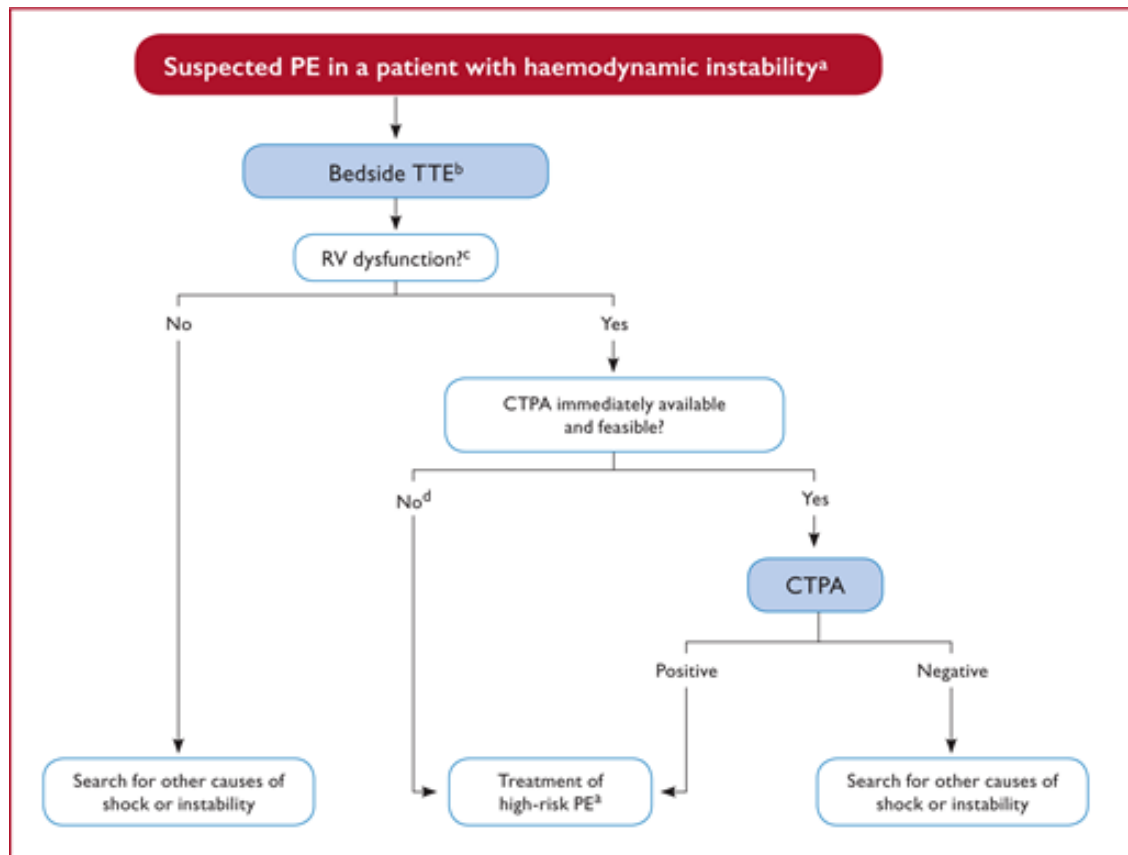
Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα της ΠΕ είναι μη ειδικά. Συνήθως περιλαμβάνουν δύσπνοια, θωρακικό άλγος, προ-συγκοπή ή και συγκοπή, αιμόπτυση, καρδιογενές shock. Όχι σπάνια η ΠΕ μπορεί να διαδράμει ασυμπτωματικά ή να αποτελεί τυχαίο απεικονιστικό εύρημα κατά τον έλεγχο για άλλη νόσο. Από τα αέρια αρτηριακού αίματος μπορεί να διαπιστωθεί υποξαιμία, με υποκαπνία και αναπνευστική αλκάλωση. Ο ακτινολογικός έλεγχος του θώρακα έχει συνήθως κάποιο παθολογικό

εύρημα, αν και αυτό δεν είναι ειδικό για την νόσο, και μπορεί να βοηθήσει στον αποκλεισμό άλλων αιτιών δύσπνοιας/ θωρακικού άλγους. Στο ΗΚΓ ασθενών με ΠΕ συναντάται συχνά εικόνα strain της ΔΚ, σημείο Mc Ginn-White (S στην απαγωγή I, Q και αναστροφή των T στην απαγωγή III), QR στην V1, και ατελές ή πλήρες RBBB, ενώ συχνά απαντά και η παρουσία κολπικής ταχυκαρδίας, κυρίως κολπικής μαρμαρυγής. Τα παραπάνω αν και μη διαγνωστικά για την πάθηση, βοηθούν στην εκτίμηση της κλινικής πιθανότητας ύπαρξης ΠΕ, είτε βάση της εμπειρίας του θεράποντος Ιατρού, είτε με την μορφή ειδικά διαμορφωμένων προβλεπτικών score (Wells, Geneva score, κ.ά.).

Η κατηγοριοποίηση των ασθενών που προσέρχονται αιμοδυναμικά σταθεροί σε μια τέτοια βαθμονόμηση για πιθανή ΠΕ (χαμηλής – ενδιάμεσης- υψηλής πιθανότητας διάγνωση ΠΕ), σε συνδυασμό με τον έλεγχο της τιμής των δ διμερών, προτείνονται ως το αρχικό βήμα στον διαγνωστικό αλγόριθμο διαχείρισης σύμφωνα με τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες της ESC του 2019⁽¹⁾.

Αντίθετα, στους αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς προτείνεται σαν πρώτο βήμα για την αξιολόγησή τους η διενέργεια διαθωρακικού υπερηχοκαρδιογραφήματος παρά την κλίνη (κλάση I, επίπεδο τεκμηρίωσης C) (εικόνα 15)⁽¹⁾. Κατά την υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη μπορούν να καταγραφούν τα κλασικά ευρήματα της υπερφόρτισης πίεσης της ΔΚ, αλλά ταυτόχρονα μπορεί να ανιχνευτεί, αν υπάρχουν, όπως αναφέρεται άλλα αίτια αιμοδυναμικής αστάθειας που συνήθως περιλαμβάνονται στη λίστα της διαφορικής διάγνωσης του shock: οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, επιπωματισμός, οξύς διαχωρισμός ανιούσας αορτής, οξεία βαλβιδική μηχανική βλάβη, υποογκαιμία.

Τελικό βήμα και επιβεβαιωτικό της διάγνωσης συστήνεται να αποτελεί και στις δύο αυτές ομάδες ασθενών η διενέργεια αξονικής τομογραφίας των πνευμονικών αρτηριών (CTPA, computed tomography pulmonary angiography), που θεωρείται το gold standard για την ΠΕ.



Εικόνα 15. Η προτεινόμενη από ESC χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας στην αξιολόγηση ασθενών με υποψία ΠΕ και αιμοδυναμική αστάθεια ⁽¹⁾.

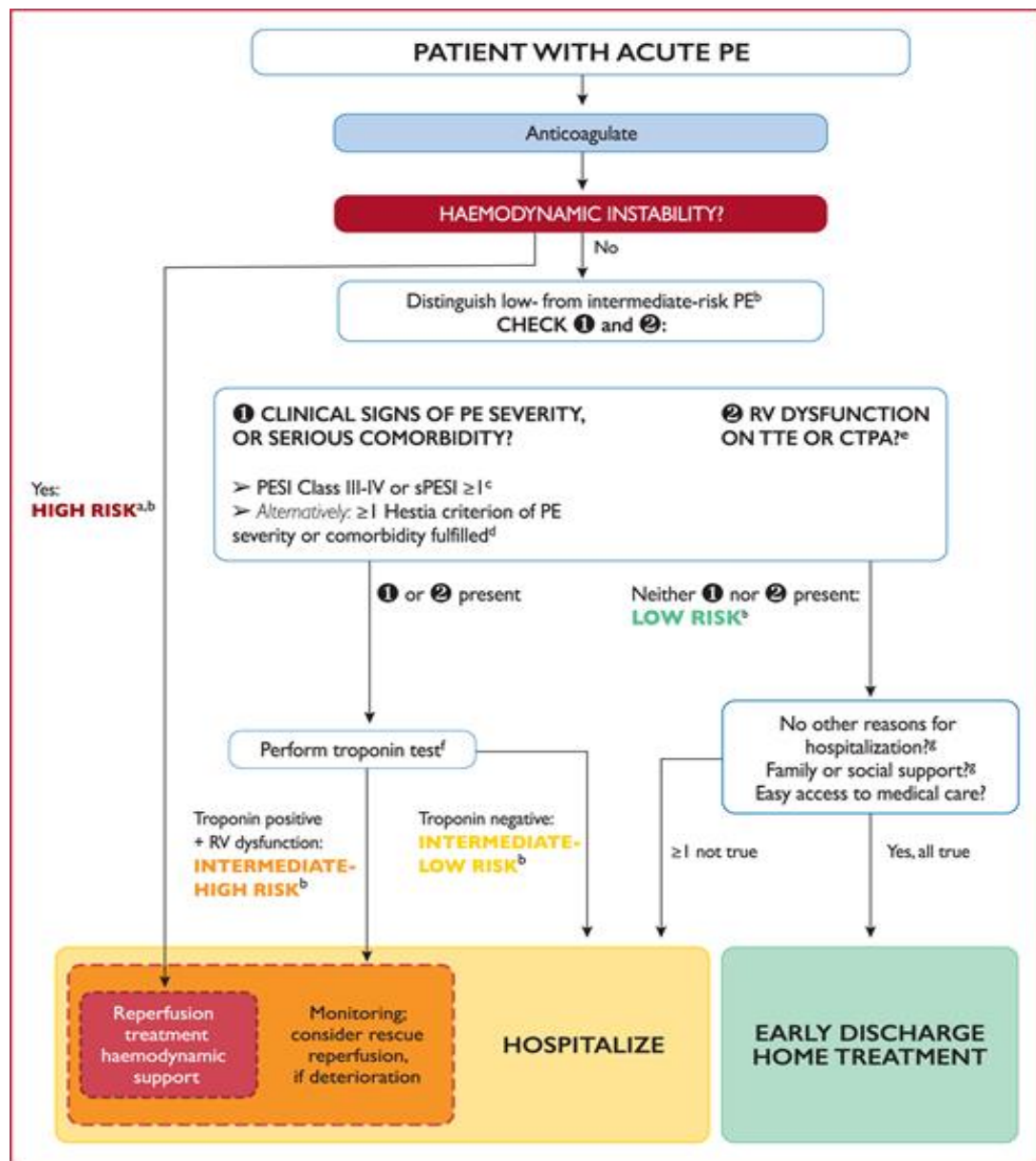
Για την καθοδήγηση στην θεραπευτική αντιμετώπιση κατά την οξεία φάση της ΠΕ μετά την τελική διάγνωση με CTPA, λαμβάνεται υπ' όψιν κατ' αρχάς η σοβαρότητα της κατάστασης του ασθενούς. Οι έννοια της «μαζικής» ΠΕ αντικαταστάθηκε από την «υψηλού κινδύνου» ΠΕ, και έτσι επισημαίνεται ότι η σοβαρότητα της κατάστασης του ασθενούς με ΠΕ θα πρέπει να γίνεται κατανοητή ως ο κίνδυνος πρόωρου θανάτου του, ο οποίος με την σειρά του σχετίζεται με την αιμοδυναμική του κατάσταση και επομένως με την επάρκεια σύζευξης της ΔΚ στο μεταφόρτίό της.

Αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς και επομένως υψηλού κινδύνου για πρόωρο θάνατο, συστήνεται να λαμβάνουν άμεσα θρομβόλυση, ενώ οι αιμοδυναμικά σταθεροί συστήνεται ότι θα πρέπει να διαστρωματώνονται περαιτέρω για τον κίνδυνο πρώιμου θανάτου τους ⁽¹⁾.

Αυτή η διαστρωμάτωση κινδύνου για πρώιμο θάνατο συστήνεται να περιλαμβάνει 1. κριτήρια από την κλινική κατάσταση του ασθενούς, κατάλληλα βαθμονομημένα σε μια κλίμακα (PESI score, pulmonary embolism severity index/ κριτήρια HESTIA) 2.

ευρήματα δυσλειτουργίας της ΔΚ από τον απεικονιστικό έλεγχο (είτε με υπερηχοκαρδιογράφημα, είτε από την CTPA) ή/ και αυξημένα επίπεδα τροπονίνης που να υποδεικνύουν μυοκαρδιακή βλάβη.

Έτσι εισάγεται στις συστάσεις (κλάση IIa, επίπεδο τεκμηρίωσης C) η ανάγκη μελέτης της λειτουργικότητας των δεξιών κοιλοτήτων, καθώς η υπόνοια δυσλειτουργίας της RV συστήνεται ότι κατατάσσει άμεσα τον ασθενή στην κατηγορία ενδιάμεσου κινδύνου για πρώιμο θάνατο, και έτσι επιτάσσει την νοσηλεία του για την προσεκτική παρακολούθηση και επανεκτίμηση της αιμοδυναμικής του κατάστασης, υπό κατάλληλη αγωγή. Άλλωστε σε ασθενείς με διάγνωση ΠΕ που εκτιμάται κλινικά χαμηλός ο κίνδυνος πρώιμου θανάτου, συστήνεται ότι απαιτείται και ο υπερηχοκαρδιογραφικός έλεγχος της ΔΚ με φυσιολογικά ευρήματα ώστε να επιβεβαιωθεί η καλή τους πρόγνωση και άρα ασφαλής η πρόωρη λήψη εξιτηρίου με οδηγίες αγωγής κατ' οίκον⁽¹⁾ (εικόνα 16).

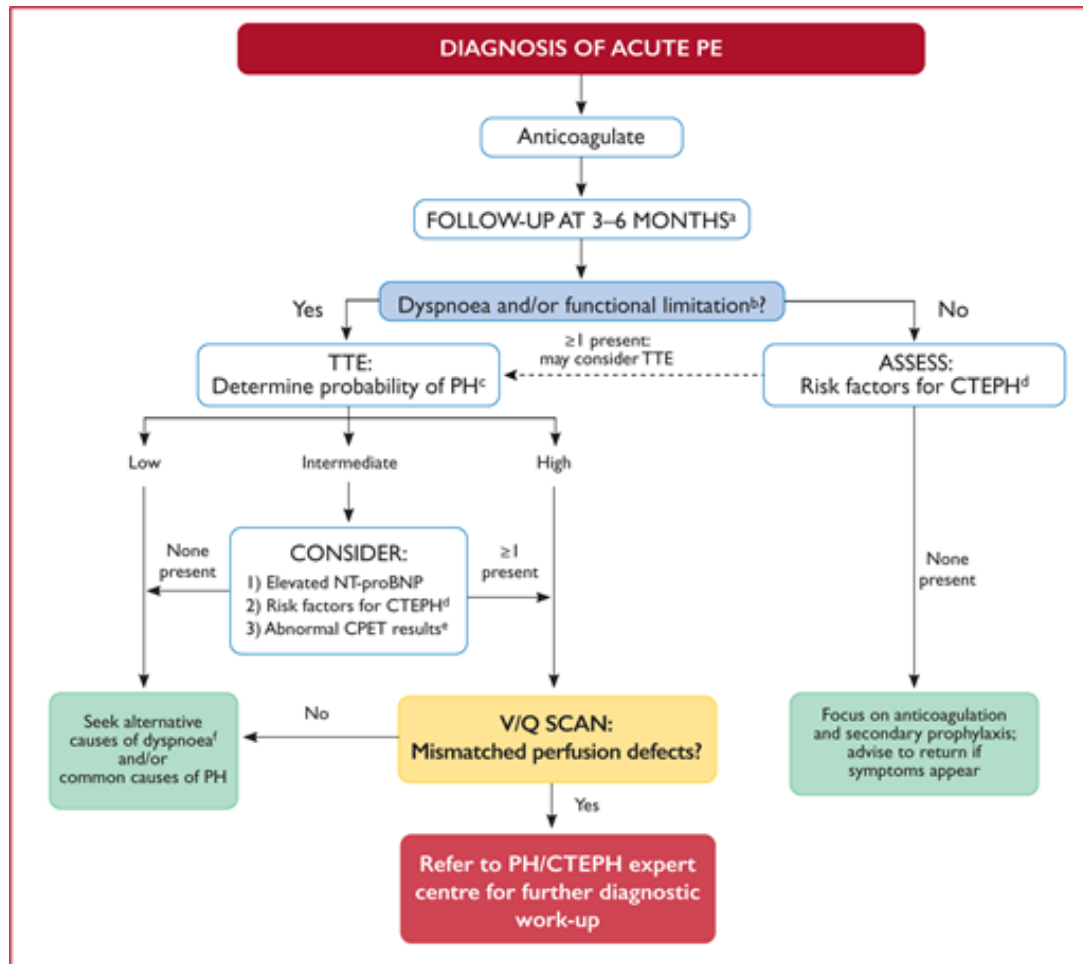


Εικόνα 16. Προτεινόμενη χρήση των υπερηχοκαρδιογραφικών ευρημάτων στην πρόγνωση και διαχείριση ασθενών με πνευμονική εμβολή στην οξεία φάση ⁽¹⁾.

Η υπερηχοκαρδιογραφία αξιολογείται επίσης στις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες για την ΠΕ, και επισήμως πλέον, ως χρήσιμο εργαλείο για την ανίχνευση των μακροχρόνιων επιπλοκών της στο follow up των ασθενών αυτών. Η χρόνια θρομβοεμβολική νόσος απαντά μόνο στο 0.1-9.1% των ασθενών που αναφέρουν εμμένουσα δύσπνοια μέσα στα 2 πρώτα έτη μετά από επεισόδιο συμπτωματικής ΠΕ ⁽⁴⁵⁾, αλλά η διάγνωσή της είναι σημαντική καθώς αποτελεί μια εν δυνάμει θανατηφόρο αποφρακτική αγγειοπάθεια.

Ασθενείς με ιστορικό ΠΕ που στο follow up τίθεται κλινική υποψία εμμένουσας πνευμονικής υπέρτασης (εμμένουσα δύσπνοια, έκπτωση λειτουργικής κατάστασης)

ή/ και με προδιαθεσικούς παράγοντες για CTPEH, συστήνεται να υποβάλλονται σε υπέρηχο καρδιάς (κλάση I, επίπεδο τεκμηρίωσης C), όπου ευρήματα υπέρ χρόνιας υπερφόρτισης πίεσης θα προσανατολίσουν σε περαιτέρω κατάλληλο διαγνωστικό έλεγχο για CTPEH (εικόνα 17) ^(1, 68).



Εικόνα 17. Στρατηγική για το follow up ασθενών μετά από επεισόδιο ΠΕ, για την ανίχνευση των μακροχρόνιων επιπλοκών της και ο ρόλος της υπερηχοκαρδιογραφίας σε αυτήν ⁽¹⁾.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ- ΣΥΖΗΤΗΣΗ- ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

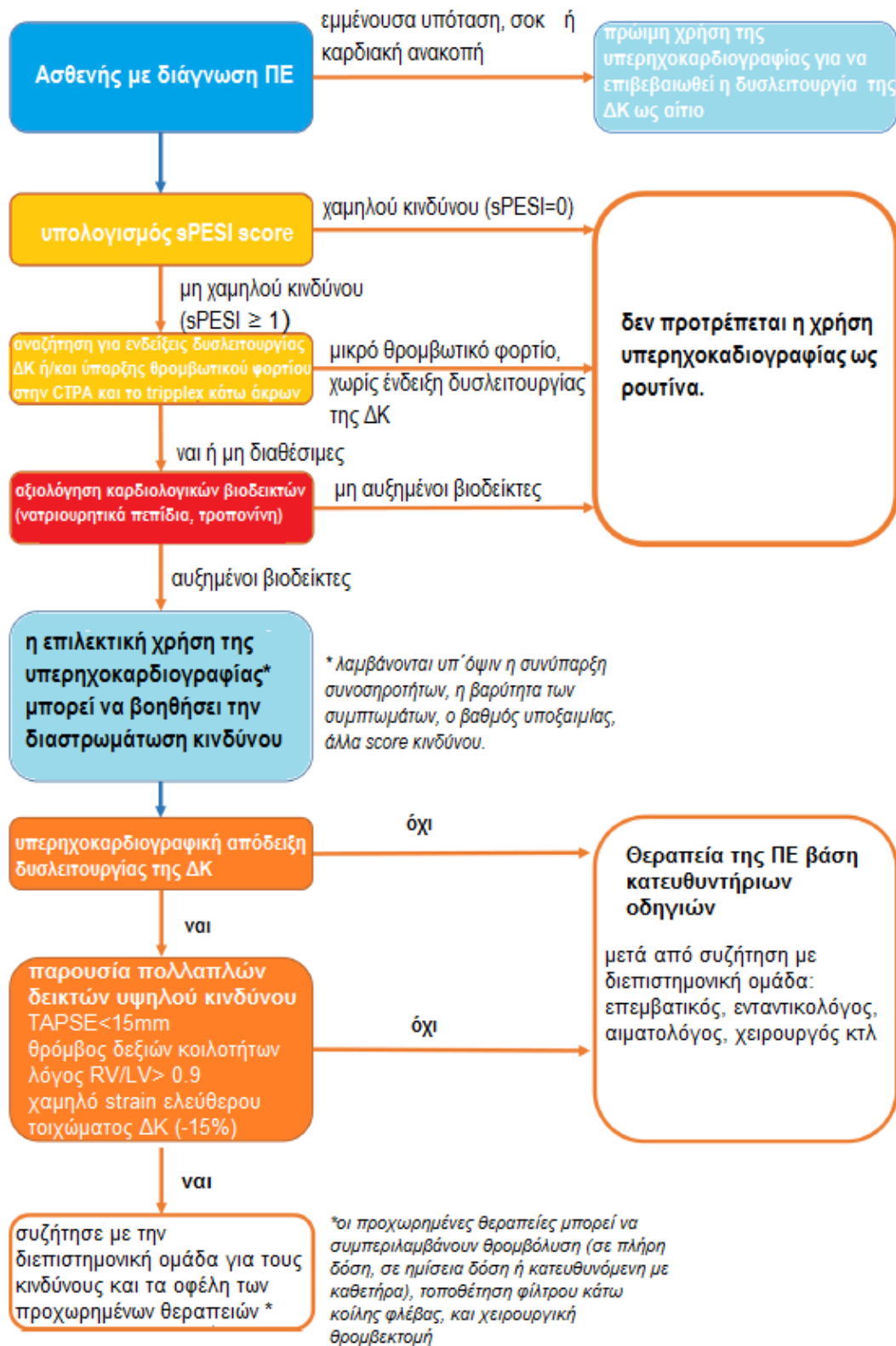
4.1 Η χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας στην πνευμονική εμβολή – συμπεράσματα.

Όπως δείξαμε στις παραπάνω ενότητες, ο υπέρηχος καρδιάς είναι μη επαρκής απεικονιστική μέθοδος για την διάγνωση της πνευμονικής εμβολής. Τα επιμέρους υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα στερούνται διακριτικής ικανότητας για να θέσουν αφ'εαυτού την διάγνωση της νόσου. Από την άλλη μεριά όμως, η ανάδειξη της δυσλειτουργούσας δεξιάς κοιλίας σε έναν αιμοδυναμικά ασταθή ασθενή, οφείλει να εγείρει την υποψία της διάγνωσης της πνευμονικής εμβολής, και να καθοδηγήσει σε άμεση θεραπεία επαναιμάτωσής του.

Η υπερηχοκαρδιογραφία μπορεί να καθορίσει επαρκώς την πρόγνωση ασθενών με ΠΕ, τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα. Η βραχυπρόθεσμη προγνωστική της αξία ταξινομεί σε κλίμακα κινδύνου για πρώιμο θάνατο τους ασθενείς, και καθοδηγεί έτσι στην αντιμετώπισή τους. Η μακροπρόθεσμη προγνωστική της αξία είναι υπολογίσιμος παράγοντας για την πιθανή ανάπτυξη χρόνιας έκπτωσης της λειτουργικότητας της καρδιοαναπνευστικής μονάδας των ασθενών με ιστορικό ΠΕ, και χρόνιας πνευμονικής υπέρτασης στα πλαίσια ανάπτυξης CΤΡΕΗ.

Θεωρείται επίσης ασφαλής, χρηστική, τακτικά επαναλήψιμη μέθοδος εκτίμησης της λειτουργικότητας της δεξιάς κοιλίας, και έτσι έμμεσος εκτιμητής της ανταπόκρισης και στην χορηγούμενη θεραπεία.

Λαμβάνοντας όλα τα παραπάνω υπ' όψιν, ένας προτεινόμενος αλγόριθμος με προσανατολισμό στην χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας για την συνολική διαχείριση ασθενών με ΠΕ περιγράφεται στην ανασκόπηση του 2019 των Dabbouseh et. al ⁽⁵⁴⁾ (εικόνα 18).



Εικόνα 18. Προτεινόμενος κλινικός αλγόριθμος για την χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας στην διαχείριση ασθενών με ΠΕ ⁽⁵⁴⁾.

4.2 Συζήτηση και προοπτικές για την χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας στην πνευμονική εμβολή.

Με την ανάπτυξη των τμημάτων επειγόντων περιστατικών τα τελευταία έτη, η υπερηχοκαρδιογραφία αναδεικνύεται σε καθημερινό εργαλείο, με την χρήση της να διαδίδεται πέραν των Καρδιολόγων, και σε ομάδα άλλων ιατρικών ειδικοτήτων που εργάζονται στα τμήματα αυτά.

Η διαφορική διάγνωση του ασθενούς σε shock, του οξέος θωρακικού άλγους, της αιφνίδιας δύσπνοιας, της συγκοπής απαιτεί την διαθεσιμότητα μιας ταχείας προσβάσιμης, αναίμακτης τεχνικής απεικόνισης, παρά την κλίση του ασθενούς και η υπερηχοκαρδιογραφία εκπληρώνει επιτυχώς αυτή την απαίτηση.

Η εκπαίδευση στην απεικόνιση των δεξιών κοιλοτήτων είναι απλή και πρέπει να ακολουθεί τις συστάσεις των επιστημονικών εταιρειών υπερηχοκαρδιογραφίας.

Η καταγραφή των μετρήσεων που λαμβάνονται προτείνουμε ότι πρέπει να γίνεται με τρόπο συστημικό, ενιαίο και ευκρινή, ως επί ενός πρωτοκόλλου, κατ' αναλογίαν με τις μετρήσεις της αριστερής κοιλίας (πίνακας 5).

Η καταγραφή αυτή συμπεραίνεται ότι θα πρέπει να γίνεται κατά την ώρα της διάγνωσης της ΠΕ, στις ομάδες ασθενών που συστήνεται από τις κατευθυντήριες οδηγίες, αλλά κατά την νοσηλεία επί κλινικής αποσταθεροποίησής τους, καθώς και κατά την ώρα του εξιτηρίου. Μακροπρόθεσμα οι ασθενείς με υπολειπόμενη δυσλειτουργία δεξιάς κοιλίας εμπειρικά προκύπτει ότι πρέπει να μελετώνται ξανά σε έναν, τρεις και έξι μήνες μετά το εξιτήριο, ιδανικά από μια διεπιστημονική ομάδα, σε κατάλληλα ιατρεία “πνευμονικής εμβολής”. Αυτός ο χρονισμός θα επιτρέψει την διευκόλυνση στην λήψη των κρίσιμων πληροφοριών αρχικά για την αιμοδυναμική επιφόρτιση της ΔΚ στην οξεία φάση της εμβολής, και μετέπειτα για την αντιρροπιστική της εφεδρεία σε διαδοχικά σημεία της υποξείας πορείας της. Μια τέτοια ρουτίνα για την παρακολούθηση ασθενών με δυσλειτουργία ΔΚ θα συμπίπτει με τις συστάσεις των κατευθυντήριων οδηγιών για το follow up επί υποψίας ανάπτυξης CTPEH.

Αυτή η συστηματικοποίηση της μελέτης θα βοηθήσει στην μελλοντική συγκριτική επανεκτίμηση των ασθενών, και στην δημιουργία μιας βάσης δεδομένων που θα

επιτρέψει την ομοιόμορφη ανάλυσή τους. Το ζήτημα αυτό άλλωστε σχολιάζεται στις περισσότερες συστηματικές ανασκοπήσεις που μελετήθηκαν στην παρούσα εργασία, ως το βασικό μειονέκτημα στην αναζήτηση δεδομένων για την χρήση της υπερηχοκαρδιογραφίας στην πνευμονική εμβολή.

ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ RV

RVEDd base

RVEDd med

RVEDd long

RVOTEd

RVEDd/LVEDd

ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ

RV

TAPSE

RV S'

ΥΠΕΡΦΟΡΤΙΣΗ

ΠΙΕΣΗΣ RV

Eccentricity index

TR Vmax

RVSP

PVAT

Πίνακας 5. Ένα προτεινόμενο πρωτόκολλο για την καταγραφή βασικών υπερηχοκαρδιογραφικών μετρήσεων ασθενών με διάγνωση ΠΕ.

Η υπερηχοκαρδιογραφική διατύπωση της έννοιας του strain της δεξιάς κοιλίας προτείνουμε ότι πρέπει να οριστεί, και να συμπεριλαμβάνει την εκτίμηση όχι μόνο των διαστάσεων της αλλά και της λειτουργικότητάς της με συγκεκριμένο τρόπο.

Δεν τεκμηριώνεται επαρκώς απάντηση από την βιβλιογραφία για την αξία του συνδυασμού των υπερηχοκαρδιογραφικών ευρημάτων σε μια βαθμονομημένη κλίμακα «score» είτε για την διάγνωση της ΠΕ είτε για την πρόγνυσή τους. Η οργάνωση τέτοιων μελετών που θα προτείνουν την χρήση συνδυασμού

υπερηχοκαρδιογραφικών ευρημάτων με score, θα μπορούσε να ενισχύσει τον ρόλο της υπερηχοκαρδιογραφίας και την αξιοπιστία της ακόμα και στην διάγνωση της ΠΕ.

Νέοι υπερηχοκαρδιογραφικοί δείκτες αναμένεται να περιγραφούν για την εκτίμηση των δεξιών κοιλοτήτων, τόσο για την συστολική όσο και για την διαστολική τους λειτουργία, ιδιαίτερα με την χρήση του speckle tracking. Η αξιοπιστία τους πρόκειται να αξιολογηθεί με μια σειρά μελετών που έχουν ανακοινωθεί και χρήζουν μετα-ανάλυσης. Ο καθορισμός των φυσιολογικών τιμών της παραμόρφωσής των δεξιών κοιλοτήτων που μένει να γίνει, θα ήταν σημαντικό βήμα προς την κατεύθυνση αυτή.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, Huisman MV, Humbert M, Jennings CS, Jiménez D, Kucher N, Lang IM, Lankeit M, Lorusso R, Mazzolai L, Meneveau N, Áinle FN, Prandoni P, Pruszczyk P, Righini M, Torbicki A, Van Belle E, Zamorano JL; 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): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)”. *Eur Respir J*. 2019, Oct 9;54(3).
2. **Sanz J, Sánchez-Quintana D, Bossone E, Bogaard HJ, Naeije R.** “Anatomy, Function, and Dysfunction of the Right Ventricle: JACC State-of-the-Art Review”. *J Am Coll Cardiol*. 2019, Apr 2; 73(12):1463-1482.
3. **Sheehan, F., & Redington, A.** “The right ventricle: anatomy, physiology and clinical imaging”. *Heart*. 2008, 94(11):1510–1515.
4. **Murthy R. Chamarchy, Asha Kandathil, and Sanjeeva P. Kalva.** “Pulmonary vascular pathophysiology”. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018, Jun; 8(3): 208–213.
5. **Dell’Italia L.** “Right ventricle: anatomy, physiology, and clinical importance”. *J Curr Probl Cardiol*, 1991; 16:653–720.
6. **Sengupta PP, Narula J.** “RV form and function: a piston pump, vortex impeller, or hydraulic ram?” *J Am Coll Cardiol Img*, 2013; 6:636–9.
7. **Calcuttea A, Chung R, Lindqvist P, Hodson M, Henein MY.** “Differential right ventricular regional function and the effect of pulmonary hypertension: three-dimensional echo study”. *Heart* 2011; 97:1004–11.

8. Li Y, Xie M, Wang X, Lu Q, Fu M. “Right ventricular regional and global systolic function is diminished in patients with pulmonary arterial hypertension: a dimensional ultrasound speckle tracking echocardiography study”. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013; 29:545–51.

9. Lahm T, Douglas IS, Archer SL, et al. “Assessment of right ventricular function in the research setting: knowledge gaps and pathways forward. An official American Thoracic Society Research Statement”. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198: e15–43.

10. Vonk-Noordegraaf A, Haddad F, Chin KM, et al. “Right heart adaptation to pulmonary arterial hypertension: physiology and pathobiology”. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:D22–33.

11. Spruijt OA, de Man FS, Groepenhoff H, et al. “The effects of exercise on right ventricular contractility and right ventricular-arterial coupling in pulmonary hypertension”. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191:1050–7.

12. Lamia B, Muir JF, Molano LC, et al. “Altered synchrony of right ventricular contraction in borderline pulmonary hypertension”. *Int J Cardiovasc Imaging* 2017; 33:1331–9.

13. Marcus JT, Gan CT, Zwanenburg JJ, et al. “Interventricular mechanical asynchrony in pulmonary arterial hypertension: left-to-right delay in peak shortening is related to right ventricular overload and left ventricular underfilling”. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:750–7.

14. Rain S, Handoko ML, Trip P, et al. “Right ventricular diastolic impairment in patients with pulmonary arterial hypertension”. *Circulation* 2013; 128:2016–25. 1–10.

15. Stein PD, Matta F, Musani MH, Diaczok B. “Silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis: a systematic review”. *Am J Med.* 2010 May; 123(5):426-31.

16. **Becattini C, Cohen AT, Agnelli G, Howard L, Castejón B, Trujillo-Santos J, Monreal M, Perrier A, Yusen RD, Jiménez D.** “Risk Stratification of Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism Based on Presence or Absence of Lower Extremity DVT: Systematic Review and Meta-analysis”. *Chest*. 2016 Jan; 149(1):192-200.
17. **Wendelboe AM, Raskob GE.** “Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects”. *Circ Res* 2016; 118:13401347.
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”. *Thromb Haemost* 2007; 98:756764.
19. **Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, Gibbs JS, Huisman MV, Humbert M, Kucher N, Lang I, Lankeit M, Lekakis J, Maack C, Mayer E, Meneveau N, Perrier A, Pruszczyk P, Rasmussen LH, Schindler TH, Svitil P, Vonk NA, Zamorano JL, Zompatori M.** “2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism”. *Eur Heart J* 2014;35:30333073.
20. **Kasper W, Treese N, Bechtold H, Pop T, Meinertz T.** “Diagnosis of acute pulmonary embolism and thrombosis by echocardiography”. *Lancet*. 1981 Jul 25; 2(8239):202.
21. **Krivec B, Voga G, Zuran I, Skale R, Pareznik R, Podbregar M, Noc M.** “Diagnosis and treatment of shock due to massive pulmonary embolism: approach with transesophageal echocardiography and intrapulmonary thrombolysis”. *Chest*. 1997 Nov 5;112(5):1310-6.
22. **Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Tiede N, Krause T, Just H.** “Prognostic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected pulmonary embolism”. *Heart*. 1997 Apr;77(4):346-9.

- 23. Roy PM, Colombet I, Durieux P et al.** “Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism”. *BMJ* 2005; 331: 1-9.
- 24. 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.
- 25. Fields JM, Davis J, Girson L, Au A, Potts J, Morgan CJ, Vetter I, Riesenber LA.** “Transthoracic Echocardiography for Diagnosing Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis”. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017 Jul; 30(7):714-723.e4.
- 26. Cho JH, Kutti Sridharan G, Kim SH, Kaw R, Abburi T, Irfan A, Kocheril AG.** “Right ventricular dysfunction as an echocardiographic prognostic factor in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a meta-analysis”. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014 May 6; 14:64.
- 27. Dahhan T, Alenezi F, Samad Z, Rajagopal S.** “Echocardiography in the Risk Assessment of Acute Pulmonary Embolism.” *Semin Respir Crit Care Med.* 2017 Feb;38(1):18-28.
- 28. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J et al.** “Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography”. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 23(7), 685–713 (2010).
- 29. Terluk AD, Trivedi SJ, Kritharides L, Chow V, Chia EM, Byth K, Mussap CJ, Ng ACC, Thomas L.** “Echocardiographic Predictors of Long-Term Mortality in Patients Presenting With Acute Pulmonary Embolism”. *Am J Cardiol.* 2019 Jul 15;124(2):285-291.
- 30. Barco S, Russo M, Vicaut E, Becattini C, Bertoletti L, Beyer-Westendorf J, Bouvaist H, Couturaud F, Danays T, Dellas C, Duerschmied D, Empen K, Ferrari E, Galiè N, Jiménez D, Klok FA, Kostrubiec M, Kozak M, Kupatt C,**

Lang IM, Lankeit M, Meneveau N, Palazzini M, Pruszczyk P, Rugolotto M, Salvi A, Sanchez O, Schellong S, Sobkowicz B, Meyer G, Konstantinides SV. “Incomplete echocardiographic recovery at 6 months predicts long-term sequelae after intermediate-risk pulmonary embolism. A post-hoc analysis of the Pulmonary Embolism Thrombolysis (PEITHO) trial”. *Clin Res Cardiol.* 2019 Jul;108(7):772-778.

31. Taylor RA, Moore CL. “Accuracy of emergency physician-performed limited echocardiography for right ventricular strain”. *Am J Emerg Med* 2014;32(4):371–374.

32. Lai WW, Gauvreau K, Rivera ES, Saleeb S, Powell AJ, Geva T. “Accuracy of guideline recommendations for two-dimensional quantification of the right ventricle by echocardiography”. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008; 24(7):691–698.

33. Fremont B, Pacouret G, Jacobi D, Puglisi R, Charbonnier B, de Labriolle A. “Prognostic value of echocardiographic right /left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a monocenter registry of 1,416 patients”. *Chest* 133(2), 358–362 (2008).

34. Esposito R, Santoro C, Sorrentino R, Alcidi G, De Roberto AM, Santoro A, Tufano A, Trimarco B, Galderisi M. “The role of cardiovascular ultrasound in diagnosis and management of pulmonary embolism”. *Future Cardiol.* 2017 Sep;13(5):465-477.

35. Barrios D, Rosa-Salazar V, Morillo R, Nieto R, Fernández S, Zamorano JL, Monreal M, Torbicki A, Yusen RD, Jiménez D. “Prognostic Significance of Right Heart Thrombi in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis”. *Chest.* 2017 Feb; 151(2):409-416.

36. Bikdeli B, Lobo JL, Jiménez D, Green P, Fernández-Capitán C, Bura-Riviere A, Otero R, DiTullio MR, Galindo S, Ellis M, Parikh SA, Monreal M; RIETE Investigators. “Early Use of Echocardiography in Patients With Acute Pulmonary Embolism: Findings From the RIETE Registry”. *J Am Heart Assoc.* 2018 Sep 4;7(17):e009042.

- 37. Nawale JM, Chaurasia AS, Nalawade DD, Borikar NA.** “A case of mobile right ventricular thrombus with massive pulmonary thromboembolism”. *J Pract Cardiovasc Sci* 2017;3:178-80.
- 38. Ching-Tang Chang et al.** “Multiple Proximal Pulmonary Artery Thrombi Detected by Transthoracic Echocardiography”. *Journal of Medical Ultrasound.* 21 (2), 100-102 (2013).
- 39. Pruszczyk P, Goliszek S, Lichodziejewska B et al.** “Prognostic value of echocardiography in normotensive patients with acute pulmonary embolism”. *JACC Cardiovasc. Imaging* 7(6), 553–560 (2014).
- 40. Shafiq Q, Moukarbel GV, Gupta R, Hernandez DA, Khouri SJ.** “Practical echocardiographic approach for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism”. *J Echocardiogr.* 2016 Dec;14(4):146-155.
- 41. Czurzyński M, Kurnicka K, Lichodziejewska B, Kozłowska M, Pływaczewska M, Sobieraj P, Dzikowska-Diduch O, Goliszek S, Bienias P, Kostrubiec M, Pruszczyk P.** “Tricuspid Regurgitation Peak Gradient (TRPG)/Tricuspid Annulus Plane Systolic Excursion (TAPSE) - A Novel Parameter for Stepwise Echocardiographic Risk Stratification in Normotensive Patients With Acute Pulmonary Embolism”. *Circ J.* 2018 Mar 23;82(4):1179-1185
- 42. Meluzin J, Spinarova L, Bakala J et al.** “Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function”. *Eur. Heart J.* 22(4), 340–348 (2001).
- 43. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V et al.** “Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging”. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* 16(3), 233–270 (2015).

- 44. Jurcut R, Giusca S, La Gerche A, Vasile S, Gingham C, Voigt JU.** “The echocardiographic assessment of the right ventricle: what to do in 2010?” *Eur J Echocardiogr.* 2010 Mar;11(2):81-96.
- 45. Furuno Y, Nagamoto Y, Fujita M, Kaku T, Sakurai S, Kuroiwa A.** “Reflection as a cause of mid-systolic deceleration of pulmonary flow wave in dogs with acute pulmonary hypertension: comparison of pulmonary artery constriction with pulmonary embolisation”. *Cardiovasc Res* 1991; 25:118–124.
- 46. Bernard S, Namasivayam M, Dudzinski DM.** “Reflections on Echocardiography in Pulmonary Embolism-Literally and Figuratively”. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019 Jul;32(7):807-810.
- 47. Afonso L, Sood A, Akintoye E, Gorcsan J 3rd, Rehman MU, Kumar K, Javed A, Kottam A, Cardozo S, Singh M, Palla M, Ando T, Adegba O, Shokr M, Briasoulis A.** “A Doppler Echocardiographic Pulmonary Flow Marker of Massive or Submassive Acute Pulmonary Embolus”. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019 Jul;32(7):799-806.
- 48. Kurzyna M, Torbicki A, Pruszczyk P, Burakowska B, Fijałkowska A, Kober J, Oniszh K, Kuca P, Tomkowski W, Burakowski J, Wawrzyńska L.** “Disturbed right ventricular ejection pattern as a new Doppler echocardiographic sign of acute pulmonary embolism”. *Am J Cardiol.* 2002 Sep 1; 90(5):507-11.
- 49. Sosland RP, Gupta K.** “Images in cardiovascular medicine: McConnell’s Sign”. *Circulation.* 2008 Oct 7; 118(15):e517-8.
- 50. Trivedi SJ, Terluk AD, Kritharides L, Chow V, Chia EM, Byth K, Mussap CJ, Ng ACC, Thomas L.** “Right ventricular speckle tracking strain echocardiography in patients with acute pulmonary embolism”. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2020 May;36(5):865-872.
- 51. Kanar BG, Göl G, Oğur E, Kavas M, Ataş H, Mutlu B.** “Assessment of right ventricular function and relation to mortality after acute pulmonary embolism: A

speckle tracking echocardiography-based study”. *Echocardiography*. 2019 Jul;36(7):1298-1305.

52. Lee K, Kwon O, Lee EJ, Sin MJ, Lee JS, Lee S, Kang DH, Song JK, Song JM. “Prognostic value of echocardiographic parameters for right ventricular function in patients with acute non-massive pulmonary embolism”. *Heart Vessels*. 2019 Jul;34(7):1187-1195.

53. Khan UA, Aurigemma GP, Tighe DA. “Vector velocity imaging echocardiography to study the effects of submassive pulmonary embolism on the right atrium”. *Echocardiography*. 2018.Feb;35(2):204-210.

54. Dabbouseh NM, Patel JJ, Bergl PA. “Role of echocardiography in managing acute pulmonary embolism”. *Heart*. 2019 Dec;105(23):1785-1792.

55. Abbas AE, Franey LM, Marwick T, et al. “Noninvasive assessment of pulmonary vascular resistance by Doppler echocardiography”. *J Am Soc Echocardiogr* 2013; 26:1170–7.

56. Ichikawa K, Dohi K, Sugiura E, et al. “Ventricular function and dyssynchrony quantified by speckle-tracking echocardiography in patients with acute and chronic right ventricular pressure overload”. *J Am Soc Echocardiogr* 2013; 26:483–92.

57. Wright L, Dwyer N, Power J, et al. “Right ventricular systolic function responses to acute and chronic pulmonary hypertension: assessment with myocardial deformation”. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2016; 29:259–66.

58. López-Candales A, Edelman K. “Right ventricular outflow tract systolic excursion: a distinguishing echocardiographic finding in acute pulmonary embolism”. *Echocardiography* 2013; 30:649–57.

59. Mediratta A, Addetia K, Medvedofsky D, et al. “Echocardiographic diagnosis of acute pulmonary embolism in patients with McConnell’s sign”. *Echocardiography* 2016; 33:696–702.

60. 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.

61. 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.

62. Kurnicka K, Lichodziejewska B, Czurzyński M, Kostrubiec M, Goliszek S, Zdończyk O, Dzikowska-Diduch O, Palczewski P, Skowrońska M, Koć M, Grudzka K, Pruszczyk P. “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”. *Cardiol J.* 2020;27(5):558-565.

63. Torbicki A, Galié N, Covezzoli A, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ; ICOPER Study Group. “Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry”. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Jun 18;41(12):2245-51.

64. Koć M, Kostrubiec M, Elikowski W, Meneveau N, Lankeit M, Grifoni S, Kuch-Wocial A, Petris A, Zaborska B, Stefanović BS, Hugues T, Torbicki A, Konstantinides S, Pruszczyk P; RiHTER Investigators. “Outcome of patients with right heart thrombi: the Right Heart Thrombi European Registry”. *Eur Respir J.* 2016 Mar;47(3):869-75.

65. Barrios D, Rosa-Salazar V, Morillo R, Nieto R, Fernández S, Zamorano JL, Monreal M, Torbicki A, Yusen RD, Jiménez D. “Prognostic Significance of Right Heart Thrombi in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis”. *Chest.* 2017 Feb;151(2):409-416.

66. Khemasuwan D, Yingchoncharoen T, Tunsupon P, Kusunose K, Moghekar A, Klein A, Tonelli AR. “Right ventricular echocardiographic parameters are

associated with mortality after acute pulmonary embolism”. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015 Mar;28(3):355-62.

67. Hofmann E, Limacher A, Méan M, Kucher N, Righini M, Frauchiger B, Beer JH, Osterwalder J, Aschwanden M, Matter CM, Banyai M, Egloff M, Hugli O, Staub D, Bounameaux H, Rodondi N, Aujesky D. “Echocardiography does not predict mortality in hemodynamically stable elderly patients with acute pulmonary embolism”. *Thromb Res.* 2016 Sep;145:67-71.

68. Park JS, Ahn J, Choi JH, Lee HW, Oh JH, Lee HC, Cha KS, Hong TJ. “The predictive value of echocardiography for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism in Korea”. *Korean J Intern Med.* 2017 Jan;32(1):85-94.