



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ  
ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

## **Καταγραφή των σύγχρονων μεθόδων μέτρησης των πιέσεων της καρδιάς και διαγνωστική ταξινόμηση των ευρημάτων**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΟΛΓΑ – ΜΥΡΤΩ Ε. ΤΡΙΓΩΝΗ

**Επιβλέπων :** Δ. Δ. Κουτσούρης  
Καθηγητής ΕΜΠ

Αθήνα, Νοέμβριος 2020





ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ  
ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

## Καταγραφή των σύγχρονων μεθόδων μέτρησης των πιέσεων της καρδιάς και διαγνωστική ταξινόμηση των ευρημάτων

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΟΛΓΑ – ΜΥΡΤΩ Ε. ΤΡΙΓΩΝΗ

Επιβλέπων : Δ. Δ. Κουτσούρης  
Καθηγητής ΕΜΠ

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την

09/11/2020.

.....  
Δ. Δ. Κουτσούρης  
Καθηγητής ΕΜΠ

.....  
Π. Τσανάκας  
Καθηγητής ΕΜΠ

.....  
Γ. Ματσόπουλος  
Αναπληρωτής Καθηγητής ΕΜΠ

Αθήνα, Νοέμβριος 2020

.....

Όλγα – Μυρτώ Ε. Τριγώνη

Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π.

Copyright © Όλγα – Μυρτώ Ε. Τριγώνη, 2020

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

## Περίληψη

Σκοπός της εργασίας είναι η αποτύπωση των σύγχρονων μεθόδων που χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση των πιέσεων στις κοιλότητες και τα αγγεία που συνδέονται άμεσα με την καρδιά. Το καρδιακό και πνευμονικό σύστημα συνδέονται άμεσα στον ανθρώπινο οργανισμό και οι πιέσεις που μετρώνται στις φλέβες, στις αρτηρίες και στους κοιλότητες της καρδιάς μπορούν να βοηθήσουν στην πρόγνωση, διάγνωση και θεραπεία πολλών ασθενειών. Η σημασία αυτών των μετρήσεων είναι μεγάλη καθώς οι ασθένειες που επηρεάζουν και τα δύο αυτά συστήματα μπορεί να είναι θανατηφόρες. Μέσα από έρευνα στην παγκόσμια βιβλιογραφία, αποτυπώνονται σε αυτή την εργασία οι τρεις βασικές μέθοδοι μέτρησης των καρδιακών και πνευμονικών πιέσεων: ο δεξιός καρδιακός καθετηριασμός, η ηχοκαρδιογραφία και η καρδιακή μαγνητική τομογραφία. Γίνεται ανάλυση της κάθε μεθόδου και των δεικτών που χρησιμοποιούν για την απόλυτη ή προσεγγιστική αποτύπωση των πιέσεων. Το χρυσό πρότυπο (gold standard) που εφαρμόζεται παγκοσμίως είναι ο δεξιός καρδιακός καθετηριασμός και όλες οι μελέτες για τον έλεγχο των υπόλοιπων μεθόδων γίνονται με αναφορά τη συγκεκριμένη μέθοδο. Η ανάγκη όμως για μια μη επεμβατική διαδικασία που θα βοηθάει στη διάγνωση, αλλά κυρίως στην παρακολούθηση της αντίδρασης του ασθενή στη θεραπεία, είναι μεγάλης σημασίας. Οι έρευνες αυτές αποτυπώνονται στην παρούσα εργασία, καταγράφοντας επίσης τα θετικά και αρνητικά στοιχεία της κάθε μεθόδου. Τέλος, παρουσιάζονται οι ασθένειες που μπορούν να διαγνωστούν ή αντιμετωπιστούν με τη χρήση των παραπάνω μεθόδων. Η πνευμονική υπέρταση αποτελεί την κύρια ασθένεια καθώς αποτελεί εξέλιξη των περισσότερων ασθενειών που πλήττουν το καρδιακό και αγγειακό πνευμονικό σύστημα.

### Λέξεις Κλειδιά:

Δεξιός καρδιακός καθετηριασμός, Ηχοκαρδιογραφία, Ηχοκαρδιογραφία Doppler, Καρδιακή μαγνητική τομογραφία, Πίεση δεξιάς κοιλίας, Πνευμονική αρτηρία, Μη επεμβατικές μέθοδοι



## **Abstract**

The aim of this paper is to present the modern methods used to evaluate the pressures of the heart cavities and vessels directly connected with the heart. The cardiac and pulmonary systems are directly linked in the human body, and the pressures measured in the cardiac veins, arteries and heart chambers can be helpful in the prognosis, diagnosis and treatment of a number of diseases. The significance of these measurements is great as the diseases that affect both of these systems can be fatal. Through the research in the world literature, in this paper the three basic methods of cardiac and pulmonary pressure measurement are described; right heart catheterization, echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. An analysis of each method and of the indicators used for the absolute or approximate mapping of the pressures is made. The gold standard applied worldwide is right heart catheterization and all studies are made by reference to the particular method in order to control the rest of the methods. However, the need for a non-invasive procedure to help diagnose, but mainly to monitor the patient's response to treatment is of great importance. These surveys are reflected in the present paper, also it is recorded the positive and negative elements of each method. Finally, diseases that can be diagnosed or treated using the above methods are presented. Pulmonary hypertension is the main disease as it is the progression of most diseases affecting the cardiac and vascular pulmonary system.

### **Key words:**

Right heart catheterization, Echocardiography, Doppler echocardiography, Cardiac magnetic resonance imaging, Right ventricular pressure, Pulmonary artery, Non-invasive methods





## Ευχαριστίες

Σε αυτό το σημείο θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Δημήτρη Κουτσούρη για τη γενική του επίβλεψη και την ευκαιρία που μου έδωσε να ασχοληθώ με το παραπάνω θέμα. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους κ. Ταρούση Μαριλένα, κ. Κατρακάζα Παναγιώτη και κ. Τουμπανιάρη Πέτρο για τις πολύτιμες γνώσεις τους, την υπομονή και την καθοδήγησή τους.

Ιδιαίτερη αναφορά θα ήθελα να κάνω και στο καρδιολογικό τμήμα του νοσοκομείου Γ.Ν.Α «Γ. Γεννηματάς» και τον κ. Ραϊσιάκη Κωστή για τη βοήθειά τους στην κατανόηση του ιατρικών όρων της εργασίας.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένεια και τους φίλους μου, που με στηρίζουν και μου συμπαραστέκονται σε όλη μου τη σταδιοδρομία.



## Πίνακας Περιεχομένων

Περίληψη.....	5
Abstract .....	7
Ευχαριστίες.....	9
Πίνακας Περιεχομένων .....	11
Πίνακας Εικόνων .....	14
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ, ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΑΚΩΝ ΠΙΕΣΕΩΝ.....	17
1.1  Ανατομία της καρδιάς .....	17
1.2  Ο Καρδιακός Κύκλος.....	19
1.3  Ορισμός ενδοκαρδιακών πιέσεων .....	21
1.3.1 Πίεση δεξιού κόλπου (RAP – Right Atrial Pressure):.....	23
1.3.2 Πίεση δεξιάς κοιλίας (RVP – Right Ventricular Pressure) .....	24
1.3.3 Πίεση πνευμονικής αρτηρίας (PAP – Pulmonary Artery Pressure) .....	24
1.3.4 Πίεση αριστερής κοιλίας (LVP – Left Ventricular Pressure).....	25
1.3.5 Πίεση αορτής (AP – Aortic Pressure) .....	26
1.3.6 Πίεση ενσφήνωσης (PCWP – Pulmonary Capillary Wedge Pressure).....	27
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΔΕΞΙΟΣ ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΚΑΘΗΤΗΡΙΑΣΜΟΣ (Η ΑΡΙΣΤΕΡΟΣ).....	28
2.1  Επεμβατικό μέρος .....	28
2.2  Περιπτώσεις Εφαρμογής Δεξιού Καρδιακού Καθετηριασμού .....	33
2.3  Αντίλογος για τη χρήση του RHC.....	40
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ ΚΑΡΔΙΑΣ.....	46
3.1  Τύποι Ηχοκαρδιογραφίας – Τεχνολογία που εφαρμόζεται .....	46
3.1.1 Ηχοκαρδιογραφία Doppler .....	48
3.1.2 Speckle Tracking Echocardiography .....	50
3.2  Δείκτες και Τρόποι για την προσέγγιση των πιέσεων .....	52
3.2.1 Ταχύτητα Τριγλώχινας Παλινδρόμησης.....	56

3.2.2 Ταχύτητα πνευμονικής παλινδρόμησης .....	57
3.2.3 Ταχύτητα ιστού .....	58
3.2.4 Παραμόρφωση (Strain) και Ρυθμός παραμόρφωσης (SR) .....	59
3.2.5 Κάτω κοίλη φλέβα.....	60
3.2.6 Άλλοι δείκτες .....	62
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (CMR) .....	64
4.1 Εισαγωγή .....	64
4.2 Μέθοδοι εφαρμογής της Μαγνητικής Τομογραφίας Καρδιάς.....	66
4.2.1 Απεικόνιση Μαύρου αίματος .....	67
4.2.2 Καρδιακή μαγνητική τομογραφία (Cine imaging) .....	68
4.2.3 MRI αντίθεσης φάσης .....	69
4.2.4 Αργή ενίσχυση με γαδολίνιο (Late Gadolinium Enhancement) .....	70
4.2.5 Αγγειογραφία ενισχυμένης αντίθεσης και Μαγνητική Τομογραφία πνευμονικής αιμάτωσης.....	71
4.2.6 Μαγνητική τομογραφία τριών διαστάσεων με ανάλυση στο χρόνο (4D) .....	72
4.3 Δείκτες για την εκτίμηση των ενδοκαρδιακών πιέσεων .....	74
4.4 Συγκριτικές μελέτες για την εφαρμογή της μαγνητικής τομογραφίας .....	79
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	83
5.1 Εισαγωγή .....	83
5.2 Πνευμονική Υπέρταση – Ορισμός.....	84
5.3 Δείκτες .....	88
5.4 Σύγκριση μεθόδων .....	91
5.4.1 Δεξιός Καρδιακός Καθετηριασμός (RHC).....	91
5.4.2 Ηχοκαρδιογραφία .....	93
5.4.3 CMR .....	98
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	102

Βιβλιογραφία..... 104

## Πίνακας Εικόνων

Εικόνα 1: Η θέση της καρδιάς στη θωρακική κοιλότητα [1].....	17
Εικόνα 2: Η δομή της καρδιάς .....	18
Εικόνα 3: Ο καρδιακός κύκλος <sup>1</sup> .....	20
Εικόνα 4: Φυσιολογικές κυματομορφές και τιμές πιέσεων στις καρδιακές κοιλότητες [1]22	
Εικόνα 5: Πρότυπος καθετήρας πνευμονικής αρτητίας (PAC) [4] .....	29
Εικόνα 6α: Προβολές που χρησιμοποιούνται για την εκτέλεση ολοκληρωμένης αξιολόγησης της δεξιάς καρδιάς.....	53
Εικόνα 6β: Προβολές που χρησιμοποιούνται για την εκτέλεση ολοκληρωμένης αξιολόγησης της δεξιάς καρδιάς.....	54
Εικόνα 6γ: Προβολές που χρησιμοποιούνται για την εκτέλεση ολοκληρωμένης αξιολόγησης της δεξιάς καρδιάς Κάθε προβολή συνοδεύεται από χρήσεις, πλεονεκτήματα και τους περιορισμούς της συγκεκριμένης. Ao - αορτή, ASD - μεσοκοιλιακή επικοινωνία, CS - στεφανιαίος κόλπος, EF - κλάσμα εξώθησης, EV - ευσταχιανή βαλβίδα, LA - αριστερός κόλπος, LV - αριστερή κοιλία, MV - μιτροειδής βαλβίδα, PA - πνευμονική αρτηρία, PM - θηλοειδής μυς, RA - δεξιός κόλπος, RV - δεξιά κοιλία, RVOT – οδός εκροής δεξιάς κοιλίας, U/S – υπέρηχος [28].....	55
Εικόνα 7: Αξονικές εικόνες μαύρου αίματος από έναν ασθενή χωρίς PH και έναν ασθενή με PH, που δείχνει την απουσία και παρουσία τεχνουργημάτων πνευμονικής ροής, αντίστοιχα και τη μεγέθυνση της κύριας πνευμονικής αρτηρίας στην PH [42].....	67
Εικόνα 8: Εικόνες μικρού άξονα από τη συστολική φάση του καρδιακού κύκλου σε ασθενή με PAH. Το ενδοκοιλιακό διάφραγμα είναι πεπλατυσμένο και υπάρχει έντονη διαστολή και υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας [42]. .....	68

Εικόνα 9: Δυναμικές εικόνες ενισχυμένης αντίθεσης. Οι εικόνες δείχνουν το πέρασμα της αντίθεσης μέσω του καρδιοπνευμονικού συστήματος. Έξι πλαίσια παρουσιάζονται από τη σειρά των 48 χρονικών σημείων. Ο χρόνος (t) είναι σε δευτερόλεπτα [42].....	71
Εικόνα 10: Παράδειγμα τελοδιαστολικών εικόνων των κοιλιών που χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό της μάζας της αριστερής και δεξιάς κοιλίας σε α)φυσιολογικό δείγμα και b)σε δείγμα με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση. Η διατομή του μύ σε κάθε τομή πολλαπλασιάστηκε με το πάχος της τομής για να υπολογιστεί ο όγκος του μύ σε κάθε τομή. Η διαδικασία επαναλήφθηκε για όλες τις τομές παίρνοντας σαν αποτέλεσμα τον συνολικό μυϊκό όγκο για κάθε κοιλία. Πολλαπλασιάζοντας τον όγκο με τη γνωστή πυκνότητα του καρδιακού μυ υπολογίστηκε η κοιλιακή μάζα [40].....	75
Εικόνα 11: Δείκτες δυσκαμψίας της πνευμονικής αρτηρίας [47] .....	79
Εικόνα 12: Διαγνωστική ταξινόμηση της πνευμονικής υπέρτασης (Βενετία 2003) [36] .....	85
Εικόνα 13: Σύγκριση ορίων των απλών ηχοκαρδιογραφικών μετρήσεων [56] .....	96
Εικόνα 14: Σύγκριση ορίων των απλών ηχοκαρδιογραφικών μετρήσεων [56] .....	97
Εικόνα 15: Συσχέτιση μετρήσεων CMR με τη μετρούμενη mPAP κατά τον RHC [44].....	100

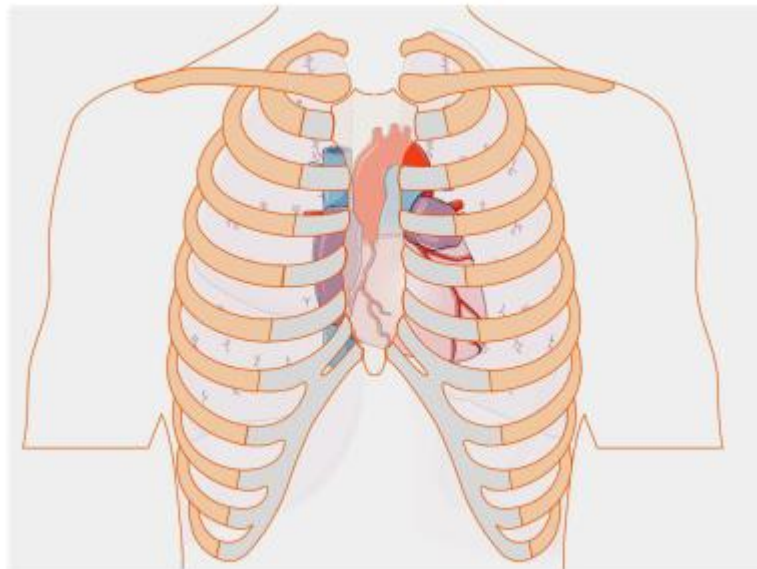




# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ, ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΑΚΩΝ ΠΙΕΣΕΩΝ

## 1.1 Ανατομία της καρδιάς

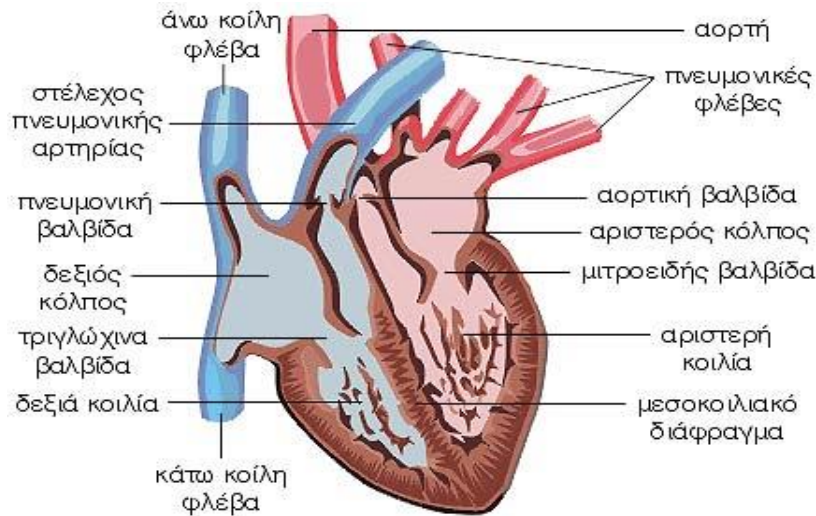
Οι λειτουργίες της καρδιάς ταξινομούνται στην ηλεκτρική και τη μηχανική. Μέσω της ηλεκτρομηχανικής σύζευξης, η διαταραχή μίας εκ των δύο λειτουργιών συνεπάγεται διαταραχή της συνολικής λειτουργίας της καρδιάς. Η καρδιακή λειτουργία συνίσταται στην παροχή οξυγονωμένου αίματος στους ιστούς, επιτελώντας έτσι το μηχανικό έργο. Λόγω της μεγάλης σπουδαιότητας του έργου της, η καρδιά βρίσκεται μέσα στο θωρακικό κλωβό, προστατευμένη από εξωτερικές κακώσεις [1].



Εικόνα 1: Η θέση της καρδιάς στη θωρακική κοιλότητα [1]

Το μηχανικό έργο της καρδιάς συνίσταται στην ταυτόχρονη εξώθηση του αίματος στην πνευμονική και στη συστηματική κυκλοφορία μέσω της αορτής από τη δεξιά και αριστερή κοιλία, αντίστοιχα. Η λειτουργία αυτή υποβοηθείται από τη μηχανική συστολή και διαστολή των κόλπων, που προηγείται αυτής των κοιλιών. Λόγω του διαφορετικού έργου

που επιτελούν οι κοιλίες συγκριτικά με τους κόλπους, το μυοκάρδιο τους είναι σημαντικά παχύτερο από αυτό των κόλπων [1].



Εικόνα 2: Η δομή της καρδιάς <sup>1</sup>

Οι δύο αντλίες είναι συνδεδεμένες σε σειρά, λόγω του πλήρους διαχωρισμού των δεξιών και αριστερών καρδιακών κοιλοτήτων από το μεσοκοιλιακό και το μεσοκοιλιακό διάφραγμα. Η αποτροπή της πρόσμιξης φλεβικού και αρτηριακού αίματος, μέσω του διαχωρισμού δεξιών και αριστερών καρδιακών κοιλοτήτων, αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για την ομαλή λειτουργία του οργανισμού. Επομένως, η επικοινωνία μεταξύ των δεξιών και αριστερών κοιλοτήτων προκαλεί πολλές παθοφυσιολογικές μεταβολές [1].

Οι κολποκοιλιακές βαλβίδες (τριγλώχινα και μιτροειδής) διαχωρίζουν τους κόλπους από τις κοιλίες, ενώ οι μηννοειδείς βαλβίδες (πνευμονική και αορτική) διαχωρίζουν τις κοιλίες από τα μεγάλα αγγεία. Χάρη στη λειτουργία των καρδιακών βαλβίδων, αποφεύγεται η παλινδρόμηση του αίματος και διασφαλίζεται η ομαλή κυκλοφορία, παρ' όλ' αυτά μία μικρή ποσότητα αίματος παλινδρομεί από τις κοιλίες και επανεισέρχεται στους κόλπους (regurgitation). Η διάνοιξη και η σύγκλειση των μηννοειδών βαλβίδων γίνεται παθητικά εξαιτίας της διαφοράς πίεσης που δημιουργείται μεταξύ κοιλιών και μεγάλων αρτηριών. Η σύγκλειση των βαλβίδων είναι γρήγορη και άμεση [1].

<sup>1</sup> <http://www.care.gr/post/69/kardia-esoteriki-apopsi>

Η επιστροφή του φλεβικού αίματος στις δεξιές κοιλότητες από το άνω και κάτω μέρος του σώματος γίνεται μέσω της άνω και κάτω κοίλης φλέβας (IVC – Inferior Vena Cava), αντίστοιχα, οι οποίες εκβάλουν στο δεξιό κόλπο. Οι δεξιές κοιλότητες είναι ένα σύστημα χαμηλών πιέσεων, με αποτέλεσμα το μυοκάρδιο της δεξιάς κοιλίας να είναι σημαντικά λεπτότερο από αυτό της αριστερής κοιλίας. Μέσω της τριγλώχινας βαλβίδας, το αίμα διέρχεται από το δεξιό κόλπο στη δεξιά κοιλία παθητικά με τη βοήθεια της κολπικής συστολής. Η έναρξη της κολπικής συστολής από την οροφή του κόλπου, με κατεύθυνση προς την τριγλώχινα βαλβίδα κατευθύνει τη ροή προς τη δεξιά κοιλία και αποτρέπει την παλινδρόμηση σημαντικού όγκου αίματος προς τις κοίλες φλέβες [1].

Η μηχανική συστολή της δεξιάς κοιλίας εξωθεί το αίμα μέσω της πνευμονικής βαλβίδας προς την πνευμονική αρτηρία. Λόγω της μεγαλύτερης πίεσης στην πνευμονική αρτηρία από τη δεξιά κοιλία κατά τη διαστολή, οι πτυχές της πνευμονικής βαλβίδας συγκλείνουν, παρεμποδίζοντας την παλινδρόμηση του αίματος.

Οι τέσσερις πνευμονικές φλέβες (αριστερές και δεξιές, άνω και κάτω) μεταφέρουν το οξυγονωμένο αίμα από την πνευμονική κυκλοφορία και εκβάλλουν στο πίσω τμήμα του αριστερού κόλπου. Μέσω της μιτροειδούς βαλβίδας, το αίμα διέρχεται από τον αριστερό κόλπο στην αριστερή κοιλία. Όπως και στο δεξιό κόλπο, η φυσιολογική κατεύθυνση της συστολής του αριστερού κόλπου οδηγεί το αίμα προς την ανοικτή μιτροειδή βαλβίδα και όχι παλίνδρομα προς τις πνευμονικές φλέβες.

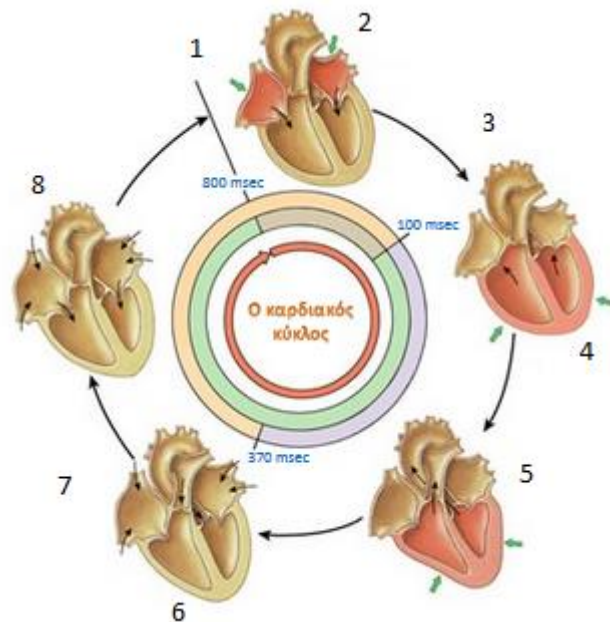
Η μηχανική συστολή της αριστερής κοιλίας εξωθεί το αίμα στην ανιούσα αορτή και στη συστηματική κυκλοφορία, ενώ η σύγκλιση της αορτικής βαλβίδας κατά την διαστολή παρεμποδίζει την παλινδρόμηση του αίματος προς την αριστερή κοιλία [1].

## **1.2 Ο Καρδιακός Κύκλος**

Οι ηλεκτρικές και μηχανικές μεταβολές που συντελούνται μεταξύ δύο κοιλιακών εκπολώσεων ονομάζονται καρδιακός κύκλος (ή αλλιώς κύκλος του Wiggers, προς τιμήν του Αμερικανού Carl J. Wiggers που τις περιέγραψε το 1928 στο εγχειρίδιο *Pressure Pulses*

in the Cardiovascular System [61]). Ο καρδιακός κύκλος περιλαμβάνει τις μεταβολές που συντελούνται σχεδόν ταυτόχρονα στις δεξιές και αριστερές κοιλότητες, και οι οποίες είναι παρόμοιες, αν και οι πιέσεις που καταγράφονται στις αριστερές κοιλότητες είναι μεγαλύτερες [1].

Ο φυσιολογικός καρδιακός κύκλος διαρκεί 800 msec, όταν ο φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός είναι 75 συστολές/min και αποτελείται από δύο περιοδικές φάσεις: Α. Τη συστολική φάση ή συστολή που διαρκεί 270 msec και αντιστοιχεί στη συστολή των κοιλίων. Β. Τη διαστολική φάση ή διαστολή που διαρκεί 480 msec, αντιστοιχεί στη διαστολή των κοιλίων και, επομένως, συμπεριλαμβάνει την συστολή των κόλπων.<sup>2</sup>



Εικόνα 3: Ο καρδιακός κύκλος<sup>1</sup>

Πιο συγκεκριμένα και όπως φαίνεται και στην παραπάνω εικόνα, έχουμε τα παρακάτω στάδια:

1. Ο καρδιακός κύκλος ξεκινά με τους 4 θαλάμους της καρδιάς να βρίσκονται σε χάλαση (χαλάρωση), και ειδικότερα με μερική πλήρωση των κοιλίων με αίμα.
2. Κατά την κολπική συστολή, οι κόλποι συσπώνονται και έτσι γεμίζουν πλήρως οι χαλαρωμένες κοιλίες με αίμα. Η κολπική συστολή διαρκεί 100 msec.

<sup>2</sup> <http://slideplayer.gr/slide/1983843/>

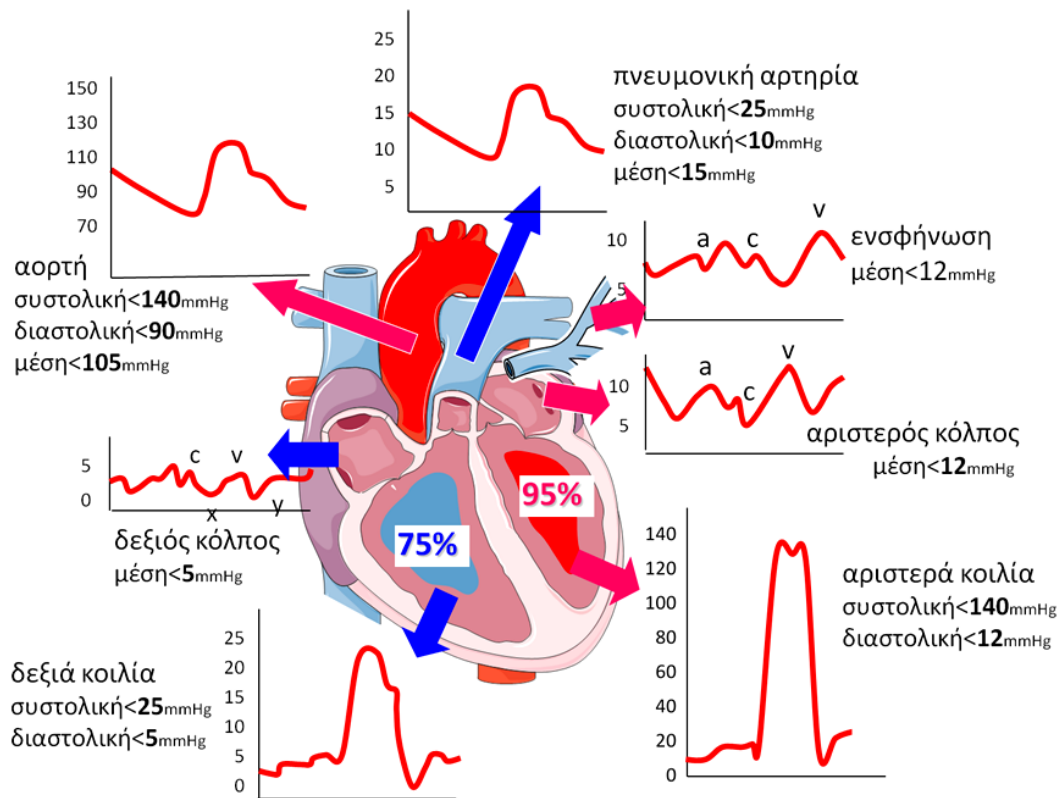
3. Η κολπική συστολή λήγει και ξεκινά η κολπική διαστολή, η οποία διαρκεί μέχρι την έναρξη του επόμενου καρδιακού κύκλου.
4. Κοιλιακή συστολή – 1<sup>η</sup> φάση: λόγω της κοιλιακής συστολής οι κοιλιακές και οι κολπικές βαλβίδες ωθούνται και κλείνουν, αλλά δεν προκύπτει ικανή ενδοκοιλιακή πίεση ώστε να ανοίξουν οι μηννοειδείς βαλβίδες. Η περίοδος αυτή ονομάζεται ισογκομετρική συστολή.
5. Κοιλιακή συστολή – 2<sup>η</sup> φάση: Η ενδοκοιλιακή πίεση αυξάνεται και μόλις αυτή υπερβεί την πίεση του αίματος στις αρτηρίες, ανοίγουν οι μηννοειδείς βαλβίδες και έτσι το αίμα ωθείται εκτός των κοιλιών. Η περίοδος αυτή είναι γνωστή ως κοιλιακή εξώθηση.
6. Κοιλιακή διαστολή – αρχή: Καθώς οι κοιλίες χαλαρώνουν, μειώνεται η ενδοκοιλιακή πίεση στις μεγάλες αρτηρίες, το αίμα παλινδρομεί στους γλωχίνες των μηννοειδών βαλβίδων και τους κλείνει απότομα.
7. Το αίμα εισρέει στους χαλαρωμένους κόλπους, αλλά οι κολπικές και κοιλιακές βαλβίδες παραμένουν κλειστές. Η περίοδος αυτή ονομάζεται ισογκομετρική χάλαση.
8. Κοιλιακή τελο-διαστολή: Όλοι οι θάλαμοι βρίσκονται σε κατάσταση χάλασης. Οι κοιλίες γεμίζονται παθητικά έως το 70% του τελικού όγκου τους.<sup>3</sup>

### **1.3 Ορισμός ενδοκαρδιακών πιέσεων**

Η γνώση των πιέσεων που αναπτύσσονται φυσιολογικά στις καρδιακές κοιλότητες κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου είναι σημαντική. Η αξιολόγηση μιας παθολογικής πίεσης σε κάποια καρδιακή κοιλότητα σε μία ή περισσότερες φάσεις του καρδιακού κύκλου συντελεί στη διάγνωση της υποκείμενης πάθησης και των παθοφυσιολογικών μεταβολών που προκαλεί. Στο παρακάτω σχήμα φαίνονται σχηματικά οι κυματομορφές της κάθε μετρούμενης πίεσης καθώς και τα όρια των φυσιολογικών τιμών [1].

---

<sup>3</sup> <http://slideplayer.gr/slide/2315926/>



Εικόνα 4: Φυσιολογικές κυματομορφές και τιμές πιέσεων στις καρδιακές κοιλότητες [1]

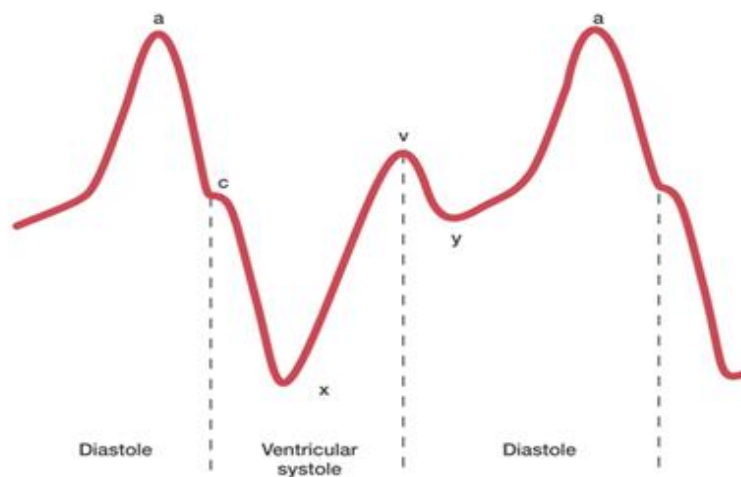
Εξετάζοντας την πίεση που σχηματίζεται στους κόλπους παρατηρούμε την αυξομείωσή της ανάλογα με τις φάσεις του καρδιακού κύκλου. Γενικά οι κυματομορφές πιέσης αριστερών και δεξιών διαμερισμάτων έχουν παρόμοια μορφολογία αλλά διαφέρουν στα μεγέθη.

Μερικά από τα βασικά χαρακτηριστικά των δεξιών πιέσεων είναι η ήπια διακύμανση κατά τη διάρκεια της αναπνοής. Στην εισπνοή, η μείωση της ενδοθωρακικής πίεσης σημαίνει και μείωση της πίεσης στο δεξιό κόλπο, ενώ αντίθετα στην εκπνοή έχουμε αύξηση και των δύο αυτών πιέσεων. Κατά τη διαστολή έχουμε μείωση της πίεσης στην πνευμονική αρτηρία (PAP – Pneumonic Arterial Pressure) και αύξηση της πίεσης στη δεξιά κοιλία (RVP – Right Ventricular Pressure). Η συστολική πίεση στην πνευμονική αρτηρία (PASP – Pulmonary Arterial Systolic Pressure) είναι αντίστοιχη της συστολικής πίεσης στη δεξιά κοιλία (RVSP – Right Ventricular Systolic Pressure), ενώ η συστολική πίεση της δεξιάς κοιλίας (RVDP – Right Ventricular Diastolic Pressure) αντιστοιχεί στη μέση πίεση του δεξιού κόλπου (meanRAP – mean Right Atrial Pressure). Επίσης η πίεση ενσφήνωσης

(PCWP – Pulmonary Capillary Wedge Pressure) αναφέρεται στη διαστολική πίεση της πνευμονικής αρτηρίας (PADP – Pulmonary Arterial Diastolic Pressure), αλλά όπως θα δούμε και παρακάτω, μας επιτρέπει να βγάλουμε ασφαλή συμπεράσματα και για τις τιμές της πίεσης της αριστερής κοιλίας [1].

### **1.3.1 Πίεση δεξιού κόλπου (RAP – Right Atrial Pressure):**

Τυπικά διακρίνονται πέντε επάρματα:



“a” κύμα – αύξηση της πίεσης κατά την διάρκεια της κολπικής συστολής  
“x” κάθοδος – πτώση της πίεσης που ακολουθεί το κύμα “a” και αντιπροσωπεύει τη χάλαση του δεξιού κόλπου, έλξη του

δακτυλίου της τριγλώχινας βαλβίδας από τη συστολή της δεξιάς κοιλίας

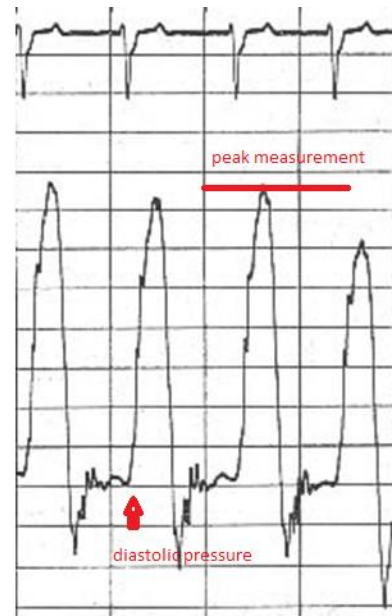
“c” κύμα – εμφανίζεται σαν διακοπή στην πτώση “x” και συμβολίζει σύγκλειση της τριγλώχινας βαλβίδας και την προβολή της στο δεξιό κόλπο

“v” κύμα – αύξηση της πίεσης κατά την κοιλιακή συστολή όπου γίνεται παθητική πλήρωση του δεξιού κόλπου. Το ύψος είναι ανάλογο με την ενδοτικότητα του δεξιού κόλπου και αντιστρόφως ανάλογο με το μέγεθος της φλεβικής επιστροφής.

“y” κάθοδος – πτώση της πίεσης που ακολουθεί το κύμα “v” και συμβολίζει τη διάνοιξη της τριγλώχινας βαλβίδας και κένωση του δεξιού κόλπου προς τη δεξιά κοιλία.

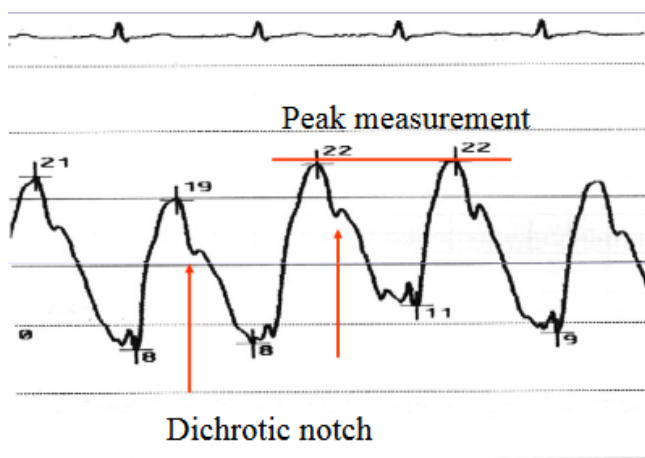
### **1.3.2 Πίεση δεξιάς κοιλίας (RVP – Right Ventricular Pressure)**

Κατά την ισο-ογκωτική συστολή, μετά το κλείσιμο της τριγλώχινας βαλβίδας και πριν το άνοιγμα της πνευμονικής, έχουμε ταχεία αύξηση της πίεσης. Η αύξηση αυτή φτάνει σε μέγιστο όταν υπερβεί την πίεση της πνευμονικής αρτηρίας και άρα ανοίξει η πνευμονική βαλβίδα. Η μετρούμενη πίεση ονομάζεται συστολική πίεση της δεξιάς κοιλίας (RVSP – Right Ventricular Systolic Pressure) και μετράται όταν φτάσει στη μέγιστη τιμή της κατά την εξώθηση, δηλαδή τη φάση του καρδιακού κύκλου από το άνοιγμα μέχρι το κλείσιμο της πνευμονικής βαλβίδας.



Κατά την ισο-ογκωτική χάλαση της κοιλίας, αφού κλείσει η πνευμονική βαλβίδα και ανοίξει η τριγλώχινα επιτρέπεται η πλήρωση της κοιλίας αρχικά με μεγάλη ροή και στη συνέχεια πιο αργά. Η πίεση στη δεξιά κοιλία μειώνεται μέχρι να φτάσει την τιμή της πίεσης στο δεξιό κόλπο. Η πλήρωση συνεχίζεται μέχρι την εξώθηση. Η τελική διαστολική πίεση (RVEDP – Right Ventricular End Diastolic Pressure) μετράται ακριβώς πριν τη συστολή.

### **1.3.3 Πίεση πνευμονικής αρτηρίας (PAP – Pulmonary Artery Pressure)**



Η πίεση αυτή έχει διφασική κυματομορφή που απεικονίζει τη συστολή και τη διαστολή. Στη φάση της συστολής, παρουσιάζεται απότομη αύξηση κατά την εξώθηση μετά το άνοιγμα της πνευμονικής βαλβίδας. Αυτή η αύξηση ακολουθείται από μία γενική μείωση στην πίεση ενώ το αίμα

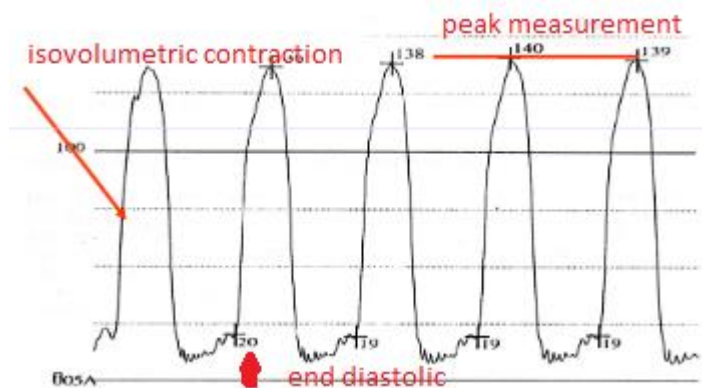


εξωθείται από τη δεξιά κοιλία μέχρι τη σύγκλειση της πνευμονικής αρτηρίας. Η σύγκλειση αυτή αποτυπώνεται στην κυματομορφή ως δίκροτη εντομή (dichrotic notch).

### **1.3.4 Πίεση αριστερής κοιλίας (LVP – Left Ventricular Pressure)**

Κατά την ισο-ογκωτική συστολή, μετά το κλείσιμο της μιτροειδούς βαλβίδας και πριν το άνοιγμα της αορτικής, η πίεση αυξάνεται απότομα μέχρι να υπερβεί την πίεση της αορτής και μηχανικά να ανοίξει η αορτική βαλβίδα. Η μετρούμενη πίεση ονομάζεται συστολική πίεση της αριστερής κοιλίας (LVSP – Left Ventricular Systolic Pressure) και μετράται όταν φτάσει στη μέγιστη τιμή της κατά την εξώθηση, δηλαδή τη φάση του καρδιακού κύκλου από το άνοιγμα μέχρι το κλείσιμο της αορτικής βαλβίδας.

Με τη σύγκλειση της αορτικής βαλβίδας και το άνοιγμα της μιτροειδούς ξεκινάει η ισο-ογκωτική χάλαση της κοιλίας. Γίνεται πλήρωση της κοιλίας αρχικά με μεγάλη ροή αίματος και αφού είναι πια σχεδόν γεμάτη η πλήρωση είναι πιο αργή. Η πίεση στην αριστερή κοιλία εξομοιώνεται με την πίεση στον αριστερό κόλπο. Η πλήρωση συνεχίζεται μέχρι την εξώθηση. Η τελική διαστολική πίεση (LVEDP – Left Ventricular End Diastolic Pressure) μετράται ακριβώς πριν τη συστολή.

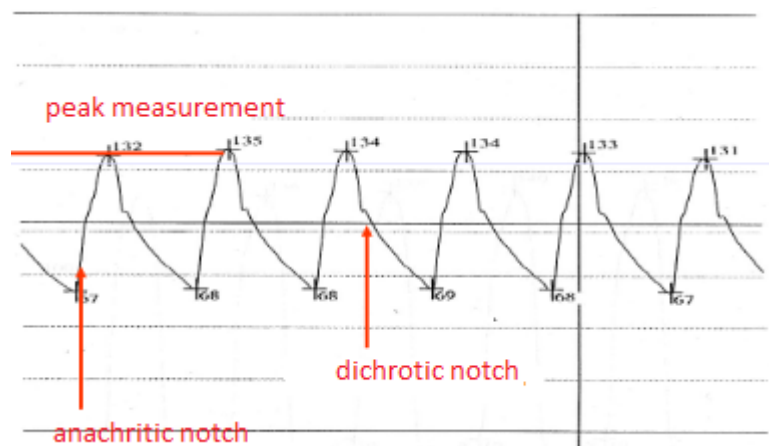


Συγκρίνοντας τις πιέσεις στη δεξιά και την αριστερή κοιλία βγάζουμε εύκολα τα παρακάτω συμπεράσματα. Οι διαστολικές πιέσεις και στις δύο κοιλίες είναι παρόμοιες σε αντίθεση με τις συστολικές όπου αυτή της αριστερής κοιλίας είναι μεγαλύτερη από αυτή της δεξιάς.

Επίσης, στην αριστερή κοιλία η διάρκεια της συστολής, της ισο-ογκωτικής συστολής και της ισο-ογκωτικής χάλασης είναι μεγαλύτερη από αυτή στην δεξιά κοιλία. Μόνο η διάρκεια εξώθησης είναι μεγαλύτερη στη δεξιά απ' ότι στην αριστερή κοιλία.

### **1.3.5 Πίεση αορτής (AP – Aortic Pressure)**

Η αορτή είναι ένα αγγείο με σκληρά τοιχώματα και κατά τη διαστολή η πίεση δεν μηδενίζεται παρά διατηρεί μια μεγαλύτερη τιμή. Αυτό επιτρέπει την πίεση να είναι τέτοια ώστε ακόμα και στην περιφέρεια όλα τα κύτταρα να προμηθεύονται οξυγόνο. Η συστολική τιμή της πίεσης στην αορτή ισούται με τη μέγιστη πίεση στην αριστερή κοιλία κατά τη διάρκεια της συστολής.



Η συστολή ξεκινάει με το άνοιγμα της αορτικής βαλβίδας και παρατηρείται μια απότομη άνοδος στην κυματομορφή της πίεσης. Η αύξηση στην τιμή της απεικονίζει την εκτίναξη του αίματος από την αριστερή κοιλία. Κατά τη διάρκεια της πρώτης φάσης της κοιλιακής συστολής (ισο-ογκωτική συστολή), είναι πιθανό να εμφανιστεί μια προσυστολική αύξηση η οποία ονομάζεται αναχρονιστική εντομή (anachrotic notch). Συμβαίνει πριν το άνοιγμα της αορτικής βαλβίδας. Με την πίεση να είναι μεγαλύτερη στην αορτή σε σχέση με την αριστερή κοιλία, η αορτική βαλβίδα κλείνει. Αυτό αποτυπώνεται στην κυματομορφή με τη δίκροτη εντομή (dichrotic notch) και σηματοδοτεί το τέλος της συστολής και την αρχή της διαστολής.

Η αορτική συστολική πίεση σχετίζεται με το ύψος της ανάκρουσης στο αρτηριακό σύστημα. Γρήγορος καρδιακός ρυθμός συνεπάγεται συντομότερη διάρκεια διαστολής και άρα λιγότερος χρόνος για να τροφοδοτηθούν και τα πιο μακρινά τμήματα και υψηλότερη διαστολική πίεση.

Η παλμική πίεση ορίζεται ως η διαφορά μεταξύ συστολικής και διαστολικής πίεσης στην αορτή.

### **1.3.6 Πίεση ενσφήνωσης (PCWP – Pulmonary Capillary Wedge Pressure)**

Η πίεση ενσφήνωσης είναι μια έμμεση πίεση και αντικατοπτρίζει τη μέση πίεση του αριστερού κόλπου και την τελοδιαστολική πίεση της αριστερής κοιλίας. Επίσης, αν η ενδοτικότητα της κοιλίας είναι φυσιολογική και δεν υπάρχει βαλβιδοπάθεια, αντικατοπτρίζει και τον τελοδιαστολικό όγκο της αριστερής κοιλίας, δηλαδή το προφορτίο. Η κυματομορφή της PCWP προσεγγίζει αρκετά αυτή του αριστερού κόλπου, αλλά με σχετική καθυστέρηση, καθώς το κύμα πίεσης μεταδίδεται παλίνδρομα μέσω των πνευμονικών φλεβών. Τέλος είναι παρόμοια με αυτή του δεξιού κόλπου με λίγο υψηλότερες τιμές. Έτσι παρατηρούμε και σε αυτή τα παρακάτω επάρματα.

“a” κύμα – έχει μια μικρή καθυστέρηση σε σχέση με αυτό του ΔΕ κόλπου.

“c” κύμα – αντικατοπτρίζει τη σύγκλιση της αορτικής βαλβίδας στην αρχή της κοιλιακής συστολής. Αυτή η μικρή αλλαγή στην πίεση δεν είναι συνήθως ορατή.

“v” κύμα – πλήρωση του αριστερού κόλπου και διόγκωση της αορτικής βαλβίδας πίσω στον αριστερό κόλπο κατά τη διάρκεια της κοιλιακής συστολής<sup>4,5</sup> [1].

---

<sup>4</sup> <http://slideplayer.gr/slide/2315926/>

<sup>5</sup> <http://slideplayer.gr/slide/1983843/>

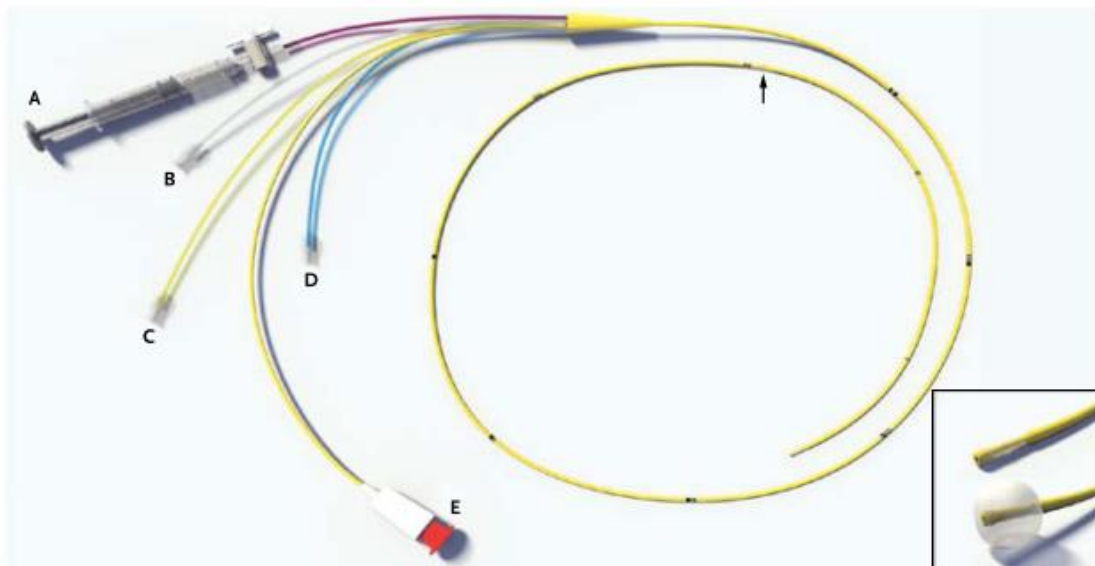
## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΔΕΞΙΟΣ ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΚΑΘΕΤΗΡΙΑΣΜΟΣ (Η ΑΡΙΣΤΕΡΟΣ)

Έχουν περάσει περίπου 70 χρόνια από τότε που ο B. L. Dexter παρατήρησε ότι η πίεση που καταγράφεται από έναν καθετήρα ενσφηνωμένο στην πνευμονική αρτηρία είναι παρόμοια με την πίεση πλήρωσης της αριστερής κοιλίας. Με την παρουσίαση από τον Frossman ενός καρδιακού καθετήρα και τη βελτίωσή του από τους Cournaud και Ranges δημιουργήθηκε μια καινούργια ευκαιρία για τη μελέτη της συγγενούς καρδιοπάθειας [2]. Ο σύγχρονος καθετήρας πνευμονικής αρτηρίας, επίσης γνωστός και ως καθετήρας Swan-Ganz, περιεγράφηκε από τους ίδιους τους Swan και Ganz για πρώτη φορά στο «The New England Journal of Medicine» πριν από 49 χρόνια [3]. Ο καθετήρας αυτός, χάρη στο εκπτυσσόμενο μπαλόνι στο άκρο του έκανε εφικτή τη μέτρηση της πίεσης ενσφηνώσης παρά την κλίση του ασθενούς. Μεταγενέστερη προσθήκη ενός θερμίστορα και πολλαπλών θυρών (infusion ports) επέτρεψε τη μέτρηση της καρδιακής παροχής (CO – cardiac output) με τη μέθοδο της θερμοδιύλισης [4]. Μετά την παρουσίαση του το 1970, οι μετρήσεις με τη χρήση του πνευμονικού καθετήρα επεκτάθηκαν γρήγορα και ευρέως στην κλινική πρακτική. Το 1996 εκτιμήθηκε ότι 2 εκατομμύρια καθετήρες πωλούνταν παγκοσμίως το χρόνο, ενώ 2 δισεκατομμύρια δολάρια ξοδεύονταν μόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες [5]. Η μέθοδος αυτή οδήγησε σε βαθιές αλλαγές στην πρακτική της καρδιολογίας και προώθησε προόδους στη διάγνωση και τη θεραπεία των ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση. Οι κατάλληλες ενδείξεις για την χρήση του καθετήρα έχουν συζητηθεί πολύ τα τελευταία χρόνια. Τα πιθανά οφέλη του είναι ήδη γνωστά.

### **2.1 Επεμβατικό μέρος**

Ο καθετήρας πνευμονικής αρτηρίας (Εικόνα 5) είναι μήκους 110 cm και διαμέτρου 5 έως 8 Fr, ανάλογα με τα χαρακτηριστικά και το σχεδιασμό. Η μονάδα μέτρησης French (Fr) είναι μονάδα μέτρησης του καθετήρα και είναι ίση με τρεις φορές τη διάμετρο σε χιλιοστά. Όλοι οι καθετήρες έχουν μία ακραία θύρα (C), τυπικά κίτρινη, που συνδέεται με το άκρο του καθετήρα και μετρά όλες τις πιέσεις. Οι περισσότεροι καθετήρες έχουν επίσης μια εγγύς θύρα (D), συνήθως μπλε, που συνδέεται σε έναν αυλό 30 cm από την άκρη του. Με τη βοήθεια αυτής της θύρας μετρούνται οι πιέσεις στο δεξιό κόλπο όσο ο καθετήρας

βρίσκεται στην πνευμονική αρτηρία. Μεγαλύτεροι καθετήρες έχουν συνήθως μια θύρα έγχυσης (B), συνήθως διάφανη ή λευκή, που τερματίζει επίσης περίπου 30 cm από την άκρη. Το μπαλόνι στο άκρο του καθετήρα μπορεί να διογκώνεται με την έγχυση αέρα μέσα στη ροζ (ή, σε ορισμένες περιπτώσεις, κόκκινη) θύρα (A). Χρησιμοποιείται μόνο η σύριγγα που παρέχεται με τον καθετήρα, καθώς γεμίζει αέρα τόσο όσο είναι η χωρητικότητα του μπαλονιού. Για να μειωθούν οι πιθανότητες μηχανικού τραύματος κατά την εισαγωγή του, το φουσκωμένο μπαλόνι πρέπει να περιβάλλει πλήρως το άκρο του καθετήρα. Κατά την προώθηση του καθετήρα, το μπαλόνι πρέπει να είναι πλήρως φουσκωμένο και πλήρως ξεφουσκωτό όποτε αποσύρεται. Οι περισσότεροι καθετήρες περιέχουν θερμίστορ (E) που τερματίζει κοντά στην άκρη και επιτρέπει την μέτρηση της καρδιακής παροχής με την τεχνική της θερμοαραιώσης. Οξύμετρα και καλώδια βηματοδότησης είναι κάποια από τα επιπλέον χαρακτηριστικά που μπορούμε να συναντήσουμε. Λόγω επιπλοκών που μπορεί να προκύψουν κατά την επέμβαση, όπως κοιλιακές αρρυθμίες, ένας απινιδωτής και ένας βηματοδότης πρέπει να είναι διαθέσιμοι ανά πάσα στιγμή [4].



Εικόνα 5: Πρότυπος καθετήρας πνευμονικής αρτητίας (PAC) [4]

Ο ασθενής τοποθετείται σε ύπτια θέση, και επιλέγεται μια κεντρική φλέβα για τον καθετηριασμό. Οι πλέον κατάλληλες θέσεις για τη διενέργεια δεξιού καθετηριασμού χωρίς ακτινοσκόπηση είναι η δεξιά έσω σφαγίτιδα και η αριστερή υποκλείδια φλέβα γιατί

η καμπυλότητα του καθετήρα διευκολύνει τη διέλευσή του στην πνευμονική αρτηρία από τις θέσεις αυτές. Η χρήση της αριστερής σφαγίτιδας, της δεξιάς υποκλείδιας ή της μηριαίας φλέβας είναι πιο πολύπλοκη και απαιτεί συνήθως ακτινοσκόπηση. Γενικά, προτιμώνται θέσεις παρακέντησης που μπορούν εύκολα να συμπιεστούν και συνίσταται η εντόπιση και παρακέντηση της φλέβας να γίνεται υπό την καθοδήγηση υπερήχου, καθώς έτσι μειώνονται οι επιπλοκές από την παρακέντηση. Η παρακέντηση με χρήση οδηγών σημείων συνίσταται μόνο σε περιπτώσεις που δεν υπάρχει η δυνατότητα υπερήχου. Συνδέεται η ακραία θύρα του καθετήρα στο monitor της πίεσης και μηδενίζεται η πίεση αφού βάλουμε το άκρο στο επίπεδο της καρδιάς του ασθενούς ως σημείο αναφοράς (4<sup>ο</sup> μεσοπλεύριο διάστημα στη μέση μασχαλιαία γραμμή). Ο καθετήρας προσανατολίζεται κατά τρόπο ώστε η καμπύλη του να ακολουθεί το δρόμο που αναμένεται να ακολουθήσει και αφού εισαχθεί στη φλέβα και προωθηθεί περίπου 15 cm (δηλ. περίπου στο μέσον μεταξύ των δυο πρώτων λεπτών markers), φουσκώνεται το μπαλόνι. Συνεχίζεται η προώθηση του καθετήρα μέχρι να αρχίσει να καταγράφεται η κυματομορφή της δεξιάς κοιλιακής πίεσης. Η απόσταση του δεξιού κόλπου (RA) από το σημείο προσπέλασης είναι συνήθως 15-20 cm από την έσω σφαγίτιδα ή την υποκλείδια φλέβα και περίπου 40-50 cm από τη μηριαία φλέβα. Όπως είδαμε και παραπάνω, η κυματομορφή του RA περιλαμβάνει 5 επιμέρους κύματα. Στο σημείο αυτό καταγράφεται η μέση πίεση του δεξιού κόλπου.

Ο καθετήρας προωθείται άλλα 5-10 cm μέχρι να καταγραφεί η κυματομορφή δεξιάς κοιλιακής πίεσης. Αυτή είναι μια ημιτονοειδής καμπύλη με μια απότομη άνοδο και κάθοδο που αντιπροσωπεύουν την κοιλιακή σύσπαση και χάλαση κατά τη συστολική φάση του καρδιακού κύκλου, ενώ έπεται ένα κύμα βραδείας ανόδου που αντιπροσωπεύει την παθητική κοιλιακή πλήρωση στη διάρκεια της διαστολής και καταλήγει στην κοιλιακή συστολή. Στο σημείο αυτό καταγράφεται η συστολική και τελο-διαστολική πίεση της δεξιάς κοιλίας (RV).

Ο καθετήρας προωθείται άλλα 5-10 cm μέχρι να καταγραφεί η κυματομορφή πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας (PA) (συνολικά 50-55 cm από την έσω σφαγίτιδα ή την υποκλείδια φλέβα και 65-70 cm από τη μηριαία φλέβα). Η κυματομορφή εμφανίζει μια προοδευτική μείωση της πίεσης, παρά αύξηση στη διαστολή, γενικά μεγαλύτερη διαστολική πίεση και

τη δίκροτη εντομή που αντιπροσωπεύει τη σύγκλιση της πνευμονικής βαλβίδας. Στο σημείο αυτό καταγράφεται η συστολική, η διαστολική και η μέση πίεση της πνευμονικής αρτηρίας.

Ο καθετήρας προωθείται περισσότερο μέχρι να αρχίσει να καταγράφεται η κυματομορφή της πίεσης ενσφήνωσης των πνευμονικών τριχοειδών. Αυτή είναι παρόμοια με αυτή του RA, εκτός από τη μεγαλύτερη διακύμανση που παρατηρούμε εδώ με την αναπνοή. Καταγράφουμε τη μέση πίεση στο τέλος της εκπνοής, είτε ο ασθενής έχει αυτόματη αναπνοή είτε βρίσκεται σε μηχανική αναπνοή. Όταν γίνουν οι μετρήσεις της πίεσης, ξεφουσκώνεται το μπαλόνι και πρέπει να επιβεβαιωθεί ότι επανεμφανίζεται η κυματομορφή της PAP. Αν δεν επανεμφανιστεί, θα πρέπει να αποσυρθεί αργά ο καθετήρας μέχρι να επανεμφανιστεί. Κατά τη διαδικασία γίνεται και μέτρηση του κορεσμού του μεικτού φλεβικού αίματος με λήψη αίματος από την ακραία θύρα.

Με φορητή ακτινογραφία θώρακος επιβεβαιώνεται η σωστή θέση του καθετήρα με στόχο να αποκλειστεί και η πιθανότητα παρουσίας πνευμοθώρακα. Για να ελαχιστοποιήσουμε τον κίνδυνο διάτρησης ή μικρής ή μέτριας πνευμονικής εμβολής θα πρέπει το άκρο του καθετήρα να μην εκτείνεται πάνω από 4-5 cm πέραν της μέσης γραμμής. Η πνευμονική εμβολή είναι η απόφραξη κάποιου κλάδου της πνευμονικής αρτηρίας. Με τον καθετήρα στην πνευμονική αρτηρία, μπορούμε να έχουμε συνεχή παρακολούθηση και καταγραφή των πιέσεων της δεξιάς κοιλίας και της πνευμονικής αρτηρίας, από την εγγύς και ακραία θύρα αντίστοιχα. Μπορούμε να φουσκώνουμε περιοδικά το μπαλόνι και να επανεκτιμούμε την PCWP, αλλά θα πρέπει πάντα να ξεφουσκώνει αργότερα. Σε περίπτωση που γίνει καταγραφή της PCWP με το μπαλόνι μόνο μερικώς φουσκωμένο, τότε ο καθετήρας βρίσκεται πολύ βαθιά στην πνευμονική αρτηρία και πρέπει να αποσυρθεί μέχρι το σημείο όπου θα χρειάζεται ένα πλήρως φουσκωμένο μπαλόνι για να μας δώσει την PCWP.

Πιθανά τεχνικά προβλήματα που μπορεί να προκύψουν κατά την επεμβατική διαδικασία είναι να μην είναι δυνατή η είσοδος του καθετήρα στη δεξιά κοιλία και την πνευμονική αρτηρία. Εάν δεν μπορεί να ληφθεί η κυματομορφή της δεξιάς κοιλιακής πίεσης, ο καθετήρας μπορεί να εξέρχεται από το δεξιό κόλπο μέσω της απέναντι κοίλης φλέβας,

είτε να περιελίσσεται στο δεξιό κόλπο, ή τέλος η ύπαρξη παλινδρόμησης από την τριγώνω βαλβίδα ενδέχεται να εμποδίζει τη διέλευση του καθετήρα από τη βαλβίδα. Στην τελευταία περίπτωση παρατηρούνται μεγάλα κύματα “ν” στην κυματομορφή της δεξιάς κοιλιακής πίεσης που αντιπροσωπεύουν παλινδρομη κοιλιακή πλήρωση κατά τη διάρκεια της κοιλιακής συστολής.

Στην πνευμονική αρτηρία εμποδίζεται η διέλευση αν υπάρχει περιέλιξη του καθετήρα εντός της δεξιάς κοιλίας. Στις συχνές πρώιμες επιπλοκές περιλαμβάνονται οι κοιλιακές αρρυθμίες και ο δεξιός αποκλεισμός σκέλους (RBBB), που συνήθως αυτοπεριορίζονται. Ο πλήρης καρδιακός αποκλεισμός μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με προϋπάρχον αριστερό αποκλεισμό σκέλους (LBBB) και στην περίπτωση αυτή μπορεί να χρειαστεί η τοποθέτηση προσωρινού βηματοδότη. Σε σπάνιες περιπτώσεις, το οδηγό σύρμα μπορεί να οδηγήσει σε εμβολισμούς και πιθανόν να χρειαστεί η παρέμβαση αγγειοχειρουργού ή επεμβατικού ακτινολόγου προκειμένου να αφαιρεθούν τα υλικά αυτά. Πιο σοβαρές επιπλοκές είναι η εμβολή αέρα και η αρκετά σπάνια αλλά πολύ επικίνδυνη διάτρηση της πνευμονικής αρτηρίας. Η εμβολή αέρα μπορεί να προκύψει εάν οι θύρες του καθετήρα δεν είναι σωστά ξεπλυμένες με φυσιολογικό ορό πριν από τη διαδικασία ή εάν ο σωλήνας που είναι γεμάτος με αλατούχο διάλυμα τρυπήσει. Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει δύσπνοια, πόνο στο στήθος, ταχυκαρδία, υπόταση, και σε μερικές περιπτώσεις, μια οξεία αύξηση των πιέσεων στη δεξιά κοιλία. Η διάτρηση της πνευμονικής αρτηρίας είναι μια σπάνια αλλά δυνητικά θανατηφόρα επιπλοκή που συμβαίνει περίπου σε 1 στους 3000 ασθενείς. Αν δεν ληφθούν άμεσα μέτρα ο κίνδυνος θανάτου είναι υψηλός. Το μπαλόνι πρέπει να παραμείνει φουσκωμένο για να περιοριστεί η αιμορραγία. Όψιμες επιπλοκές του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού είναι το πνευμονικό έμφρακτο, η λοίμωξη και η θρόμβωση. Για να μειωθεί ο κίνδυνος πνευμονικής απόφραξης, πρέπει το άκρο του καθετήρα να είναι τοποθετημένο έτσι ώστε να απαιτείται η πλήρης διόγκωση του μπαλονιού για τη μέτρηση της πίεσης ενσφήνωσης και το μπαλόνι να ξεφουσκώνει μετά την ολοκλήρωση των μετρήσεων [4].

Οι επιπλοκές που σχετίζονται με το δεξιό καρδιακό καθετηριασμό σχετίζονται με την πρόσβαση στην κεντρική φλέβα, την ίδια τη διαδικασία του καθετηριασμού και την παραμονή του καθετήρα εντός του ασθενή. Οι ανεπιθύμητες επιπτώσεις περιλαμβάνουν



την αρτηριακή διάτρηση, την αιμορραγία στο σημείο εισαγωγής, τον τραυματισμό των νεύρων, τον πνευμοθώρακα και την εμβολή αέρα. Οι επιπτώσεις αυτές μπορούν να συμβούν σε οποιοδήποτε φλεβικό καθετηριασμό και δεν είναι αποκλειστικές στο δεξιό καρδιακό καθετηριασμό. Οι πρωτογενείς επιπλοκές που σχετίζονται με την ίδια τη διαδικασία του RHC είναι αρρυθμίες, οι οποίες είναι συνήθως ήσσονος σημασίας (πρώρες κοιλιακές ή κολπικές συστολές) και υποχωρούν αυθόρμητα αφού ο καθετήρας προωθηθεί διαμέσου της δεξιάς καρδιάς στην πνευμονική αρτηρία [6].

Ο καθετηριασμός της πνευμονικής αρτηρίας μπορεί να πραγματοποιηθεί με ασφάλεια στην κλίνη του ασθενή και δίνει έναν πλούτο αιμοδυναμικών δεδομένων. Παρά το γεγονός ότι πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η διαδικασία αυτή δεν θα πρέπει να γίνεται σαν ρουτίνα σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση, παραμένει ανεκτίμητη στη διάγνωση και διαχείριση ενός ευρέος φάσματος καρδιαγγειακών ασθενειών. Επειδή μπορεί να προκύψουν θανατηφόρες επιπλοκές, ωστόσο, η διαδικασία μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο όταν τα αποτελέσματά της αναμένεται να βοηθήσουν την κλινική διαχείριση του ασθενή [4].

## **2.2 Περιπτώσεις Εφαρμογής Δεξιού Καρδιακού Καθετηριασμού**

Η ασφαλής και αποτελεσματική χρήση του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού (RHC) στηρίζεται στην προσεκτική τοποθέτηση του καθετήρα, στην προσοχή στις τεχνικές μέτρησης που χρησιμοποιούνται και στη στοχαστική ερμηνεία των δεδομένων. Πρέπει να χρησιμοποιείται αυστηρά αποστειρωμένη τεχνική. Μέσα σε 24 ώρες από την τοποθέτησή του, υπάρχει η δυνατότητα μετακίνησής του αν αυτό κριθεί απαραίτητο, με προϋπόθεση βέβαια ότι έχει τοποθετηθεί μέσα από ένα προστατευτικό περίβλημα με σχολαστική προσοχή στη διατήρηση της στεριότητάς του. Μετά από 24 ώρες, ο καθετήρας θα πρέπει κατά προτίμηση να μην μετακινείται. Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος μόλυνσης, ο καθετήρας θα πρέπει να παραμένει στη θέση του μόνο για όσο χρονικό διάστημα παρέχει σημαντικές πληροφορίες για τη διαχείριση του ασθενή. Γενικά η περίοδος αυτή δε θα πρέπει να υπερβαίνει τις 3 μέρες εκτός αν υπάρχει συγκεκριμένη αιτιολόγηση [6].

Ο δεξιός καρδιακός καθετηριασμός δικαιολογείται όταν οι αρχικές στρατηγικές αντενδείκνυνται ή αποτυγχάνουν ή όταν συνυπάρχουν εκδηλώσεις "προς τα εμπρός" (χαμηλή παροχή με υπόταση, ολιγουρία και / ή αζωθαιμία) και «προς τα πίσω» (πνευμονική φλεβική υπέρταση με δύσπνοια ή / και υποξαιμία) καρδιακής ανεπάρκειας. Επίσης, ο RHC ενδείκνυται για τον προσδιορισμό της αιμοδυναμικής συνεισφοράς στην αναπνευστική ανεπάρκεια σε ασθενείς με ταυτόχρονη πνευμονική και καρδιακή νόσο. Σε αντίθεση, ο RHC δεν δικαιολογείται για την καθημερινή διαχείριση του πνευμονικού οιδήματος, ακόμη και αν είναι αναγκαία η διασωλήνωση του ασθενή, ή για την ογκομετρική ανάλυση και τη σύσταση αγγειοδιασταλτικής θεραπείας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια καρδιακή ανεπάρκεια [6].

Δεν έχει καθιερωθεί συγκεκριμένος ρόλος για τις συνήθειες ή περιοδικές επεμβατικές μεθόδους αιμοδυναμικών μετρήσεων στη διαχείριση της καρδιακής ανεπάρκειας. Τα περισσότερα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας καθορίζονται με βάση την ικανότητά τους να βελτιώνουν τα συμπτώματα ή την επιβίωση και όχι την επίδρασή τους στις αιμοδυναμικές μεταβλητές. Οι δόσεις αυτών των φαρμάκων γενικά επιλέγονται με βάση την ελεγμένη πειραματική εμπειρία και όχι βάσει των αλλαγών που παρουσιάζονται στην καρδιακή παροχή ή στην πίεση ενσφήνωσης. Αιμοδυναμική παρακολούθηση ενδείκνυται σε ασθενείς με κλινικά απροσδιόριστη κατάσταση του καρδιακού όγκου και σε εκείνους που δεν ανταποκρίθηκαν στην αρχική θεραπεία, ιδιαίτερα εάν οι πιέσεις πλήρωσης και η καρδιακή παροχή είναι ασαφείς. Ασθενείς με κλινικά σημαντική υπόταση (συστολική αρτηριακή πίεση συνήθως <90 mm Hg ή συμπτωματικά χαμηλή συστολική αρτηριακή πίεση) ή / και επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της αρχικής θεραπείας μπορεί επίσης να επωφεληθούν από επεμβατικές μεθόδους αιμοδυναμικών μετρήσεων. Οι ασθενείς που εξετάζονται για μεταμόσχευση καρδιάς είναι επίσης υποψήφιοι για εφαρμογή του πλήρη δεξιού καρδιακού καθετηριασμού, συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων που είναι απαραίτητο μέρος της αρχικής αξιολόγησης για μεταμόσχευση. Επεμβατική αιμοδυναμική παρακολούθηση θα πρέπει να γίνεται σε ασθενείς με 1) πιθανότητα καρδιογενούς σοκ που απαιτούν κλιμάκωση της θεραπείας, 2) σοβαρή αδυναμία αναπλήρωσης στην οποία η θεραπεία περιορίζεται καθώς δεν είναι γνωστή η συνεισφορά

των αυξημένων πιέσεων πλήρωσης, της υποαιμάτωσης, και του αγγειακού τόνου, 3) φαινομενική εξάρτηση από τις ενδοφλέβιες ινοτροπικές εγχύσεις μετά την αρχική κλινική βελτίωση, ή 4) επίμονα σοβαρά συμπτώματα παρά την αναπροσαρμογή των συνιστώμενων θεραπειών. Από την άλλη πλευρά, η συστηματική χρήση επεμβατικής αιμοδυναμικής παρακολούθησης δεν συνιστάται σε νορμοτασικούς ασθενείς με οξεία μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια που αντιδρούν με συμπτώματα στα διουρητικά και αγγειοδιασταλτικά. Αυτό ενισχύει την άποψη ότι ο δεξιός καρδιακός καθετηριασμός είναι καλύτερο να προορίζεται για εκείνες τις καταστάσεις όπου πρέπει να αντιμετωπιστεί μια συγκεκριμένη κλινική ή θεραπευτική ερώτηση [7].

Ο αριστερός καρδιακός καθετηριασμός ή στεφανιαία αγγειογραφία ενδείκνυται για ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και στηθάγχη και μπορεί να είναι χρήσιμος για εκείνους τους ασθενείς χωρίς στηθάγχη αλλά με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. Η επεμβατική στεφανιογραφία θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές για το εμβόλιο ACCF / AHA αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG) και με αυτές για τη διαδερμική παρέμβαση στεφανιαίων και θα πρέπει να γίνεται μόνο σε ασθενείς οι οποίοι είναι δυνητικά επιλέξιμοι για επαναγγείωση. Σε ασθενείς με γνωστή στεφανιαία νόσο και στηθάγχη ή με σημαντική ισχαιμία που έχει διαγνωσθεί με ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) ή μη επεμβατική μέθοδο και μειωμένη κοιλιακή λειτουργία, ενδείκνυται στεφανιογραφία. Ανάμεσα σε αυτούς χωρίς προηγούμενη διάγνωση, η στεφανιαία νόσος (CAD) θα πρέπει να θεωρείται ως πιθανή αιτιολογία για τη διαταραγμένη λειτουργία της αριστερής κοιλίας και θα πρέπει να αποκλείεται, όπου είναι δυνατόν. Η στεφανιαία αγγειογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε αυτές τις συνθήκες για την ανίχνευση και τον εντοπισμό εμποδίων στα μεγάλα αγγεία της στεφανιαίας. Σε ασθενείς στους οποίους η CAD έχει αποκλειστεί ως η αιτία της δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας, η στεφανιαία αγγειογραφία γενικά δεν ενδείκνυται εκτός αν κάποια αλλαγή στην κλινική κατάσταση υποδεικνύει ενδιάμεση ανάπτυξη της ισχαιμικής νόσου [7].

Ο καθετήρας Swan – Ganz ονομάζεται και καθετήρας πνευμονικής αρτηρίας, καθώς το άκρο του εισέρχεται και στην πνευμονική αρτηρία για τη μέτρηση της πνευμονικής πίεσης και της πίεσης ενσφήνωσης, όπως είδαμε και παραπάνω. Ο καθετήρας πνευμονικής

αρτηρίας (PAC) επιτρέπει την εκτίμηση των πιέσεων πλήρωσης της αριστερής κοιλίας μετρώντας την PCWP. Ωστόσο, οι τιμές της PCWP δεν συσχετίζονται με τον τελο-διαστολικό όγκο της αριστερής κοιλίας, και δεν προβλέπουν την απόκριση της προφόρτισης. Παρ' όλα αυτά, η PCWP είναι η ανάδρομη πίεση της πνευμονικής ροής αίματος, και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό μιας υδροστατικής συνιστώσας του πνευμονικού οιδήματος και να αξιολογηθεί η αντίσταση των πνευμονικών αγγείων. Χρησιμοποιώντας ένα θερμίστορ ταχείας αντίδρασης, ο πνευμονικός καθετήρας μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση του τελο-διαστολικού όγκου της δεξιάς κοιλίας βασιζόμενος σε μετρήσεις του υπολειπόμενου θερμικού σήματος. Μετρήσεις της αλλαγής του τελο-διαστολικού όγκου της δεξιάς κοιλίας είναι χρήσιμες στην καρδιοχειρουργική επέμβαση όταν γίνεται προσπάθεια για τον προσδιορισμό δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας. Αν αυξηθεί ο τελο-διαστολικός όγκος της δεξιάς κοιλίας καθώς μειώνεται η καρδιακή παροχή, τότε ο ασθενής πάσχει από πνευμονική καρδιά [8].

Σύμφωνα με έρευνα πάνω στη βαλβιδική καρδιοπάθεια το 2003 [8], ο καθετηριασμός εφαρμόστηκε στο 31,1% του συνολικού πληθυσμού και στο 63% των χειρουργημένων ασθενών. Εξετάζοντας τον παγκόσμιο πληθυσμό, τα είδη καθετηριασμού που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: απομονωμένος δεξιός καθετηριασμός στο 2,8% των περιπτώσεων, αριστερός καρδιακός καθετηριασμός στο 11,6 % και δεξιός και αριστερός καθετηριασμός στο 16,7%. Οι πιο συχνές ενδείξεις για την χρήση των παραπάνω μεθόδων ήταν η αξιολόγηση της σοβαρότητας της βλάβης στη βαλβίδα (50,6%) και της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας στην περίπτωση ασαφούς μη-επεμβατικού ελέγχου (23,3%). Συστηματικά συνδυαζόταν με στεφανιαία αγγειογραφία στο 62,9% των περιπτώσεων, ενώ στο 29,1% αυτός ήταν ο μόνος λόγος για την εφαρμογή του. Ο καθετηριασμός ήταν η δεύτερη πιο συχνά εκτελούμενη έρευνα. Στις περισσότερες από τις περιπτώσεις, διεξήχθη για να αξιολογηθεί η σοβαρότητα των αλλοιώσεων της βαλβίδας, ωστόσο, στο 28,7% των περιπτώσεων εκτελέστηκε σε συνδυασμό με τη στεφανιογραφία. Αυτό το υψηλό ποσοστό είναι εκπληκτικό σε μια περίοδο όπου υπάρχει μια μεγάλη ποσότητα δεδομένων που δείχνουν την ακρίβεια της ηχοκαρδιογραφίας στον προσδιορισμό της σοβαρότητας της ασθένειας της βαλβίδας. Αυτή η υπερβολική χρήση μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι οι κλινικοί γιατροί θέλουν περαιτέρω επιβεβαίωση πριν από την συμβουλή για επέμβαση.

Ωστόσο, η υπερβολική χρήση του καθετηριασμού δεν είναι χωρίς κινδύνους και αυξάνει το κόστος [9].

Η χρήση του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού το τελευταίο τέταρτο του αιώνα έχει οδηγήσει σε σημαντικές προόδους στη διάγνωση και τη θεραπεία των καρδιακών ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση. Ο ρόλος του RHC είναι σήμερα σε μεταβατικό στάδιο λόγω της διαθεσιμότητας μη επεμβατικών διαγνωστικών τεχνικών, ειδικότερα της ηχοκαρδιογραφίας με απεικόνιση Doppler, η οποία σε ορισμένες περιπτώσεις συμπληρώνει και σε άλλες λειτουργεί ως εναλλακτική λύση για τον καθετηριασμό. Ο RHC έχει πρωταρχικό ρόλο στη διαχείριση της καρδιακής ανεπάρκειας σε ορισμένους ασθενείς στους οποίους 1) η διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας δεν είναι βέβαιη, 2) η καρδιακή ανεπάρκεια είναι επαρκούς σοβαρότητας ώστε να απαιτείται εντατική φαρμακολογική διαχείριση, ή 3) εξετάζεται η μεταμόσχευση καρδιάς. Σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, η ηχοκαρδιογραφία έχει πρωταρχικό ρόλο στη διάγνωση των μηχανικών επιπλοκών, και ο RHC είναι χρήσιμος σε ορισμένες περιπτώσεις για την αξιολόγηση της σοβαρότητας του αιμοδυναμικού συμβιβασμού και την ανταπόκριση στη θεραπεία.

Ο δεξιός καρδιακός καθετηριασμός μπορεί να είναι χρήσιμος για τον αποτελεσματικό ορισμό των δόσεων διουρητικών, αγγειοδιασταλτικών, ινотροπικών και διεγερτικών φαρμάκων σε ασθενείς με σοκ ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, ή και τα δύο. Επίσης είναι χρήσιμος στην αντιμετώπιση των ασθενών με καρδιακή νόσο και ανεπάρκεια που υποβάλλονται σε μη καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, και ιδιαίτερα σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια που υποβάλλονται σε υψηλού κινδύνου εγχείρηση. Ο καθετηριασμός βοηθά στη διαστρωμάτωση του κινδύνου στους ασθενείς που εξετάζονται για το ενδεχόμενο μεταμόσχευσης. Ο προεγχειρητικός καθετηριασμός εντοπίζει τους ασθενείς με υψηλή πνευμονική αγγειακή αντίσταση και καθορίζει την αντιστρεψιμότητά της σχετικά με τους αγγειοδιασταλτικούς παράγοντες. Ο περικαρδικός επιπωματισμός αποτελεί μια ειδική περίπτωση της διάγνωσης και της διαχείρισης της καρδιακής ανεπάρκειας. Μπορεί να υποπτευθεί με βάση την κλινική κατάσταση και επιβεβαιώνεται καλύτερα με τη χρήση ηχοκαρδιογραφήματος. Ο καθετηριασμός είναι δικαιολογημένος όταν τα κλινικά και ηχοκαρδιογραφικά ευρήματα είναι διφορούμενα. Σε αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς με υποψία περικαρδιακού επιπωματισμού, η έγκαιρη

θεραπεία δε θα πρέπει να καθυστερείται από την εφαρμογή του καρδιακού καθετηριασμού.

Η χρήση του RHC σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με αιμοδυναμική αστάθεια εξαρτάται από την υποκείμενη αιτία και τη διάρκεια της αστάθειας αυτής. Εάν ο ασθενής δεν βελτιωθεί γρήγορα, ο RHC δικαιολογείται ώστε να διακρίνει το καρδιογενές από άλλες μορφές σοκ και να καθοδηγήσει την αξιολόγηση της βραχυπρόθεσμης αντίδρασης στους φαρμακολογικούς παράγοντες και στη μηχανική υποστήριξη. Δικαιολογείται όταν η αιμοδυναμική αστάθεια επιμένει παρά την αρχική θεραπεία. Η προσεκτική παρακολούθηση της καρδιακής παροχής είναι σημαντική, επειδή η κοιλιακή αλληλεπίδραση και ο περικαρδιακός περιορισμός που παρατηρείται στη δεξιά κοιλία του μυοκαρδίου αλλάζει τις διαστολικές ιδιότητες της αριστερής κοιλίας, με αποτέλεσμα η πίεση ενσφήνωσης να μην αποτελεί αξιόπιστο δείκτη της προφόρτισης της αριστερής κοιλίας. Οι κύριες ενδείξεις για χρήση του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού σε αυτές τις συνθήκες αφορούν τη βραχυπρόθεσμη αιμοδυναμική παρακολούθηση της προεγχειρητικής και μετεγχειρητικής φαρμακολογικής και μηχανικής υποστήριξης. Ο RHC είναι χρήσιμος για την παρακολούθηση της επίδρασης των θεραπευτικών παρεμβάσεων στο μέγεθος των ελιγμών της κοιλιακής διαφραγματικής ανωμαλίας.

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση μπορεί να αναπτύξουν διαταραχές στην αιμάτωση που μπορεί να απειλήσουν τη ζωή ή να θέσουν τη λειτουργία των ζωτικών οργάνων σε κίνδυνο. Η ταυτοποίηση των υποκείμενων αιμοδυναμικών διαταραχών καθορίζει τη θεραπευτική στρατηγική. Ο καθετηριασμός διευκολύνει τόσο τη διάγνωση όσο και την αντιμετώπιση της χαμηλής καρδιακής παροχής που δε μπορεί πάντοτε να αξιολογηθεί επαρκώς από του κλινικούς δείκτες της αιμάτωσης. Η ταυτοποίηση των ανωμαλιών της καρδιακής παροχής, καθώς και του προφορτίου και μεταφορτίου της δεξιάς και αριστερής κοιλίας είναι ιδιαίτερα σημαντική για την καθοδήγηση της θεραπείας με στόχο τη βελτιστοποίηση της αιμάτωσης. Τέλος, καρδιακές χειρουργικές τεχνικές που περιλαμβάνουν καρδιοπνευμονική παράκαμψη μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση υγρού στον πνεύμονα, και ο καθετηριασμός χρησιμεύει συχνά ως ένα χρήσιμο εργαλείο για την αξιολόγηση των επιπτώσεων της διαχείρισης των υγρών στις μεταβλητές της αιμάτωσης μετά από καρδιοχειρουργική

επέμβαση. Τα διαθέσιμα δεδομένα δεν υποστηρίζουν τη χρήση ρουτίνας του RHC στην περιεγχειρητική περίοδο σε αιμοδυναμικά σταθερό ασθενή με καλή κοιλιακή λειτουργία. Είναι χρήσιμος σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση με προηγούμενες ενδείξεις κοιλιακής δυσλειτουργίας οποιασδήποτε αιτίας, πολύπλοκη ασθένεια της στεφανιαίας αρτηρίας ή βαλβιδοπάθεια (ειδικά όταν συνδυάζεται με σημαντική στεφανιαία νόσο ή πνευμονική υπέρταση) και σε ασθενείς που χρειάζονται επανάληψη καρδιοχειρουργικής επέμβασης. Κατά τη μετεγχειρητική περίοδο, ο RHC δικαιολογείται για τη διαφοροποίηση των αιτιών της χαμηλής καρδιακής παροχής, όταν οι κλινικές και ηχοκαρδιογραφικές αξιολογήσεις είναι ασαφείς ή οι θεραπευτικές δοκιμές της ενδοαγγειακής αύξησης του όγκου έχουν αποτύχει ή συνδέονται με υψηλό κίνδυνο.

Ο δεξιός καρδιακός καθετηριασμός επιτρέπει τη μέτρηση 1) της κεντρικής φλεβικής πίεσης ή της πίεσης της δεξιάς κοιλίας, 2) των μέσων συστολικών και διαστολικών αρτηριακών πιέσεων, 3) της πίεσης ενσφήνωσης, 4) της καρδιακής παροχής μέσω θερμοδιύλισης και 5) του κορεσμού του οξυγόνου. Οι αιμοδυναμικές πληροφορίες που συλλέγονται από τον καθετηριασμό στον περικαρδιακό επιπωματισμό είναι συμπληρωματικές σε αυτές του ηχοκαρδιογραφήματος, και ο καθετηριασμός παρέχει σειριακά δεδομένα που καθοδηγούν τη διαχείριση κατά τη μετεγχειρητική περίοδο, όταν οι πληροφορίες από το ηχοκαρδιογράφημα είναι λιγότερο εύκολα διαθέσιμες [6].

Ένδειξη για τη χρήση του καθετηριασμού αποτελεί και η ύπαρξη πνευμονικής υπέρτασης στον ασθενή. Η πρωτοπαθής πνευμονική υπέρταση (PPH – Primary pulmonary hypertension) είναι μια απειλητική για τη ζωή νόσος, άγνωστης αιτιολογίας που χαρακτηρίζεται από επίμονη και συνήθως προοδευτική αύξηση της πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας και της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης. Αν και η κλινική αξία του καθετηριασμού σε ασθενείς με υποψία ή επιβεβαιωμένη PPH δεν έχει επίσημα αξιολογηθεί από τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές, ο RHC έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς σε αυτούς τους ασθενείς για 1) τη διάγνωση και τη διαπίστωση της σοβαρότητας της πνευμονικής υπέρτασης, 2) την αξιολόγηση της πρόγνωσης που βασίζεται σε αιμοδυναμικούς παράγοντες και 3) την επιλογή και την αξιολόγηση της ανταπόκρισης στους φαρμακολογικούς παράγοντες. Για την ακριβή εκτίμηση της σοβαρότητας της πνευμονικής υπέρτασης και για την καθιέρωση της διάγνωσης της προτριχοειδούς

πνευμονικής υπέρτασης, απαιτείται η χρήση του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού. Η ηχοκαρδιογραφία με χρήση Doppler μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της συστολικής πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας σε ασθενείς με ήπια τριγλώχινα παλινδρόμηση. Ωστόσο, η μέτρηση της πίεσης ενσφήνωσης, η οποία είναι απαραίτητη για να γίνει διάκριση μεταξύ της μετατριχοειδούς και προτριχοειδούς πνευμονικής υπέρτασης, δε μπορεί σήμερα να επιτευχθεί χωρίς καθετηριασμό. Η πραγματοποίηση καθετηριασμού σε ασθενείς με πνευμονική υπέρταση μπορεί να είναι δύσκολη, ιδιαίτερα σε ασθενείς με δεξιά καρδιακή διαστολή και τριγλώχινα παλινδρόμηση. Η ακτινοσκοπική καθοδήγηση του καθετηριασμού μπορεί να είναι χρήσιμη [6].

### **2.3 Αντίλογος για τη χρήση του RHC**

Η κλινική αξία των δεδομένων που λαμβάνονται από καθετήρες πνευμονικής αρτηρίας παραμένει αναπόδεικτη. Ο ελαφρύς, ευέλικτος, με μπαλόνι για την κατεύθυνσή του με τη ροή του αίματος καθετήρας εισήχθη κλινικά πριν από κοντά πέντε δεκαετίες και η χρήση του έχει συνεχιστεί χωρίς οριστική απόδειξη μειωμένης νοσηρότητας και θνησιμότητας ως αποτέλεσμα της χρήσης του [10][11]. Περισσότεροι από 1,5 εκατομμύρια καθετήρες πνευμονικής αρτηρίας εισάγονται σε ασθενείς στη Βόρεια Αμερική κάθε χρόνο, παρά τις εκκλήσεις για ένα μορατόριουμ της χρήσης αυτής της επεμβατικής τεχνολογίας, αφού μελέτες έχουν δείξει τη συσχέτιση της με αυξημένη θνησιμότητα [12][11]. Οι υποστηρικτές της μεθόδου υποστηρίζουν ότι οι φυσιολογικές μετρήσεις που παρέχονται από τη χρήση του καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας επιτρέπουν τροποποιήσεις στη θεραπεία που βελτιώνουν τα αποτελέσματα των ασθενών. Η διαθεσιμότητα της καρδιακής παροχής και άλλων αιμοδυναμικών μεταβλητών επιτρέπει τη βελτιωμένη διάγνωση και τη διαχείριση ασταθειών στο κυκλοφορικό [10]. Αυτό το υποτιθέμενο όφελος έχει οδηγήσει στη χρήση του καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας στην προεγχειρητική, περιεγχειρητική και μετεγχειρητική θεραπεία των ασθενών στους οποίους θεωρείται ότι η χειρουργική επέμβαση συνεπάγεται υψηλό κίνδυνο λόγω των συνυπάρχουσων παθήσεων. Οι επικριτές τονίζουν επιπλοκές που σχετίζονται με τη χρήση του, ανακρίβειες στη μέτρηση και δυσκολίες με την ερμηνεία των δεδομένων [10]. Μελέτες, μέχρι σήμερα, για τη χρήση των καθετήρων πνευμονικής αρτηρίας σε



χειρουργικούς ασθενείς έχουν αποδώσει ασυνεπή αποτελέσματα, που κυμαίνονται από μειωμένη θνησιμότητα, έως χωρίς αποτέλεσμα ή αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα [11].

Υπάρχει σημαντική διαμάχη για τη χρήση του PAC σε κρίσιμες ασθένειες. Οι αυξημένες ανησυχίες που εγείρει ο PAC σχετικά με την αυξημένη θνησιμότητα, καθώς και ένα μορατόριουμ που προτάθηκε για τη χρήση του, οδήγησαν σε μια μελέτη με σκοπό τη δοκιμή του PAC σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Οι συστάσεις γίνανε από μια ομάδα εργασίας από εκπροσώπους του Εθνικού Ινστιτούτου Καρδιάς, Πνευμόνων και Αίματος (NHLBI) της Αμερικής, της Υπηρεσίας Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA), και πανεπιστημιακούς εμπειρογνώμονες στην καρδιολογία, πνευμονολογία, χειρουργική επέμβαση, νοσηλεία, και της εντατικής [12].

Στη μελέτη αξιολόγησης που έγινε από την ομάδα ESCAPE [12], η κύρια υπόθεση ήταν ότι για τους ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, η θεραπεία και η κλινική αξιολόγηση καθοδηγούμενη από την παρακολούθηση με καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας θα οδηγήσει σε περισσότερες ημέρες ζωής και λιγότερες μέρες στο νοσοκομείο κατά τη διάρκεια των έξι μηνών, σε σχέση με τη θεραπεία που καθοδηγείται από την κλινική εκτίμηση και μόνο. Η χρήση του PAC δεν επηρέασε το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο των ημερών ζωής έξω από το νοσοκομείο. Η συνολική ουδετερότητα της παρέμβασης ήταν συνεπείς σε όλες τις δημογραφικές υποομάδες. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στο χρόνο θανάτου, στη διάρκεια της νοσηλείας ή στο πλήθος των θανάτων. Η προσθήκη της παρακολούθησης με PAC στην κλινική αξιολόγηση δεν είχε συνολική επίδραση στο πρωτεύον τελικό σημείο. Αν και υπήρχαν περισσότερα ανεπιθύμητα συμβάντα εντός του νοσοκομείου που σχετίζονταν με τον PAC, δεν υπήρξε υπερβολική πρόωρη θνησιμότητα. Υπήρξε μια σταθερή τάση για μεγαλύτερη λειτουργική βελτίωση μετά από θεραπεία καθοδηγούμενη από τον PAC. Προηγούμενες αναδρομικές μελέτες εξέφρασαν την πιθανότητα ότι ο ίδιος ο καθετήρας συνδέεται με επαρκή ανεπιθύμητα συμβάντα που επηρεάζουν σημαντικά τα αποτελέσματα. Ο καθετήρας πνευμονικής αρτηρίας, όπως χρησιμοποιήθηκε από τις ερευνητικές ομάδες στο ESCAPE, εμφανίστηκε συνολικά να είναι ασφαλής. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι οι αναδρομικές εκθέσεις για υπερβολική θνησιμότητα συγχέονταν από τη σοβαρότητα της κλινικής κατάστασης που οδήγησε στην

απόφαση για χρήση του καθετήρα.

Με βάσει τις προτιμήσεις των ασθενών, η επιβίωση δεν είναι το μόνο, και για κάποιους το πιο σημαντικό, όφελος. Ενώ η βελτίωση της κλινικής κατάστασης και στις δύο ομάδες ήταν ουσιαστική και σταθερή. Στους ασθενείς στους οποίους η θεραπεία είχε ρυθμιστεί με χρήση πνευμονικού καθετήρα μια σταθερή τάση πρότεινε μεγαλύτερη βελτίωση. Αυτό θα μπορούσε να αντικατοπτρίζει τη στενή σχέση μεταξύ των πιέσεων πλήρωσης και των συμπτωμάτων της συμφόρησης. Με την απουσία κάποιου οφέλους για το πρωτεύον τελικό σημείο, δεν υπάρχει καμία λογική, αυτή τη στιγμή, για την αύξηση του αριθμού των κέντρων που χρησιμοποιούν τον καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας για τη διαχείριση της καρδιακής ανεπάρκειας. Σύμφωνα με το ESCAPE, δεν υπάρχει καμία ένδειξη για καθημερινή χρήση ρουτίνας του καθετήρα για την προσαρμογή της θεραπείας κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του ασθενή που πάσχει από χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Φαίνεται πιθανό ότι υπάρχουν μερικοί ασθενείς και κάποιες θεραπείες στις οποίες η παρακολούθηση με χρήση του PAC αποφέρει βελτιωμένα αποτελέσματα, αντίθετα σε άλλους μπορεί να είναι αρκετά επιβλαβής. Η δοκιμή ESCAPE δεν παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του PAC σε ασθενείς με καρδιογενές σοκ ή για τη διαλογή ασθενών για καρδιακή μεταμόσχευση και εγκατάσταση συσκευών βοήθειας της αριστερής κοιλίας [12].

Συνοψίζοντας, η θεραπεία για τη μείωση της υπερφόρτισης του καρδιακού όγκου κατά τη διάρκεια της νοσηλείας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, οδήγησε σε σημαντική βελτίωση στα σημάδια και τα συμπτώματα των αυξημένων πιέσεων πλήρωσης, με ή χωρίς τη χρήση καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας. Η προσθήκη του PAC στην προσεκτική κλινική αξιολόγηση αύξησε τα αναμενόμενα ανεπιθύμητα αποτελέσματα, χωρίς να επηρεάσει όμως τη συνολική θνησιμότητα και τη διάρκεια της νοσηλείας. Μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να δοκιμάσουν μη επεμβατικές εκτιμήσεις με συγκεκριμένες στρατηγικές θεραπείας που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για τον καλύτερο σχεδιασμό της θεραπείας με στόχο το χρόνο επιβίωσης αλλά και την ποιότητά της, όπως εκτιμάται από τους ασθενείς [12].

Ορισμένες μελέτες υποδεικνύουν ότι η χρήση καθετήρων πνευμονικής αρτηρίας για την καθοδήγηση της θεραπείας σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα. Οι Sandham και Hull δε βρήκαν κανένα όφελος στη θεραπεία που κατευθύνεται από καθετήρα σε ηλικιωμένους, χειρουργικούς ασθενείς υψηλού κινδύνου που απαιτούν εντατική φροντίδα, σύμφωνα με τυχαιοποιημένη έρευνα που έκαναν σε υψηλού κινδύνου χειρουργικούς ασθενείς [11]. Δύο συστηματικές ανασκοπήσεις που ανέλυσαν μικρές τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες που περιλάμβαναν ηλικιωμένους χειρουργικούς ασθενείς δεν έδειξαν συνολικό όφελος. Σε έναν μεικτό πληθυσμό ιατρικών ασθενών, χειρουργικών ασθενών και ασθενών με έμφραγμα του μυοκαρδίου, ερευνητές βρήκαν ότι οι καθετήρες πνευμονικής αρτηρίας μπορεί να αυξήσουν την νοσηρότητα και τη θνησιμότητα ή απλά να μην έχουν κανένα όφελος. Μια αναμενόμενη μελέτη από τον Connors και τους συνεργάτες του [13] που αφορούσε ένα μεικτό πληθυσμό ιατρικών και χειρουργικών ασθενών σε μονάδες εντατικής θεραπείας, έδειξε αυξημένη θνησιμότητα, παρατεταμένη διαμονή και αυξημένα έξοδα που συνδέονται με τη χρήση του καθετήρα. Η μελέτη αυτή δημιούργησε έντονο ενδιαφέρον στον τύπο και τις επαγγελματικές εκδόσεις. Μεταγενέστερες δηλώσεις συναίνεσης συνέστησαν να ενταθούν οι προσπάθειες για την εκπαίδευση σχετικά με τη χρήση του καθετήρα και οι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες για τη χρήση του.

Σε αυτή τη μεγάλη κλινική μελέτη [11] δεν παρατηρήθηκε κανένα όφελος στη θεραπεία από τη χρήση του καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας σε σύγκριση με την πρότυπη φροντίδα. Από την άλλη πλευρά, βέβαια, τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι στον πληθυσμό των χειρουργικών ασθενών, η χρήση ενός καθετήρα δε συνδέεται με αυξημένη θνησιμότητα, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως. Μια απόλυτη διαφορά πάνω από 2,5 τοις εκατό στο διάστημα της θνησιμότητας δεν ευνοεί καμία στρατηγική. Η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες. Εν ολίγοις, σε ηλικιωμένους, χειρουργικούς ασθενείς υψηλού κινδύνου που υποβάλλονται σε εκλεκτική ή επείγουσα χειρουργική επέμβαση που ακολουθείται από παραμονή σε μονάδα εντατικής θεραπείας, δεν καταγράφεται κάποιο όφελος από τη θεραπεία που καθοδηγείται από καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας σε σύγκριση με την πρότυπη φροντίδα στη ΜΕΘ. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δε μπορούν κατ' ανάγκη να γενικευθούν σε άλλους πληθυσμούς ασθενών στη ΜΕΘ, όπως σε αυτούς με οξεία πνευμονική βλάβη ή σηπτική καταπληξία.

Δημοσιευμένες οδηγίες συνιστούν σταθερά τη χρήση δεξιού καρδιακού καθετηριασμού στο καρδιογενές σοκ. Αν και η διάγνωση του σοκ εξαρτάται από την παρουσία υπότασης και κλινικών συμπτωμάτων υποαιμάτωσης των οργάνων, ο RHC συνιστάται για να επιβεβαιωθεί η παρουσία του σοκ με βάση αιμοδυναμικά κριτήρια και να εκτιμηθούν οι πιέσεις πλήρωσης, διαχωρίζοντας έτσι το καρδιογενές από άλλες μορφές σοκ. Ωστόσο, δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες που να εξετάζουν το όφελος του RHC σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών [6].

Συνήθως ο δεξιός καθετηριασμός εκτελείται πριν από υψηλού κινδύνου μη καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, αλλά το όφελος αυτής της στρατηγικής δεν έχει αποδειχτεί. Συχνότερα πραγματοποιείται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επεμβάσεις υψηλού κινδύνου, όπως αγγειακές και ενδοθωρακικές επεμβάσεις. Στη μελέτη των Polanczyk και Rohde [10] παρακολούθηθηκε ομάδα ασθενών που υποβλήθηκαν σε μεγάλες εκλεκτικές χειρουργικές επεμβάσεις και παρατηρήθηκε παρατεταμένη νοσηλεία με τη χρήση καθετήρα, ενώ η προεγχειρητική του χρήση δε σχετίστηκε με βελτιωμένη μετεγχειρητική έκβαση. Συνοψίζοντας, δε βρέθηκαν στοιχεία μείωσης του ποσοστού των επιπλοκών που σχετίζονται με τη περιεγχειρητική χρήση του καθετηριασμού σε αυτό τον πληθυσμό. Λόγω της νοσηρότητας και το υψηλό κόστος που συνδέονται με τον RHC, ο αντίκτυπος αυτής της παρέμβασης στην περιεγχειρητική φροντίδα θα πρέπει να αξιολογηθεί σε τυχαιοποιημένες μελέτες [14].

Πολλοί γιατροί πιστεύουν ότι ο καθετήρας πνευμονικής αρτηρίας είναι χρήσιμος για τη διάγνωση και τη θεραπεία των καρδιοπνευμονικών διαταραχών και για την εκτίμηση του καρδιακού όγκου σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση. Ωστόσο, οι ερευνητές έχουν εγείρει αμφιβολίες σχετικά με την ασφάλεια της χρήσης του PAC, καθώς μπορεί να σχετίζεται με άμεσες επιπλοκές και ή με επιβλαβείς επιδράσεις σχετικά με ακατάλληλες αποφάσεις που προκύπτουν από εσφαλμένη ανάλυση των δεδομένων. Όπως αναφέραμε και παραπάνω, οι πιο σοβαρές ανησυχίες προκλήθηκαν από τη μελέτη του Connors [13], που πρότεινε ότι η χρήση του καθετήρα εντός 24 ωρών μετά την εισαγωγή του ασθενή μπορεί να αυξήσει τη θνησιμότητα, τη διάρκεια της παραμονής και κατ' επέκταση το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης. Άλλη μια τυχαιοποιημένη μελέτη σε ασθενείς σε σοκ και

ασθενείς με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας πραγματοποιήθηκε από τους Richard και Warszawski το 2003 [15] για να επιβεβαιώσει ή να διαψεύσει τους παραπάνω ισχυρισμούς. Μια από τις δυσκολίες στην εκτέλεση μιας τέτοιας δοκιμής είναι η απόφαση για το κατά πόσο πρέπει να χρησιμοποιηθεί κάποιο πρωτόκολλο για τη θεραπεία που καθοδηγείται από καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας. Τα κύρια ευρήματα της δοκιμής ήταν ότι η κλινική διαχείριση που περιλαμβάνει πρόωπη χρήση του PAC δε σχετίζεται με σημαντικές μεταβολές της θνησιμότητας και της νοσηρότητας σε ασθενείς με καταπληξία, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS), ή και τα δύο. Οι σοβαρές επιπλοκές, σύμφωνα με τους ερευνητές, ήταν σπάνιες.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ ΚΑΡΔΙΑΣ

### 3.1 Τύποι Ηχοκαρδιογραφίας – Τεχνολογία που εφαρμόζεται

Τα εργαλεία απεικόνισης που χρησιμοποιούνται μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ως επεμβατικά και μη επεμβατικά. Τα μη επεμβατικά εργαλεία καρδιακής απεικόνισης περιλαμβάνουν το υπερηχοκαρδιογράφημα, την αξονική τομογραφία και τη μαγνητική τομογραφία. Αυτές οι μέθοδοι μπορούν να παράγουν εικόνες υψηλής ανάλυσης της καρδιάς και χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο για την καθοδήγηση καρδιακών επεμβάσεων. Παρά τις εξελίξεις αυτές, εξακολουθούν να παίζουν σημαντικό ρόλο οι επεμβατικές μέθοδοι. Τέτοια επεμβατικά εργαλεία απεικόνισης περιλαμβάνουν το διοισοφαγικό υπερηχοκαρδιογράφημα, το ενδοκαρδιακό υπερηχοκαρδιογράφημα, την ενδοκαρδιακή ενδοσκόπηση και το ηλεκτροανατομικό σύστημα χαρτογράφησης. Παρά τους κινδύνους που υπάρχουν στην επεμβατική φύση αυτών των εργαλείων, αυτές οι μέθοδοι μπορούν να παρέχουν άριστες, λεπτομερείς εικόνες σε πραγματικό χρόνο που μπορούν να είναι ανεκτίμητες στην καθοδήγηση ορισμένων καρδιακών επεμβάσεων[16].

Ο διοισοφαγικός υπέρηχος αναφέρθηκε πρώτη φορά το 1971 για τη μέτρηση της ροής στο αορτικό τόξο. Το 1976 ακολούθησε η χρήση του σε συνδιασμό με την M-mode ηχοκαρδιογραφία και στη συνέχεια, το 1977, με τη χρήση ενός μηχανικού μετατροπέα σάρωσης δύο διαστάσεων (2D). Η σύγχρονη εποχή της διοισοφαγικής ηχοκαρδιογραφίας (TEE – Transesophageal Echocardiography) άρχισε πραγματικά το 1982 με την παρουσίαση των εύκαμπτων ενδοσκοπίων με αισθητήρια συγχρονισμένης συστοιχίας και εύκολα οδηγούμενα άκρα. Αρχικά τα αισθητήρια ήταν ενιαία και οριζόντια προσανατολισμένα (μονοπλάνο), στη συνέχεια, διπλά ορθογώνια προσανατολισμένα (διπλάνο) και τέλος ρυθμιζόμενα που μπορούν να περιστρέφονται 180 μοίρες εντός του άκρου του καθετήρα (πολυεπίπεδα). Πιο πρόσφατα, διοισοφαγικοί ηχοκαρδιογραφικοί καθετήρες και συστήματα ικανά να παράγουν σε πραγματικό χρόνο τρισδιάστατες (3D) εικόνες έχουν αναπτυχθεί και έχουν επιτύχει ευρεία χρήση[17].

Η ποσοτικοποίηση χρησιμοποιώντας διοισοφαγική ηχοκαρδιογραφία (TEE) έχει τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της σε σύγκριση με τη διαθωρακική

ηχοκαρδιογραφία (ΤΤΕ – transthoracic echocardiography). Αν και η οπτικοποίηση πολλών καρδιακών δομών βελτιώνονται με τη χρήση της ΤΕΕ, έχουν βρεθεί ορισμένες διαφορές στις μετρήσεις μεταξύ ΤΕΕ και ΤΤΕ, ιδιαίτερα για τις διαστάσεις του καρδιακού θαλάμου και του πάχους του. Οι διαφορές αυτές οφείλονται, κατά κύριο λόγο, στην αδυναμία να ληφθούν τα τυποποιημένα επίπεδα απεικόνισης μέσω της διαοισοφαγικής προσέγγισης όπως αυτά που λαμβάνονται κατά την ποσοτικοποίηση του θαλάμου. Πρέπει να ισχύει το ίδιο φάσμα φυσιολογικών τιμών των διαστάσεων των θαλάμων της δεξιάς και αριστερής κοιλίας και στις δύο μεθόδους [18]. Ενδείξεις για τη χρήση της ΤΕΕ αποτελούν η αξιολόγηση της καρδιακής και αορτικής δομής και λειτουργίας σε καταστάσεις στις οποίες οι διαπιστώσεις θα μεταβάλλουν τη διαχείριση, και τα αποτελέσματα της ΤΤΕ δεν βοηθούν στη διάγνωση. Η ποιότητα της διαθωρακικής εικόνας (ΤΤΕi) μπορεί να τεθεί σε κίνδυνο σε ασθενείς με αναπνευστήρα, άτομα με κακώσεις του θωρακικού τοιχώματος, παχύσαρκους ασθενείς και όσους δεν μπορούν να κινηθούν στην αριστερή πλάγια θέση κατάκλισης [17]. Επίσης, η χρήση της ΤΤΕ μπορεί να είναι προβληματική λόγω των περιορισμένων ακουστικών παραθύρων, και την ανάγκη ύπαρξης ενός επιπλέον χειριστή που μπορεί να επηρεάσει το αποστειρωμένο πεδίο [16].

Τα ηλεκτροανατομικά συστήματα χαρτογράφησης έχουν σχεδιαστεί κυρίως για να δημιουργούν 3D εικόνες της καρδιακής ενεργοποίησης, αλλά χρησιμεύουν και σαν αποτελεσματικά συστήματα απεικόνισης. Ενώ τα περισσότερα συστήματα απεικόνισης δημιουργούν μια εικόνα εκπέμποντας ένα σήμα και καταγράφοντας τον κατοπτρισμό του, το σύστημα ηλεκτροανατομικής χαρτογράφησης βασίζεται στον εντοπισμό στο χώρο του άκρου ενός ειδικού καθετήρα καθώς κινείται διαδοχικά σε διάφορες ενδοκαρδιακές περιοχές. Σήμερα, υπάρχουν δύο διαφορετικά διαθέσιμα συστήματα χαρτογράφησης, το NavX (St. Jude Medical, Minnetonka, Μινεσότα) και το CARTO (Biosense Webster, Inc., Diamond Bar, California). Το σύστημα NavX μεταφέρει ρεύμα σε μια συγκεκριμένη συχνότητα και μετράει δυναμικά τη θέση στο χώρο ενός ή περισσότερων ειδικών καθετήρων μέσα στην καρδιά. Το σύστημα CARTO χρησιμοποιεί ένα μαγνητικό πεδίο χαμηλής ισχύος για τριγωνοποίηση της θέσης ενός καθετήρα στο χώρο. Και τα δύο συστήματα επιτρέπουν μια 3D ανατομική ανακατασκευή του καρδιακού θαλάμου. Όσες περισσότερες είναι οι θέσεις δειγματοληψίας, τόσο πιο ακριβής είναι η ανακατασκευή. Με τον τρόπο αυτό μπορούν να συληθούν και επιπλέον πληροφορίες σε κάθε θέση όπως

η τοπική ώρα ενεργοποίησης, η πολυπλοκότητα του ηλεκτρογραφήματος, το πλάτος του σήματος και η αντίσταση. Επειδή τα ηλεκτρονικά συστήματα χαρτογράφησης χρησιμοποιούν γεωμετρική παρεμβολή για να συμπληρώσουν τα κενά μεταξύ των σημείων και για να δημιουργήσουν μια ομαλή απεικόνιση, μπορεί να μη διαθέτουν επαρκή ακρίβεια σε περιοχές με πολύπλοκη ανατομία. Ωστόσο, τα συστήματα αυτά έχουν βελτιωθεί για να επιτρέπουν την ενσωμάτωση των πρόσθετων πληροφοριών απεικόνισης και τη συμπλήρωση του ηλεκτροανατομικού χάρτη [16].

### **3.1.1 Ηχοκαρδιογραφία Doppler**

Το υπερηχοκαρδιογράφημα με χρήση Doppler είναι μία μη επεμβατική τεχνική που παρέχει μοναδικές αιμοδυναμικές πληροφορίες, που ήταν διαθέσιμες μόνο μέσω επεμβατικών μεθόδων. Η ακρίβεια των αποτελεσμάτων εξαρτάται, ωστόσο, από την σχολαστική τεχνική και την κατανόηση των αρχών Doppler και της δυναμικής ροής. Η αρχή Doppler αναφέρει ότι η συχνότητα των αντανακλώμενων υπερήχων μεταβάλλεται από έναν κινούμενο στόχο όπως τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Το μέγεθος αυτής της μετατόπισης Doppler σχετίζεται με την ταχύτητα των κυττάρων του αίματος, ενώ η πολικότητα της μετατόπισης αντανακλά την κατεύθυνση της ροής του αίματος προς το μετατροπέα (θετική) ή μακριά από το μετατροπέα (αρνητική). Η εξίσωση Doppler  $\Delta F = (V \times 2f_0 \times \cos \theta) / c$  αναφέρει ότι η μετατόπιση Doppler ( $\Delta F$ ) είναι ευθέως ανάλογη με την ταχύτητα ( $V$ ) του κινούμενου στόχου (δηλαδή τα κύτταρα του αίματος), τη συχνότητα του μετατροπέα ( $F_0$ ), και το συνημίτονο της γωνίας πρόσπτωσης ( $\theta$ ) και είναι αντιστρόφως ανάλογη προς την ταχύτητα του ήχου στον ιστό. Επί του παρόντος, η υπερηχοκαρδιογραφία Doppler αποτελείται από 3 μεθόδους: παλμικού κύματος (PW) Doppler, συνεχούς κύματος (CW) Doppler και έγχρωμης απεικόνισης Doppler. Το PW Doppler μετρά την ταχύτητα ροής μέσα σε ένα συγκεκριμένο χώρο, αλλά περιορίζεται από το λεγόμενο όριο Nyquist που το εμποδίζει στη μέτρηση ταχυτήτων πέρα από ένα συγκεκριμένο κατώφλι. Το CW Doppler, από την άλλη πλευρά, μπορεί να καταγράφει πολύ μεγάλες ταχύτητες της αιματικής ροής αλλά δε μπορεί να εντοπίσει το σημείο προέλευσης αυτών των ταχυτήτων κατά μήκος της διαδρομής της δέσμης του ήχου. Το Doppler ροής χρώματος χρησιμοποιεί την τεχνολογία Doppler PW αλλά με την προσθήκη πολλαπλών πυλών ή περιοχές ενδιαφέροντος μέσα στη διαδρομή της δέσμης του ήχου. Σε κάθε μια από αυτές τις περιοχές, η εκτίμηση της



ταχύτητας ροής αποτυπώνεται σε μια εικόνα 2 διαστάσεων (2D) με κλίμακα χρωμάτων βασισμένη στην κατεύθυνση της ροής, στη μέση ταχύτητα και μερικές φορές στη διακύμασή της [19].

Τα σύγχρονα συστήματα υπερήχων μπορούν να εφαρμόσουν την αρχή Doppler και για την εκτίμηση της ταχύτητας μέσα στον καρδιακό ιστό. Ο κινούμενος στόχος, σε αυτή την περίπτωση, είναι ιστός, όπως το μυοκάρδιο, που έχει υψηλότερο πλάτος σκέδασης υπερήχων και χαμηλότερη ταχύτητα σε σύγκριση με τα ερυθρά αιμοσφαίρια [19]. Η κίνηση των ιστών δημιουργεί μετατοπίσεις στα σήματα Doppler που είναι περίπου 40 dB υψηλότερα από τα σήματα της ροής αίματος, ενώ οι ταχύτητες σπάνια υπερβαίνουν τα 20 cm/s. Για να καταγραφεί η χαμηλή ταχύτητα κίνησης των τοιχωμάτων, η ενίσχυση μειώνεται και τα υπερπερατά φίλτρα παρακάμπτονται με το σήμα να εισέρχεται απευθείας στον αυτοσυσχετιστή [20]. Αυτή η νέα εφαρμογή ονομάζεται Doppler ιστού και μπορεί να εκτελεστεί στη λειτουργία παλμικού κύματος (PW), δύο διαστάσεων ή στη λειτουργία χρώματος M-mode [20][19]. Η φασματική παλμική λειτουργία του Doppler ιστού έχει το πλεονέκτημα των online μετρήσεων των ταχυτήτων και των διαστημάτων του χρόνου και μια εξαιρετική χρονική ανάλυση. Η χωρική ανάλυση είναι κακή και τα στρώματα του μυοκαρδίου δεν μπορούν να αναλυθούν ξεχωριστά. Στη λειτουργία με χρώμα, το κόκκινο κωδικοποιεί την κίνηση των τοιχωμάτων προς το μετατροπέα (θετικές ταχύτητες), ενώ το μπλέ την απομάκρυνσή τους (αρνητικές ταχύτητες). Σε κάθε πλευρά της κλίμακας, οι πιο ανοιχτές αποχρώσεις αντιστοιχούν στις υψηλότερες ταχύτητες. Οι έγχρωμες φωτογραφίες απαιτούν ψηφιακή ανάλυση και αποθήκευση για επεξεργασία εκτός σύνδεσης (offline). Σε αντίθεση με τη φασματική λειτουργία Doppler, που αναφέραμε παραπάνω, τα ενδοκαρδιακά και επικαρδιακά στρώματα μπορούν να αναλυθούν ξεχωριστά. Οι ακραίες και μέσες ταχύτητες, το ολοκλήρωμα ταχύτητας – χρόνου, και τα περιφερειακά χρονικά διαστήματα μπορούν να μετρηθούν σε κάθε τμήμα του μυοκαρδίου, σε κάθε στρώμα και σε κάθε φάση του καρδιακού κύκλου [20]. Η απεικόνιση Doppler ιστού (TDI), επίσης γνωστή και ως απεικόνιση της ταχύτητας ιστού (TVI), είναι αυτή τη στιγμή αποδεκτή ως ένα ευαίσθητο και αρκετά ακριβές υπερηχογραφικό εργαλείο για την ποσοτική αξιολόγηση της καρδιακής λειτουργίας. Εκτός από τις μετρήσεις της ταχύτητας και της μετατόπισης, και λόγω της σχέσης μεταξύ ταχύτητας και ρυθμού παραμόρφωσης, η TDI επιτρέπει επίσης την δημιουργία καμπυλών παραμόρφωσης και εικόνες με χρωματική

κωδικοποίηση. Έτσι η διατοιχωματική δυναμική διαφορά της ταχύτητας (διαφορά μεταξύ ενδοκαρδιακών και επικαρδιακών ταχυτήτων διαιρούμενη με το στιγμιαίο πάχος του τοιχώματος) είναι ίση με το διατοιχωματικό ρυθμό παραμόρφωσης (ρυθμός πάχυνσης του τοιχώματος), ενώ η διαμήκης δυναμική διαφορά της ταχύτητας πάνω σε ένα τμήμα με σταθερή απόσταση είναι ένα μέτρο του διαμήκη ρυθμού παραμόρφωσης. Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ότι η εκτίμηση της κίνησης του ιστού σε σχέση με το αισθητήριο και όχι σε σχέση με τα παρακείμενα τμήματα είναι ένας θεμελιώδης περιορισμός της απεικόνισης της ταχύτητας του ιστού, ο οποίος μπορεί να επηρεάσει και της τιμές της παραμόρφωσης που λαμβάνουμε με χρήση του Doppler ιστού [21][22].

### **3.1.2 Speckle Tracking Echocardiography**

Μία τεχνική μέτρησης της παραμόρφωσης, ανεξάρτητη του Doppler, έχει ενδιαφέρον λόγω του σήματος θορύβου, την εξάρτηση από τη γωνία και τη δυνατότητα παρακολούθησης της παραμόρφωσης σε δυο διαστάσεις. Διάφορες ηχοκαρδιογραφικές τεχνικές έχουν χρησιμοποιηθεί, συμπεριλαμβανομένης της σύγκρισης γειτονικών σημάτων ραδιοσυχνοτήτων [23]. Η ύπαρξη μιας νέας υπερηχογραφικής τεχνικής επιτρέπει τη μέτρηση της παραμόρφωσης και του ρυθμού παραμόρφωσης χωρίς τη χρήση Doppler. Αναλύει την κίνηση παρακολουθώντας κάποια στίγματα (φυσικοί ακουστικοί δείκτες) σε μια υπερηχογραφική εικόνα δύο διαστάσεων. Αυτοί οι ακουστικοί δείκτες είναι στατιστικά ισομοιρασμένοι στο μυοκάρδιο και το μέγεθός τους είναι από 20 έως 40 pixels. Το τρέχον διαθέσιμο λογισμικό επιτρέπει την χωρική και χρονική επεξεργασία της εικόνας με την αναγνώριση και την επιλογή των εν λόγω στοιχείων που παρακολουθούνται σε κάθε πλάνο. Η γεωμετρική μετατόπιση κάθε κυλίδας αντιπροσωπεύει την τοπική κίνηση του ιστού. Όταν ο ρυθμός αλλαγής του πλάνου είναι γνωστός, η αλλαγή στη θέση του δείκτη επιτρέπει τον προσδιορισμό της ταχύτητάς του. Έτσι, η κίνηση του μυοκαρδίου αντικατοπτρίζεται από την κίνηση των δειγμάτων. Παρακολουθώντας αυτά τα σημεία, μπορεί να υπολογιστεί η παραμόρφωση και ο ρυθμός παραμόρφωσης. Το πλεονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι ότι η παρακολούθηση των δειγμάτων γίνεται σε δύο διαστάσεις κατά μήκος του τοιχώματος και όχι κατά μήκος της δέσμης των υπερήχων. Ως εκ τούτου, είναι ανεξάρτητη της γωνίας [21][22][24][25].


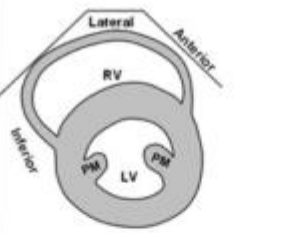
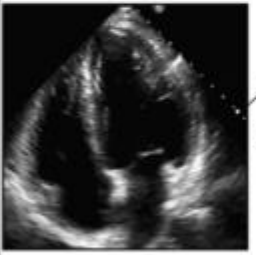
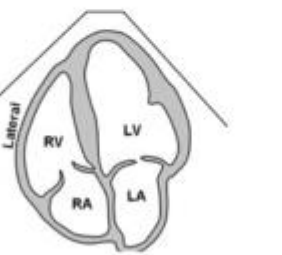

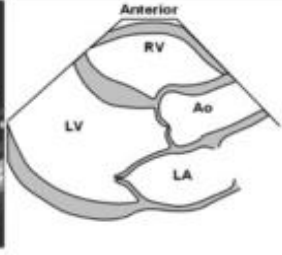
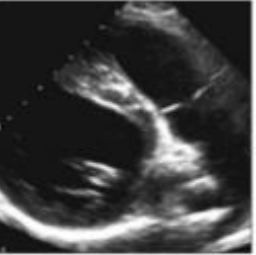
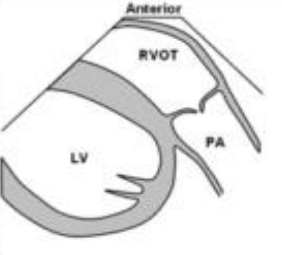

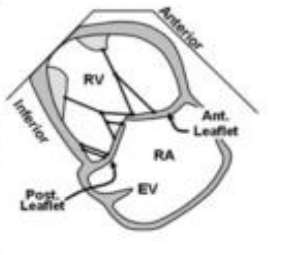
Η μέθοδος αυτή είναι απλό να εκτελεστεί, καθώς οι μετρήσεις μπορούν να αποκτηθούν σε ένα μόνο καρδιακό κύκλο, ενώ η περαιτέρω επεξεργασία και ερμηνεία μπορεί να γίνει μετά την απόκτηση της εικόνας. Επειδή δε βασίζεται σε μετρήσεις Doppler ιστού και είναι ανεξάρτητη της γωνίας, επιτρέπεται η αποτύπωση της ακριβούς χρονικής στιγμής της συστολής, διαστολής και του κελισίματος της αορτικής βαλβίδας σε όλες τις προβολές. Ο τελοδιαστολικός και ο τελοσυστολικός όγκος υπολογίζονται με βάση τον τροποποιημένο κανόνα Simpson. Η κίνηση και η ταχύτητα υπολογίζονται στη συνέχεια αναλύοντας καρτέ – καρτέ τις αλλαγές. Η τελική παρουσίαση είναι μια εικόνα συνεχούς κίνησης που παρακολουθεί τους ακουστικούς δείκτες και αποτυπώνει τα σημεία σε κλίμακα του γκρι. Όσον αφορά την ακρίβεια, την εγκυρότητα και την κλινική εφαρμογή των δεδομένων αυτής της μεθόδου, όλο και αυξάνονται. Η τεχνική αυτή μπορεί να αποδειχτεί μεγάλης κλινικής αξίας, επιτρέποντας την ταχεία και ακριβή αξιολόγηση της μερικής και ολικής λειτουργίας του μυοκαρδίου [24]. Η προσοχή στην τεχνική λεπτομέρεια είναι πολύ σημαντική, γιατί συγκρίσεις με καρτέ υψηλού ρυθμού σχετίζονται με υψηλά επίπεδα θορύβου, ενώ συγκρίσεις με χαμηλής συχνότητας καρτέ διακυνδυνεύουν την απώλεια της συσχέτισης λόγω της υπερβολικής μετατόπισης των σημείων [23].

Ο B.H. Amundsen και οι συνεργάτες του δημιούργησαν μια ηχοκαρδιογραφική εφαρμογή φυσικών ακουστικών δεικτών σε εικόνες B-mode που ακολουθεί τη μετατόπιση των ακραίων σημείων ενός τμήματος και υπολογίζει την παραμόρφωση από την αλλαγή του μήκους μεταξύ τους. Αντίθετα, μια διαφορετική εφαρμογή που έγινε πρόσφατα εμπορικά διαθέσιμη (2D Strain, GE Vingmed, Horten, Norway) ακολουθεί ένα μεγαλύτερο αριθμό μικρών περιοχών και βρίσκει το μέσο όρο των κινήσεών τους με παρεμβολή καμπύλης πριν μπορέσουν να εξαχθούν οι περιφερειακές καμπύλες [26].

Η διαθεσιμότητα μεγάλου αριθμού μεθόδων απεικόνισης και παραμέτρων μέτρησης έχουν οδηγήσει στην ύπαρξη υπερβολικά πολλών επιλογών για το χρήστη. Γενικά, οι παράμετροι αυτές μπορούν να χωριστούν σε αυτές που σχετίζονται με το χρόνο και σε αυτές που σχετίζονται με το πλάτος της σύσπασης. Σημαντική επισύμανση είναι ότι κάθε παράμετρος είναι κατάλληλη για άλλη εφαρμογή [23].

### **3.2 Δείκτες και Τρόποι για την προσέγγιση των πιέσεων**

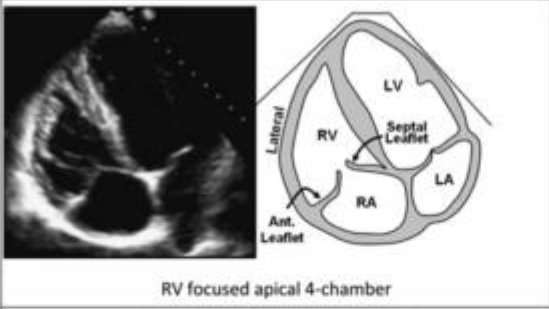
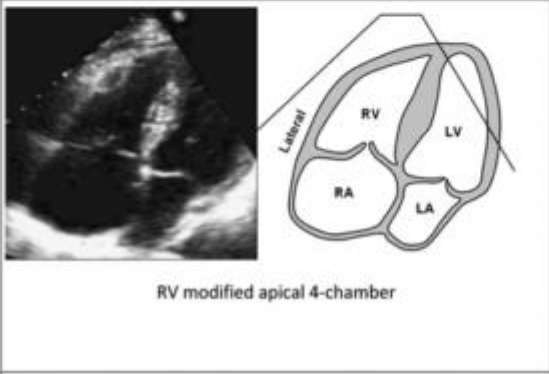
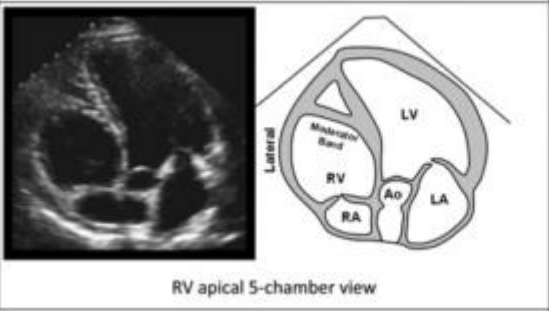
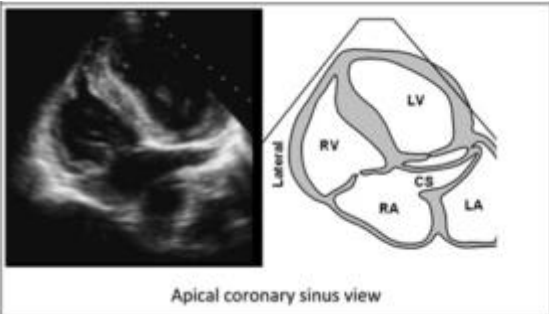
Η απεικονιστική μέθοδος των υπερήχων αναπτύσσεται συνεχώς τα τελευταία χρόνια με αποτέλεσμα τη δημιουργία διαφόρων νέων ηχοκαρδιογραφικών δεικτών. Μεταξύ αυτών, ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχουν εκείνοι που επικεντρώνονται στην πνευμονική αιμοδυναμική. Η πνευμονική αιμοδυναμική εμπλέκεται σε πολλές κλινικές καταστάσεις, όχι μόνο λόγω της αυστηρής σχέσης της μεταξύ της αιμοδυναμικής της αριστερής και της δεξιάς καρδιάς, αλλά και επειδή το πνευμονικό αγγειακό δέντρο είναι πιθανός στόχος κάθε νόσου που βλάπτει τα αρτηριακά αγγεία. Η αξία των δεικτών διαφαίνεται στη δυνατότητά τους να βελτιώσουν την ακρίβεια και την ευαισθησία της ηχοκαρδιογραφικής εκτίμησης των πνευμονικών πιέσεων (συστολική, μέση και διαστολική). Επίσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην εκτίμηση άλλων πνευμονικών αιμοδυναμικών παραμέτρων, όπως η πνευμονική αγγειακή αντίσταση, η πίεση ενσφήνωσης, η πνευμονική χωρητικότητα και αντίσταση. Τέτοιες παράμετροι μπορούν να παρέχουν σημαντικές διαγνωστικές και προγνωστικές πληροφορίες σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονική νόσο, ή πνευμονική υπέρταση και σε κάθε ασθενή με υποψία πνευμονικής δυσλειτουργίας. Η πρότυπη μέθοδος για την αξιολόγηση της πνευμονικής αιμοδυναμικής είναι ο επεμβατικός δεξιός καρδιακός καθετηριασμός, αλλά η χρήση του δε μπορεί να δικαιολογηθεί σε αρκετές περιπτώσεις. Τώρα είναι δυνατό να ληφθεί μια πλήρης και ακριβής περιγραφή της πνευμονικής αιμοδυναμικής χρησιμοποιώντας μη επεμβατική απεικόνιση [27]. Στη συνέχεια εξετάζουμε μεθόδους για τη μέτρηση και απεικόνιση των καρδιακών και πνευμονικών πιέσεων με χρήση της ηχοκαρδιογραφίας. Όπως θα παρατηρήσουμε οι πιέσεις αυτές δεν μπορούν να μετρηθούν απευθείας αλλά προκύπτουν μέσω μαθηματικών τύπων και προσεγγίσεων ανάλογα με τις κινήσεις και τις αντιδράσεις του μυοκαρδίου.

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mid-level of anterior, inferior and lateral RV walls are shown in this view.</li> <li>• A crescent shape of RV is well appreciated in this view.</li> <li>• Septal flattening in systole or diastole from RV volume or pressure overload is also clearly seen in this view.</li> <li>• Valuable for initial assessment of RV size, but cannot be used for assessment of RV systolic function due to the asymmetric nature of RV contraction.</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Useful view for demonstrating RV/RA size, shape and function.</li> <li>• Used to measure RV maximal long-axis distance, minor distances at base and mid-level, RV area and RV fractional area change. RA major and minor axis dimensions, RA area and volume are commonly measured here.</li> <li>• RV inflow, TR jet by Doppler, tricuspid annulus excursion by M-mode and RV strain by tissue Doppler are also commonly assessed in this view.</li> <li>• TR jet parameters can be measured in this view provided the TR jet is parallel to the U/S beam.</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Used for measurement of RV enlargement, RV wall thickness and the RVOT dimension by 2D.</li> <li>• View is highly variable depending on transducer angulation and the rib interspace position from which it was obtained. Therefore it should not be the sole view to evaluate RVOT size.</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Shows anterior RVOT in its long-axis view with infundibular segment. The pulmonary valve and main PA are also visible.</li> <li>• Used to measure pulmonary annular dimension and to assess pulmonary valve.</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Important view to assess anterior/inferior RV wall and anterior/posterior tricuspid valve leaflets.</li> <li>• Anterior and posterior papillary muscles, chordal attachment, and ostium of inferior vena cava including the Eustachian valve are visible. The coronary sinus (not shown) may also be seen in this view.</li> <li>• TR jet parameters can be measured in this view provided the TR jet is parallel to the U/S beam.</li> </ul>

Εικόνα 6α: Προβολές που χρησιμοποιούνται για την εκτέλεση ολοκληρωμένης αξιολόγησης της δεξιάς καρδιάς

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• The RV wall thickness is best measured in this view.</li> <li>• It is useful for evaluation of the RV/RA wall inversion/collapse in diagnosing patients with cardiac tamponade.</li> <li>• ASD and PFO are often best shown in this view with 2D and color Doppler.</li> <li>• Used to visualize but not quantify RV/RA sizes due to its foreshortened and oblique angle.</li> <li>• TR jet parameters can be measured in this view provided the TR jet is parallel to the U/S beam.</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Base of the RV wall including RV inflow, RV outflow, pulmonary valve, pulmonary artery and its branches are well visualized.</li> <li>• RVOT dimension can also be measured in this view.</li> <li>• Used for Doppler measurement of the infundibulum, pulmonary valve and pulmonary artery</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Shows the basal anterior RV wall, RVOT, tricuspid valve, pulmonary valve and RA.</li> <li>• Normally used to measure RVOT dimension in diastole.</li> <li>• TR jet parameters can be measured in this view provided the TR jet is parallel to the U/S beam.</li> <li>• Used to assess the interatrial septum for shunts (particularly patent foramen ovale flow just posterior to the aortic root</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Used to assess the pulmonary valve, pulmonary artery and its branches.</li> <li>• Used for measuring pulmonary annulus dimension, pulmonary artery size and for Doppler measurement of the infundibulum, pulmonary valve and pulmonary artery.</li> <li>• Proximal and distal RVOT segments are also visible.</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Basal level of anterior, inferior and lateral RV walls.</li> <li>• A crescent shape of RV is well appreciated in this view.</li> <li>• Septal flattening in systole or diastole from RV volume or pressure overload is often best appreciated in this view.</li> <li>• Valuable for initial assessment of RV size, but cannot be used for assessment of RV systolic function due to the asymmetric nature of RV contraction.</li> </ul>

Εικόνα 6β: Προβολές που χρησιμοποιούνται για την εκτέλεση ολοκληρωμένης αξιολόγησης της δεξιάς καρδιάς

 <p>RV focused apical 4-chamber</p>	<p>Recommended alternative to Apical 4-chamber to measure RV minor dimension in basal segment of the RV.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Useful view for demonstrating RV/RA size, shape and function, with enhanced visualization of the RV free wall.</li> <li>TR jet parameters can be measured in this view provided the TR jet is parallel to the U/S beam.</li> </ul>
 <p>RV modified apical 4-chamber</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>This modified 4-chamber view provides information about a portion of the lateral RV wall and oblique plane of the RA.</li> <li>It should <b>not</b> be used quantitatively to assess RA due to its foreshortened and oblique image angle and should <b>not</b> be used for measurement of RV dimensions</li> <li>It can be used to measure RV inflow parameters and TR parameters provided the TR jet is parallel to the ultrasound beam.</li> <li>ASD and PFO flow can be assessed with 2D and color Doppler</li> </ul>
 <p>RV apical 5-chamber view</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Modified view to visualize the anterolateral RV wall.</li> <li>The moderator band is best visualized in this view.</li> <li>TR jet parameters can be measured in this view provided the TR jet is parallel to the U/S beam.</li> </ul>
 <p>Apical coronary sinus view</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Modified view to visualize posterolateral RV wall.</li> <li>The coronary sinus is best visualized in this view.</li> <li>TR jet parameters can be measured in this view provided the TR jet is parallel to the U/S beam.</li> </ul>

Εικόνα 6γ: Προβολές που χρησιμοποιούνται για την εκτέλεση ολοκληρωμένης αξιολόγησης της δεξιάς καρδιάς. Κάθε προβολή συνοδεύεται από χρήσεις, πλεονεκτήματα και τους περιορισμούς της συγκεκριμένης. Ao - αορτή, ASD - μεσοκοιλιακή επικοινωνία, CS - στεφανιαίος κόλπος, EF - κλάσμα εξώθησης, EV - ευσταχιακή βαλβίδα, LA - αριστερός κόλπος, LV - αριστερή κοιλία, MV - μιτροειδής βαλβίδα, PA - πνευμονική αρτηρία, PM - θηλοειδής μυς, RA - δεξιός κόλπος, RV - δεξιά κοιλία, RVOT – οδός εκροής δεξιάς κοιλίας, U/S – υπέρηχος [28].

### **3.2.1 Ταχύτητα Τριγλώχινας Παλινδρόμησης**

Συμπτωματικοί ασθενείς με διαστολικές δυσλειτουργίες συνήθως έχουν αυξημένη πνευμονική αρτηριακή πίεση. Ως εκ τούτου, εν απουσία πνευμονοπάθειας, η μέτρηση υψηλών πνευμονικών πιέσεων μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να συμπεράνουμε αυξημένες πιέσεις στην αριστερή κοιλία [25]. Η συστολική πίεση της πνευμονικής αρτηρίας (sPAP) θεωρείται ίση με τη συστολική πίεση της δεξιάς κοιλίας (sRVP) κατά την απουσία στένωσης της πνευμονικής βαλβίδας. Η sRVP μπορεί να προσδιοριστεί και από το άθροισμα της πίεσης του δεξιού κόλπου (RAP) με τη δυναμική διαφορά των πιέσεων του δεξιού και αριστερού καρδιακού θαλάμου. Η διαφορά αυτή υπολογίζεται χρησιμοποιώντας την τροποποιημένη εξίσωση Bernoulli:  $\Delta P = 4 * v^2$ , όπου  $v$  είναι η ταχύτητα της τριγλώχινας παλινδρόμησης (TRv). Λόγω της σημασίας των μεθόδων Doppler ως δοκιμές ελέγχου, η μεγάλη ανησυχία στη μη επεμβατική αξιολόγηση της sPAP (και mPAP και διαστολική PAP [dPAP]) είναι να μειωθούν, όσο το δυνατόν περισσότερο, τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, δηλαδή να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος υποτίμησης της sPAP. Για να ελαχιστοποιηθεί το σφάλμα, η TRv πρέπει να μετρηθεί σε πολλαπλές προβολές, αναζητώντας τη μέγιστη τιμή της. Η χρήση της μεθόδου Doppler με ροή χρωμάτων συνίσταται ώστε να αποκτηθεί η καλύτερη ευθυγράμμιση μεταξύ της ροής παλινδρόμησης και του σήματος Doppler. Η μέγιστη ταχύτητα της τριγλώχινας παλινδρόμησης (TR – Tricuspid Regurgitation) μετρούμενη με τη μέθοδο Doppler συνεχούς κύματος, σε συνδιασμό με την συστολική πίεση του δεξιού κόλπου, χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της συστολικής πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας. Πολλές μελέτες έχουν επίσης δείξει ότι τα ανεπαρκή σήματα της TRv μπορούν να ενισχυθούν με τη χρήση της αντίθεσης [25][28][29].

Στην έρευνα των Currie, Seward και των συνεργατών τους [30] έγινε ταυτόχρονη σύγκριση των σημάτων Doppler και των μετρήσεων των πιέσεων μέσω καθετηριασμού για την εκτίμηση των συστολικών πιέσεων της δεξιάς κοιλίας. Η εκτίμηση μέσω Doppler της μεταβολής της συστολικής πίεσης κατά μήκος της τριγλώχινας βαλβίδας υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας την τροποποιημένη εξίσωση Bernoulli. Η δεξιά κοιλιακή πίεση του καθετηριασμού δε μπορούσε να προβλεφθεί με ακρίβεια από τη διαβάθμιση του Doppler ούτε από τη μετρούμενη δεξιά κοιλιακή πίεση. Η συσχέτιση της διαβάθμισης Doppler με



τη μέγιστη διαβάθμιση πίεσης του καθετηριασμού ήταν υψηλή με συντελεστή 0,96. Η ακρίβεια της μέτρησης μέσω Doppler δεν επηρεαζόταν σημαντικά από την ποιότητα Doppler, το επίπεδο του καρδιακού δείκτη ή την παρουσία τριγλώχινας παλινδρόμησης [30].

### **3.2.2 Ταχύτητα πνευμονικής παλινδρόμησης**

Η ταχύτητα πνευμονικής παλινδρόμησης (PRv – pulmonary regurgitant velocity) είναι από τους έγκυρους δείκτες της ηχοκαρδιογραφίας για την εκτίμηση των πνευμονικών πιέσεων. Όταν υπάρχει, η καμπύλη της PRv χαρακτηρίζεται από μία ταχεία αύξηση της ταχύτητας ροής αμέσως μετά το κλείσιμο της πνευμονικής βαλβίδας (peak PRv), και μια σταδιακή επιβράδυνση μέχρι το επόμενο άνοιγμα της πνευμονικής βαλβίδας (τελο-διαστολική PRv). Η ταχύτητα αυτή αντιπροσωπεύει τη δυναμική διαφορά διαστολικής πίεσης μεταξύ της πνευμονικής αρτηρίας και της δεξιάς κοιλίας. Σύμφωνα με τον Abbas και τους συνεργάτες του [31] προσθέτοντας και την πίεση του δεξιού κόλπου βελτιώνεται η ακρίβεια της εκτίμησης της μέσης πνευμονικής αρτηριακής πίεσης (mPAP). Αντίστοιχα, για την εκτίμηση της διαστολικής πνευμονικής αρτηριακής πίεσης (dPAP) χρησιμοποιούμε την τελο-διαστολική PRv. Η εφαρμογή της απλοποιημένης εξίσωσης Bernoulli στην τελο-διαστολική PRv επιτρέπει τον υπολογισμό της δυναμικής διαφοράς των πιέσεων μεταξύ της δεξιάς κοιλίας και της πνευμονικής αρτηρίας στο τέλος της διαστολής. Οι τιμές που προκύπτουν έχουν μεγάλη συσχέτιση με τις τιμές που καταγράφονται σε επεμβατικές μετρήσεις. Όπως και στην παλινδρόμηση της τριγλώχινας βαλβίδας, τα αδύναμα σήματα που προκύπτουν από την ανάλυση Doppler μπορούν να ενισχυθούν με χρήση της αντίθεσης, αυξάνοντας την αξιοπιστία της εκτίμησης της dPAP. Εάν είναι αναγκαίο μπορεί να γίνει χρήση και φυσιολογικού ορού ή ενδοφλέβιων σκιαγραφικών μέσων [25]. Έχει αποδειχθεί ότι η dPAP μπορεί να εκτιμηθεί μετρώντας την πίεση στη δεξιά κοιλία τη στιγμή του ανοίγματος της πνευμονικής βαλβίδας, καθώς οι πνευμονικές πιέσεις και οι πιέσεις της δεξιάς κοιλίας εξισορροπούνται σε αυτή τη φάση του καρδιακού κύκλου. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, η διαφορά μεταξύ των πιέσεων στους δεξιούς θαλάμους μπορεί να εκτιμηθεί με τη βοήθεια της TRv. Ως εκ τούτου, η εφαρμογή της απλοποιημένης εξίσωσης Bernoulli στις μετρήσεις της TRv κατά το άνοιγμα της πνευμονικής βαλβίδας και το άθροισμα της τιμής αυτής με την RAP επιτρέπει την εκτίμηση της dPAP. Ωστόσο, επειδή η μέτρηση

γίνεται στο απότομο τμήμα της κυματομορφής της TRv, κάθε μικρό λάθος στη μέτρηση του χρόνου (ή μικρές διαφορές στους χρόνους μεταξύ των διαφορετικών καρδιακών κύκλων) θα μπορούσε να οδηγήσει σε μεγάλα λάθη κατά την εκτίμηση της dPAP. Η χρήση της ηχοκαρδιογραφίας, με βάση και τα παραπάνω δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με πνευμονική υπέρταση [28][29].

### **3.2.3 Ταχύτητα ιστού**

Στη φυσιολογική συσπώμενη καρδιά, το ενδοκάρδιο κινείται γρηγορότερα από το επικάρδιο. Η προκύπτουσα δυναμική διαφορά της ταχύτητας παράλληλα με το πάχος του τοιχώματος από το ενδοκάρδιο προς το επικάρδιο αντικατοπτρίζει το ρυθμό μεταβολής του πάχους των τοιχωμάτων και είναι ανάλογη του ρυθμού παραμόρφωσης. Η συστολική διαφορά ταχύτητας του μυοκαρδίου (MVG – Myocardial Velocity Gradient) αποτελεί δείκτη της περιφερειακής μυοκαρδιακής συστολής που είναι ανεξάρτητη από τη μεταφορική κίνηση της καρδιάς [20]. Η ταχύτητα της κίνησης του μυοκαρδίου μπορεί να καταγραφεί με τεχνικές Doppler ιστού και εμφανίζεται ως παραμετρική έγχρωμη εικόνα στην οποία κάθε εικονοστοιχείο αντιπροσωπεύει την ταχύτητα σε σχέση με το αισθητήριο. Αυτά τα δεδομένα μπορούν, επίσης, να εκφραστούν γραφικά ως η ταχύτητα του μυοκαρδίου σε σχέση με το χρόνο [23]. Η ταχύτητα του μυοκαρδίου είναι μια συνάρτηση του τοπικού συντελεστή παραμόρφωσης, και ως εκ τούτου, οι ταχύτητες και ο ρυθμός παραμόρφωσης (SR) σε κάποιο βαθμό παρέχουν παρόμοιες διαγνωστικές πληροφορίες. Ωστόσο, οι περιφερειακές ταχύτητες του μυοκαρδίου παράγονται, επίσης, από τις επιδράσεις σε άλλα τμήματα του μυοκαρδίου και από τη μεταφορική κίνηση ολόκληρης της καρδιάς, και αυτό μπορεί να περιορίσει την απεικόνιση Doppler ιστού για την ποσοτικοποίηση της περιφερειακής λειτουργίας [23][32].

Η πρώιμη διαστολική ταχύτητα ( $E_m$ , αναφέρεται επίσης ως  $E_a$  - δακτυλιοειδής ταχύτητα) έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας δείκτης της χαλάρωσης της αριστερής κοιλίας και δεν επηρεάζεται από την πίεση του αριστερού κόλπου. Αν και η  $E_m$  μπορεί να μετρηθεί σε οποιοδήποτε κοιλιακό τοίχωμα, το πλευρικό τοίχωμα και διάφραγμα έχουν χρησιμοποιηθεί συνηθέστερα στην αξιολόγηση της διαστολικής λειτουργίας. Η αναλογία της διαμυροειδούς ταχύτητας  $E$  προς την  $E_m$  έχει αποδειχθεί πρόσφατα ότι σχετίζεται και με

την μέση πίεση του αριστερού κόλπου (ή πίεση ενσφήνωσης) σε πολλά κλινικά σενάρια, όπως η πιεσμένη ή φυσιολογική συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας, η υπερτροφική καρδιομυοπάθεια, η φλεβοκομβική ταχυκαρδία, και η κοιλιακή μαρμαρυγή [19]. Είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη η ηλικία του ασθενή, η παρουσία ή απουσία καρδιαγγειακής νόσου και άλλες ανωμαλίες που σημειώνονται στο ηχοκαρδιογράφημα. Ως εκ τούτου τα παραπάνω είναι σημαντικές μεταβλητές, αλλά δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως αποκλειστικά δεδομένα στην εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τη διαστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας. Είναι προτιμότερο να χρησιμοποιείται ο μέσος όρος της ταχύτητας Em που λαμβάνεται από το διάφραγμα και από πλάγιες πλευρές του δαχτυλίου της μιτροειδούς βαλβίδας για την πρόβλεψη των πιέσεων. Όταν η αναλογία E/Em είναι μικρότερη από 8 συνήθως παρατηρούνται κανονικές πιέσεις πλήρωσης ενώ ένα ποσοστό μεγαλύτερο από 15 συνδέεται με αυξημένες πιέσεις. Όταν η τιμή της αναλογίας είναι μεταξύ 8 και 15, θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν άλλοι ηχοκαρδιογραφικοί δείκτες. Υπάρχουν τεχνικοί και κλινικοί περιορισμοί. Ο λόγος E/Em δεν είναι ακριβής δείκτης σε φυσιολογικά άτομα, ή σε ασθενείς με βαριά δακτυλιοειδή ασβεστοποίηση, νόσο της μιτροειδούς βαλβίδας και συμπιεστική περικαρδίτιδα [25][33].

### **3.2.4 Παραμόρφωση (Strain) και Ρυθμός παραμόρφωσης (SR)**

Παραδοσιακά, ο υπέρηχος καρδιάς ποσοτικοποιούσε την περιφερειακή λειτουργία του μυοκαρδίου συνδιάζοντας την οπτική ανάλυση της κίνησης των τοιχωμάτων με τις μετρήσεις της πάχυνσης και λέπτυνσής τους. Η μέτρηση της ταχύτητας ή της παραμόρφωσης (strain) ή του ρυθμού της παραμόρφωσης (SR – Strain Rate) ως δείκτες της λειτουργίας Doppler με χρώμα για την απεικόνιση του μυοκαρδίου, έχουν προταθεί προσφατά ως πιθανές εναλλακτικές λύσεις. Η παραμόρφωση του μυοκαρδίου είναι αποτέλεσμα της σύνθετης αλληλεπίδρασης της εγγενούς συστολικής δύναμης και εξωγενών συνθηκών φόρτωσης που εφαρμόζονται σε έναν ιστό με μεταβλητές ελαστικές ιδιότητες. Ως εκ τούτου, οι αλλαγές στην προφόρτηση και το μεταφορτίο, και οι αλλαγές στην ακαμψία του μυοκαρδίου είναι καθοριστικοί παράγοντες που επηρεάζουν το πρότυπο και το μέγεθος της παραμόρφωσης. Έτσι, οι δείκτες SR και  $\epsilon$  (strain) δεν αποτελούν άμεσες μετρήσεις της συσταλτικότητας. Οι υποδιαίρεσεις της καμπύλης SR/ $\epsilon$

προσδιορίζουν, στην ουσία, το χρόνο ανοίγματος και κλεισίματος της αορτικής βαλβίδας και το χρόνο ανοίγματος της μιτροειδούς βαλβίδας [27].

Η παραμόρφωση είναι μια αδιάστατη παράμετρος και σχετίζεται με την αρχική κατάσταση του αντικειμένου. Με την πάροδο του χρόνου ένα κινούμενο αντικείμενο αλλάζει θέση (μετατόπιση), αλλά δεν υφίσταται παραμόρφωση εάν όλα τα μέρη του κινούνται με την ίδια ταχύτητα. Εάν, ωστόσο, διάφορα μέρη του αντικειμένου κινούνται με διαφορετικές ταχύτητες, το αντικείμενο θα παραμορφωθεί και θα αλλάξει το σχήμα του. Αυτό σημαίνει ότι οι μετρήσεις της κίνησης των τοιχωμάτων (μετατόπιση και ταχύτητα) δεν μπορούν να κάνουν διάκριση μεταξύ ενεργητικής και παθητικής κίνησης ενός τμήματος του μυοκαρδίου. Η στιγμιαία παραμόρφωση, έτσι, εκφράζεται σε σχέση με το αρχικό μήκος (Langrarian strain). Μπορεί επίσης να εκφραστεί ως προς το μήκος σε μια προηγούμενη χρονική στιγμή και έτσι η τιμή αναφοράς δεν είναι σταθερή αλλά μεταβάλλεται με το χρόνο [22]. Η παραμόρφωση ορίζεται ως η επί της εκατό μεταβολή από την αρχική κατάσταση. Ο ρυθμός παραμόρφωσης (SR) είναι το ποσοστό της παραμόρφωσης ή η παραμόρφωση ανά μονάδα χρόνου και ισούται με τη διαφορά της ταχύτητας ανά μονάδα μήκους[21][22][24].

Το εύρος πιθανών κλινικών εφαρμογών είναι πολύ μεγάλο, λόγω της δυνατότητας να διαφοροποιείται μεταξύ ενεργής και παθητικής κίνησης των τμημάτων του μυοκαρδίου, να ποσοτικοποιεί τον ενδοκοιλιακό δυσσυνγχρονισμό και να αξιολογεί τους συντελεστές της λειτουργίας του μυοκαρδίου που δεν είναι οπτικά εκτιμήσιμοι [21][22]. Η χρήση της κίνησης, βέβαια, για την αποτύπωση της λειτουργίας έχει δύο σημαντικά μειονεκτήματα: (1) η μέτρηση της μέγιστης ταχύτητας εξαρτάται από τη γωνία στην οποία επεικονίζεται η περιοχή ενδιαφέροντος και (2) η συνολική κίνηση της καρδιάς, καρδιακή εναλλαγή, και η σύσπαση των γειτονικών τμημάτων μπορούν να επηρεάσουν τις εκτιμήσεις της ταχύτητας [27].

### **3.2.5 Κάτω κοίλη φλέβα**

Μια ακριβής εκτίμηση της RAP (πίεση δεξιού κόλπου) είναι ύψιστης σημασίας για μια πιο αξιόπιστη μη επεμβατική αξιολόγηση της πνευμονικής πίεσης. Επειδή η RAP συσχετίζεται απόλυτα με την κεντρική φλεβική πίεση, η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη τεχνική για την εκτίμησή της είναι η παρατήρηση της διαμέτρου της κάτω κοίλης φλέβας (IVC – inferior vena cava) [25][28][29]. Η κάτω κοίλη φλέβα είναι μια φλεβική δομή που διατρέχει τον

οπισθοπεριτοναϊκό χώρο δεξιά του σπονδυλικού σώματος και εισέρχεται απευθείας στο δεξιό κόλπο [17]. Αρκετοί αλγόριθμοι έχουν προταθεί για την εκτίμηση της RAP μέσω ενός συνδυασμού του μεγέθους της IVC και της παραμόρφωσής της. Όπως και η IVC, οι ηπατικές φλέβες σχετίζονται με την πίεση της κεντρικής φλέβας και του δεξιού κόλπου, αλλά σε αντίθεση με την IVC, είναι πιο εύκολο να αναλυθεί η ροή τους με χρήση διαθωρακικής ηχοκαρδιογραφίας Doppler εξαιτίας του προσανατολισμού τους [25][28][29]. Η φυσιολογική ηπατική φλεβική ροή αποτελείται από εμπρός συστολική ροή (sHVF – systolic Hepatic Vein Flow), αντίστροφη ροή στο τέλος της διαστολής, εμπρός διαστολική ροή και ένα ανάστροφο κύμα διαστολικής ροής κατά τη συστολή του κόλπου. Η sHVF συνδέεται άμεσα με τη δυναμική διαφορά των πιέσεων στις ηπατικές φλέβες και το δεξιό κόλπο. Όταν αυξάνεται η RAP, η διαφορά μειώνεται μαζί με την sHVF. Η αξιολόγηση της IVC και της ηπατικής φλεβικής ροής απαιτεί υποπλεύριες προβολές που σε ορισμένους ασθενείς, ειδικά στη μετεγχειρητική περίοδο, είναι δύσκολο να επιτευχθούν.

Για λόγους απλότητας και ομοιομορφίας, θα πρέπει να χρησιμοποιοούνται συγκεκριμένες τιμές πίεσης του δεξιού κόλπου, και όχι εύρος τιμών, για τον προσδιορισμό της sRAP. Όταν η διάμετρος της IVC είναι μικρότερη από 2,1 cm και καταρρέει σε ποσοστό μεγαλύτερο από 50% με την απότομη εισπνοή από τη μύτη, υποδηλώνεται ότι η πίεση του δεξιού κόλπου έχει φυσιολογική τιμή 3 mmHg (εύρος 0-5 mm Hg). Ενώ όταν η διάμετρος της IVC είναι μεγαλύτερη από 2,1 cm και το ποσοστό κατάρρευσης με την εισπνοή είναι μικρότερο από 50%, η πίεση θεωρείται υψηλή με τιμή 15 mm Hg (εύρος 10-20 mm Hg). Σε απροσδιόριστες περιπτώσεις στις οποίες η διάμετρος και η κατάρρευση της φλέβας δεν ταιριάζουν με τα παραπάνω παραδείγματα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια ενδιάμεση τιμή της πίεσης 8 mm Hg (εύρος 5-10mmHg) ή κατά προτίμηση θα πρέπει να ενσωματωθούν δευτερογενείς δείκτες ανυψωμένης πίεσης. Αυτοί οι δείκτες περιλαμβάνουν το περιοριστικό δεξιό μοτίβο της διαστολικής πλήρωσης, την αναλογία τριγώνιας ταχύτητας εισροής προς τη διαστολική ταχύτητα ( $E/E' > 6$ ), και την επικράτηση της διαστολικής ροής στις ηπατικές φλέβες (η οποία μπορεί να ποσοτικοποιηθεί ως ένα κλάσμα συστολικής πλήρωσης μικρότερο από 55%). Εάν κανένας από αυτούς τους δευτερεύοντες δείκτες αυξημένης πίεσης δεν υπάρχει, τότε η πίεση του δεξιού κόλπου μπορεί να υποβαθμιστεί έως τα 3 mm Hg. Εάν εμφανίζεται η ελάχιστη κατάρρευση της

IVC κατά την εισπνοή (<35%) και οι δευτεροβάθμιοι δείκτες είναι παρόντες τότε η πίεση μπορεί να αναβαθμιστεί στα 15 mm Hg. Σε ασθενείς που δεν μπορούν να πραγματοποιήσουν γρήγορη εισπνοή από τη μύτη και το ποσοστό κατάρρευσης της κάτω κοίλης φλέβας είναι μικρότερο από 20%, παρατηρείται αυξημένη πίεση στο δεξιό κόλπο [28].

### **3.2.6 Άλλοι δείκτες**

Ο Abbas και οι συνεργάτες του [34] πρότειναν ότι ο περιφερειακός ισο-ογκωτικός χρόνος χαλάρωσης της δεξιάς κοιλίας (rIVRT – regional isovolumic relaxation time) μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης της πίεσης του δεξιού κόλπου. RV rIVRT είναι η περιφερειακή μέτρηση μέσω της μεθόδου απεικόνισης ιστών Doppler (DTI – Doppler tissue imaging) της διάρκειας της τριγλώχινας δακτυλιοειδούς κίνησης μεταξύ των συστολικών και διαστολικών δακτυλιοειδών κινήσεων. Ο χρόνος επιτάχυνσης της πνευμονικής ροής (ACT), που ορίζεται ως το χρονικό διάστημα από την έναρξη της προς τα εμπρός πνευμονικής ροής στην πνευμονική αρτηρία μέχρι τη μέγιστη τιμή της ταχύτητας αυτής της ροής, έχει αποδειχθεί ότι είναι αντιστρόφως ανάλογος της sPAP και της mPAP. Ο δείκτης μυοκαρδιακής απόδοσης (MPI – myocardial performance index), ή δείκτης Tei, ορίζεται ως ο λόγος του χρόνου της ισο-ογκωτικής συστολής συν το χρόνο ισο-ογκωτικής χαλάρωσης προς το χρόνο της συστολικής εξώθησης. Ο δείκτης αυτός είναι σημαντικός για την αξιολόγηση των επιδόσεων της δεξιάς κοιλίας. Σε μια πρόσφατη μελέτη σε παιδιατρικό πληθισμό με ιδιοπαθή πνευμονική υπέρταση, ο Dyer και οι συνεργάτες του [29] έδειξαν ότι ο δείκτης μυοκαρδιακής απόδοσης της δεξιάς κοιλίας σχετίζεται αυστηρά με την mPAP που καταγράφεται από επεμβατικές μεθόδους, ανεξάρτητα από την TRv, και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση της mPAP μετά από την εφαρμογή της θεραπείας. Ο καρδιακός ρυθμός μπορεί να επηρεάσει τις πνευμονικές πιέσεις, όπως καταδεικνύεται σε πειραματικά μοντέλα. Ειδικότερα, κατά τη διάρκεια ταχυκαρδίας, η sPAP τείνει να μειωθεί, ενώ η dPAP να αυξηθεί. Σχετικά με τους δείκτες που αναφέρθηκαν παραπάνω, αυτοί που εξαρτώνται από την καρδιακή διαστολή πρέπει να διορθώνονται για την καρδιακή συχνότητα.

Η πίεση ενσφήνωσης (PCWP) είναι μια επεμβατικά μετρούμενη παράμετρος που χρησιμοποιείται για την ποσοτικοποίηση των πιέσεων πλήρωσης της αριστερής κοιλίας.

Αυτή η παράμετρος είναι χρήσιμη για τη διάκριση ανάμεσα στην πνευμονική αρτηριακή υπέρταση και την πνευμονική φλεβική υπέρταση [29]. Γενικά οι πιέσεις πλήρωσης της αριστερής κοιλίας που μετρούνται επεμβατικά περιλαμβάνουν την πίεση ενσφήνωσης ή τη μέση πίεση του αριστερού κόλπου (και τις δύο κατά την απουσία στένωσης της μιτροειδούς), την τελο-διαστολική πίεση της αριστερής κοιλίας και τη διαστολική πίεση της αριστερής κοιλίας πριν το κύμα “a” της κυματομορφής. Οι υψηλές πιέσεις πλήρωσης είναι η κύρια φυσιολογική συνέπεια της διαστολικής δυσλειτουργίας. Οι πιέσεις πλήρωσης θεωρούνται υψηλές όταν η μέση πίεση ενσφήνωσης είναι μεγαλύτερη από 12 mm Hg ή όταν η τελο-διαστολική πίεση της αριστερής κοιλίας είναι μεγαλύτερη από 16 mm Hg. Η διαστολική πίεση πνευμονικής αρτηρίας μετρούμενη με ηχοκαρδιογραφία Doppler, συνήθως, συσχετίζεται καλά με την πίεση ενσφήνωσης μετρούμενη με επεμβατικές μεθόδους, και μπορεί να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά. Οι περιορισμοί αυτής της προσέγγισης βρίσκονται στα χαμηλότερα ποσοστά επαρκών σημάτων πνευμονικής παλινδρόμησης (<60%), ιδιαίτερα στις μονάδες εντατικής θεραπείας και όταν υπάρχει έλλειψη ενδοφλέβιων σκιαγραφικών μέσων. Επιπλέον, η ακρίβειά της εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ακριβή εκτίμηση της μέσης πίεσης του δεξιού κόλπου, η οποία μπορεί να αποτελέσει πρόκληση σε ορισμένες περιπτώσεις. Η υπόθεση που σχετίζει τη διαστολική πίεση πνευμονικής αρτηρίας με την πίεση του αριστερού κόλπου έχει μεγαλύτερη ακρίβεια σε ασθενείς χωρίς μέτρια ή σοβαρή πνευμονική υπέρταση [25].

Η αξιολόγηση της διαστολικής λειτουργίας της δεξιάς κοιλίας πραγματοποιείται απεικονίζοντας είτε την εισροή της τριγλώχινας βαλβίδας με χρήση παλμικού Doppler, είτε του πλευρικού δαχτυλίου της τριγλώχινας με Doppler απεικόνισης ιστών, είτε της ηπατικής φλέβας πάλι με χρήση παλμικού σήματος και τέλος με μετρήσεις του μεγέθους και της συρρίκνωσης της κάτω κοίλης φλέβας. Άλλες 2D ενδείξεις αυξημένης πίεσης στο δεξιό κόλπο περιλαμβάνουν έναν διεσταλμένο δεξιό κόλπο και ένα ενδοκολπικό διάφραγμα που διογκώνεται μέσα στον αριστερό κόλπο κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου. Αυτές οι ενδείξεις είναι ποιοτικές και συγκριτικές και δεν επιτρέπουν την ακριβή ποσοτικοποίηση της πίεσης του δεξιού κόλπου, αλλά αν υπάρχουν θα πρέπει να γίνει μια πιο ολοκληρωμένη αξιολόγηση της πίεσης καθώς και μια αναζήτηση για τις πιθανές αιτιολογίες [28].

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (CMR)

### 4.1 Εισαγωγή

Η καρδιαγγειακή μαγνητική τομογραφία (CMR – Cardiovascular Magnetic Resonance,) ή αλλιώς απεικόνιση μέσω μαγνητικού συντονισμού, είναι μια μέθοδος που δημιουργεί εικόνες από τους ατομικούς πυρήνες των ιστών με ανομοιόμορφη περιστροφή (π.χ. υδρογόνο, άνθρακας, οξυγόνο, νάτριο, κάλιο και φθόριο) χρησιμοποιώντας υψηλής συχνότητας ραδιοκύματα κάτω από την επίδραση ενός μαγνητικού πεδίου. Λεπτομέρειες των φυσικών αρχών που χρησιμοποιεί η συγκεκριμένη μέθοδος μπορεί να βρεθεί σε άλλη βιβλιογραφία. Ο μαγνητικός συντονισμός δεν αλληλεπιδρά με τα κελύφη των ηλεκτρονίων που συμμετέχουν στη χημική δέσμευση (π.χ. DNA) που μπορεί να μεταβληθούν από την ιονίζουσα ακτινοβολία. Στις κλινικές εφαρμογές, η μαγνητική απεικόνιση εκτελείται χρησιμοποιώντας υδρογόνο, που βρίσκεται σε αυθονία στο νερό και το λίπος του οργανισμού [35][36]. Τα ραδιοκύματα διεγείρουν την περιοχή ενδιαφέροντος μαγνητίζοντας τον ιστό που διασπάται (χαλάρωση) και μετά από ένα σύντομο χρονικό διάστημα διεγείρεται και απελευθερώνει την ενέργεια ως ραδιοσήμα. Αυτοί οι «απόηχοι» μετατρέπονται με μετασχηματισμό Fourier σε χωρικές απεικονίσεις των ραδιοσημάτων. Η χαλάρωση ποσοτικοποιείται σε χωρικά ορθογώνιες κατευθύνσεις T1 και T2, οι οποίες επιτρέπουν τον χαρακτηρισμό του ιστού και αποτελούν ένα ισχυρό κλινικό εργαλείο. Ένας μαγνητικός τομογράφος αποτελείται από έναν υπεραγωγίμο μαγνήτη, έναν πομποδέκτη ραδιοσυχνοτήτων που συνδέεται με κεραία και πηνία που οδηγούνται από ισχυρούς ηλεκτρικούς παλμούς για να δημιουργήσουν παροδικά μαγνητικά πεδία. Ο υπολογιστής απεικόνισης πηροδοτείται από το ηλεκτροκαρδιογράφημα του ασθενή και ορίζει τη συχνότητα σάρωσης για το συντονισμό των πολύπλοκων διαδικασιών. Η ακολουθία spin-echo αποδίδει στατικές εικόνες του μαύρου αίματος, ενώ η ακολουθία gradient-echo αποκτά συνήθως πολλαπλές εικόνες στη διάρκεια του καρδιακού κύκλου που αποτυπώνουν την καρδιαγγειακή λειτουργία σε cine-loops. Παλμοί μπορεί να χρησιμοποιηθούν στην αποτύπωση της αντίθεσης της T1 ή της T2 με στόχο τον χαρακτηρισμό των ιστών. Η ταχύτητα και η ροή μπορεί να ποσοτικοποιηθεί



με ακολουθίες gradient-echo με κωδικοποίηση της ταχύτητας στην ίδια φάση με αυτή του σήματος [35].

Η μαγνητική τομογραφία είναι εξαιρετικά ασφαλής. Δεν έχουν αναφερθεί βραχυπρόθεσμες ή μακροπρόθεσμες αρνητικές συνέπειες στις τρέχουσες εντάσεις πεδίου (έως 3 T). Δεν παύουν, βέβαια, να ισχύουν ειδικές προφυλάξεις. Σιδηρομαγνητικά αντικείμενα είναι επικίνδυνο να βρίσκονται στο δωμάτιο του σαρωτή. Αν και τα περισσότερα ιατρικά μεταλλικά εμφυτεύματα, συμπεριλαμβανομένων όλων των προσθετικών καρδιακών βαλβίδων και stents της στεφανιαίας, είναι συμβατά με τη μαγνητική απεικόνιση, απαιτείται προσοχή με το αγγειακό εγκεφαλικό κλιπ. Οι βηματοδότες και οι απινιδωτές παρουσιάζουν προβλήματα σχετικά με τη θέρμανση των καλωδίων και αποτελούν αντένδειξη για την εφαρμογή της CMR, αν και εξειδικευμένα κέντρα έχουν περιγράψει προσεγγίσεις για ασθενείς σε ιδιαίτερες κλινικές περιστάσεις και έχουν εγκρίνει τη χρήση συμβατών βηματοδοτών. Το γαδολίνιο, που αποτελεί το σκιαγραφικό μέσο της μαγνητικής, έχει αποδειχθεί εξαιρετικά ασφαλές σε δεκάδες εκατομμύρια ασθενείς. Πρόσφατα, ωστόσο, η νεφρογενής σκλυριντική ίνωση έχει αναφερθεί ως πιθανή παρενέργεια από τη χρήση υψηλών δόσεων σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Ο κίνδυνος φαίνεται εξαιρετικά χαμηλός, αλλά πολλά κέντρα χρησιμοποιούν τώρα γαδολίνιο συνδεδεμένο με μια οργανική ένωση που μηδενίζει την πιθανότητα εμφάνισης νευρογενούς σκλυριντικής ίνωσης [35][36]. Επιπλέον, το γαδολίνιο διατηρείται στις ανώμαλες περιοχές του μυοκαρδίου με αποτέλεσμα να μειώνεται η T1 και να αυξάνεται η ένταση του σήματος. Οι φωτεινές περιοχές στις εικόνες που προκύπτουν περιγράφονται ως περιοχές καθυστερημένης ενίσχυσης (DCE – Delayed Contrast Enhancement). Οι DCE δεν είναι βιολογικά συγκεκριμένες και περιγράφονται σε διάφορες ασθένειες. Το έμφραγμα του μυοκαρδίου, η ίνωση και η φλεγμονή έχει αποδειχθεί ότι οδηγούν σε DCE όταν χρησιμοποιείται το γαδολίνιο ως παράγοντας αντίθεσης [36].

Η καρδιαγγειακή απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού είναι μια μέθοδος καθιερωμένη πια στην κλινική πρακτική για τη διάγνωση και τη διαχείριση ενός ευρέος φάσματος καρδιαγγειακών παθήσεων. Η προώθηση του ρόλου της σχετίζεται με τεχνικές βελτιώσεις, οι οποίες επιτρέπουν όλο και περισσότερο την ταχεία συλλογή δεδομένων [36]. Η τεχνική

πρόοδος, κατά την τελευταία δεκαετία, έχουν κάνει τη CMR ως την επικρατούσα τάση της μη επεμβατικής καρδιακής απεικόνισης. Καθιερωμένες κλινικές εφαρμογές σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο περιλαμβάνουν την ανατομική εκτίμηση των καρδιαγγειακών ανωμαλιών πριν και μετά την επέμβαση, την ποσοτικοποίηση της αμφικολιακής λειτουργίας, την αγγειογραφία μαγνητικού συντονισμού (MRA), τη μέτρηση της συστημικής και πνευμονικής ροής αίματος, την ποσοτικοποίηση της παλινδρόμησης των καρδιακών βαλβίδων, τον προσδιορισμό του ισχαιμικού εμφράγματος και της ίνωσης και τον χαρακτηρισμό των ιστών [37].

Για τη συνήθη κλινική χρήση, οποιαδήποτε μη επεμβατική μέθοδος θα πρέπει, ιδανικά, να συνδυάζει την υψηλή ακρίβεια με τη σχετική απλότητα στη χρήση. Το να χρησιμοποιείται μία τεχνική που είναι ανακριβής δεν δικαιολογείται, καθώς και η χρήση κάποιας που απαιτεί περισσότερους πόρους (χρόνο, ειδικό εξοπλισμό κ.λ.π.) από το πρότυπο. Σε σύγκριση με τη μαγνητική τομογραφία, η ηχοκαρδιογραφία έχει τα πλεονεκτήματα του να είναι ευρέως διαθέσιμη, λιγότερο ακριβή, και ευκολότερη στην εκτέλεσή της. Η προστιθέμενη αξία της μαγνητικής πρέπει, επομένως, να βρεθεί σε μια υψηλότερη ακρίβεια [38].

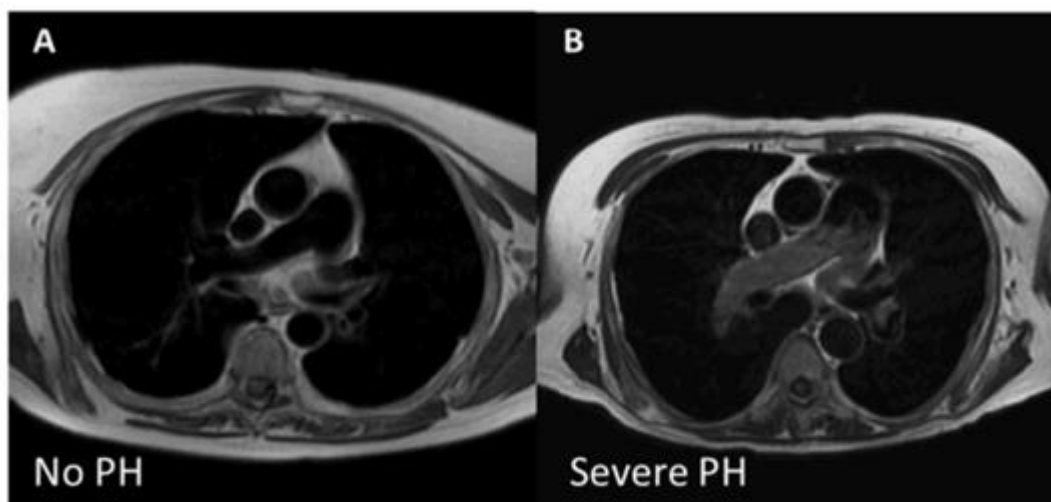
#### **4.2 Μέθοδοι εφαρμογής της Μαγνητικής Τομογραφίας Καρδιάς**

Η πίεση του αίματος είναι μια θεμελιώδης παράμετρος σε πολλούς τομείς της ιατρικής. Οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης συνηθέστερα γίνονται με τη χρήση μανόμετρου, οι οποίες δίνουν μια γενικευμένη εκτίμηση της συστολικής και διαστολικής πίεσης σε ένα χωρικό σημείο στο περιφερικό καρδιαγγειακό σύστημα. Η εισαγωγή ενός καθετήρα πίεσης στο κεντρικό καρδιαγγειακό σύστημα επιτρέπει μια μονοδιάστατη μέτρηση της πίεσης με σημαντικά αυξημένη χρονική ανάλυση σε όλο τον καρδιακό κύκλο. Αν και ο καρδιακός καθετηριασμός θεωρείται μια διαδικασία χαμηλού κινδύνου, δεν παύει να είναι επεμβατικός [39]. Η ηχοκαρδιογραφία, που αναλύθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, αποτελεί μια μη επεμβατική μέθοδο. Η καρδιακή μαγνητική τομογραφία έχει προταθεί ως εναλλακτική λύση για την εκτίμηση των καρδιακών και πνευμονικών πιέσεων. Μπορεί να παρέχει ακριβείς ανατομικές μετρήσεις των καρδιακών κοιλιών και τρισδιάστατες εικόνες

υψηλής ανάλυσης για πιο ακριβή εκτίμηση της μορφολογίας της καρδιάς. Έχουν γίνει αρκετές μελέτες τα τελευταία χρόνια και έχουν περιγραφεί διαφορετικές τεχνικές για την εκτίμηση των ενδοκαρδιακών πιέσεων [36][37][40][41] .

#### **4.2.1 Απεικόνιση Μαύρου αίματος**

Η περιφραγμένη καρδιακή απεικόνιση μαύρου αίματος είναι μια τεχνική που μηδενίζει το σήμα του αίματος που ρέει χρησιμοποιώντας μια ακολουθία διπλής αντίστροφης ανάκαμψης γρήγορα περιστρεφόμενου ήχου (cardiac gated dual inversion recovery fast spin echo sequence). Οι εικόνες υψηλής χωρικής ανάλυσης επιτρέπουν τη μορφολογική εκτίμηση των ορίων των τοιχωμάτων των καρδιακών κοιλοτήτων και των αγγειακών δομών. Αγγεία με ταχεία ροή αίματος, όπως η αορτή, φαίνονται μαύρα με αποτέλεσμα την υψηλή αντίθεση με τα τοιχώματα του αγγείου. Σε αγγεία που έχουμε αργή ή ταραχώδη ροή, η αντίθεση δεν είναι ικανοποιητική, όπως παρατηρήθηκε κοντά στις διακλαδώσεις των αγγείων και στις πνευμονικές αρτηρίες ασθενών με πνευμονική υπέρταση. Διάφορες ομάδες έχουν αναφέρει μια συσχέτιση μεταξύ του φαινομένου βραδείας ροής, της συστολικής πνευμονικής αρτηριακής πίεσης και της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης. Στην εικόνα φαίνεται το φαινόμενο αυτό σε ασθενείς με και χωρίς πνευμονική υπέρταση [42].



Εικόνα 7: Αξονικές εικόνες μαύρου αίματος από έναν ασθενή χωρίς PH και έναν ασθενή με PH, που δείχνει την απουσία και παρουσία τεχνουργημάτων πνευμονικής ροής, αντίστοιχα και τη μεγέθυνση της κύριας πνευμονικής αρτηρίας στην PH [42].

#### **4.2.2 Καρδιακή μαγνητική τομογραφία (cine imaging)**

Για την εκτίμηση του όγκου, της λειτουργίας και της μάζας των κοιλιών εστιάζουμε, αρχικά, στην παλλόμενη καρδιά, η οποία μπορεί να απεικονιστεί περιορίζοντας την cine MR απεικόνιση στον καρδιακό κύκλο. Φτιάχεται δηλαδή μια ταινία 15-20 καρτέ όπου είναι φανερός όλος ο καρδιακός κύκλος και κάθε καρτέ αντιπροσωπεύει 30-40 ms του καρδιακού κύκλου [36]. Ένα σημαντικό πλεονέκτημα σε σχέση με την ηχοκαρδιογραφία είναι ότι το επίπεδο απεικόνισης μπορεί να τοποθετηθεί με ακριβή και επαναλήψιμο τρόπο. Η ακολουθία που επιλέγεται είναι αυτή με σύντομο χρόνο ήχου ισορροπημένης σταθερής κατάστασης χωρίς μετάπτωση (Short echo time balanced steady state free precession - bSSFP). Αυτή η τεχνική χρησιμοποιεί μεγάλη γωνία με μικρά χρονικά διαστήματα επανάληψης παρέχοντας υψηλή χρονική ανάλυση. Η βασική διαφορά της bSSFP σε σχέση με την απεικόνιση απλού ήχου (simple gradient echo imaging) είναι ότι οι κλίσεις των κυματομορφών είναι πιο ισορροπημένες και ως εκ τούτου λαμβάνουμε καλύτερη ανάλυση της αντίθεσης αίματος και μυοκαρδίου (Εικόνα 8) [42].



Εικόνα 8: Εικόνες μικρού άξονα από τη συστολική φάση του καρδιακού κύκλου σε ασθενή με ΡΑΗ. Το ενδοκοιλιακό διάφραγμα είναι πεπλατυσμένο και υπάρχει έντονη διαστολή και υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας [42].

Οι μετρήσεις που καταγράφονται για τον όγκο και τη λειτουργία των κοιλιών παρέχουν χρήσιμες ενδείξεις για την κλινική εκτίμηση ασθενών με πνευμονική υπέρταση. Η ογκομετρική απεικόνιση των κοιλιών για την ποσοτικοποίησή τους πραγματοποιείται τυπικά στο μικρού άξονα πλάνο. Υπάρχουν δυσκολίες με αυτή την προσέγγιση, ιδίως ο προσδιορισμός της ανατομίας στο πιο βασικό κομμάτι είναι πρόκληση. Η πιο κοινή προσέγγιση είναι να θεωρείται το μικρότερο μέρος του θαλάμου ως το τέλος της συστολής και το μεγαλύτερο ως το τέλος της διαστολής. Από τις εικόνες αυτές, μπορούν να υπολογιστούν μετρήσεις όπως ο τελο-διαστολικός όγκος (EDV), ο τελο-συστολικός όγκος (ESV), το κλάσμα εξώθησης (EF), ο όγκος παλμού (SV) και η μάζα και των δύο κοιλιών. Επιπλέον, μπορεί να αξιολογηθεί το περικάρδιο, η θέση και η κίνηση του

μεσοκοιλιακού διαφράγματος, η καρδιομυοπάθεια, η συγγενής καρδιοπάθεια, βλάβες στην καρδιακή μάζα και η παλινδρόμηση στις βαλβίδες [42].

Οι μετρήσεις της μάζας της δεξιάς κοιλίας είναι εξίσου δύσκολες. Έχει αποδειχθεί ότι η χειροκίνητη προσέγγιση στην ανάλυση της δεξιάς κοιλίας προσφέρει υψηλότερη ακρίβεια και μειωμένη μεταβλητότητα μεταξύ παρατηρητών συγκριτικά με μια ημιαυτόματη μέθοδο τμηματοποίησης. Μία άλλη πρακτική πρόκληση είναι ότι ο όγκος και η λειτουργία των κοιλιών διαφέρει ανάλογα την ηλικία, το φύλο και το δείκτη μάζας σώματος. Η διόρθωση αυτών των μεταβλητών ανά ασθενή είναι σημαντική για τον προσδιορισμό των καρδιακών ογκομετρικών ανωμαλιών. Παρά τις προκλίσεις, η μέθοδος αυτή είναι πολύ σημαντική στην κλινική αξιολόγηση των ασθενών με πνευμονική υπέρταση για την εκτίμηση των αλλαγών στις εξετάσεις παρακολούθησης και τον προσδιορισμό της αποτυχίας της θεραπείας. Προηγούμενη κριτική αυτής της τεχνικής υπήρξε για τη χρονοβόρα διαδικασία ανάλυσης των δεδομένων που παράγουν τα ακριβή στοιχεία για τον όγκο και τη μάζα των κοιλιών. Τα νέα λογισμικά που βασίζονται στον ημιαυτόματο ορισμό των συνόρων μυοκαρδίου και αίματος, επιτρέπουν τη γρηγορότερη ανάλυση [36], [42].

#### **4.2.3 MRI αντίθεσης φάσης**

Μεταβαίνοντας από τη δεξιά κοιλία στην κύρια πνευμονική αρτηρία, η ροή του αίματος μπορεί να μετρηθεί με την απεικόνιση αντίθεσης φάσης (phase contrast imaging) με χρήση της ακολουθίας gradient echo. Οι αιμοδυναμικές μετρήσεις όπως η ροή προς τα εμπρός, η ανάδρομη ροή, η μέση ταχύτητα και η μέγιστη ταχύτητα μπορούν να προσδιοριστούν με τη μέθοδο αυτή. Η καρδιακή παροχή έχει αποδειχθεί σε διάφορες μελέτες ως ανεξάρτητος δείκτης δυσμενούς έκβασης σε ασθενείς με πνευμονική υπέρταση. Αρκετές μεθοδολογίες μαγνητικής τομογραφίας είναι κατάλληλες για την αξιολόγηση της καρδιακής παροχής και του όγκου παλμού. Η ογκομετρία μέσω μαγνητικού συντονισμού μπορεί με ακρίβεια και αναπαραγωγιμότητα να αξιολογεί τη μεταβολή του όγκου των καρδιακών θαλάμων σε υγιείς και νοσηρές καταστάσεις και η απεικόνιση αντίθεσης φάσης είναι μια ισχυρή τεχνική για την αξιολόγηση της πνευμονικής αρτηριακής και της αορτικής ροής αίματος. Οι μετρήσεις της ροής που

λαμβάνονται με τη μαγνητική τομογραφία έχει αποδειχθεί ότι συσχετίζονται με επεμβατικές μετρήσεις της πίεσης και της αντίστασης. Η πνευμονική αρτηριακή πίεση συσχετίζεται αρνητικά με τη μέση ταχύτητα της ροής του αίματος στην κύρια πνευμονική αρτηρία, ενώ η πνευμονική αγγειακή αντίσταση (PVR – Pulmonary Vascular Resistance) μπορεί να εκτιμηθεί υπολογίζοντας την αναλογία της μέγιστης αλλαγής στο ρυθμό της ροής κατά τη διάρκεια της εξώθησης προς τον όγκο της επιτάχυνσης [36][42]. Ο όγκος παλμού υπολογίζεται από μετρήσεις της ροής στην πνευμονική αρτηρία και αντιστοιχεί καλά με τις ογκομετρικές μετρήσεις της δεξιάς κοιλίας σε υγιή άτομα. Η μαγνητική τομογραφία αντίθεσης φάσης είναι λιγότερο ακριβής σε ασθενείς είτε με καρδιακή αρρυθμία είτε με ταραχώδη ροή αίματος. Η παρουσία αυτών των συνθηκών είναι γενικός περιορισμός αυτής της τεχνικής. Αξίζει να σημειωθεί ότι, ακόμα και όταν έχουν χρησιμοποιηθεί κατάλληλες μέθοδοι ανάκτησης των μετρήσεων, μπορεί να υπάρχουν ανακρίβειες στις μετρήσεις της ροής που προκαλούνται από σφάλματα στη φάση του φόντου, δινορεύματα ή μη διορθωμένες ταυτόχρονες μεταβολές [36].

#### **4.2.4 Αργή ενίσχυση με γαδολίνιο (Late Gadolinium Enhancement)**

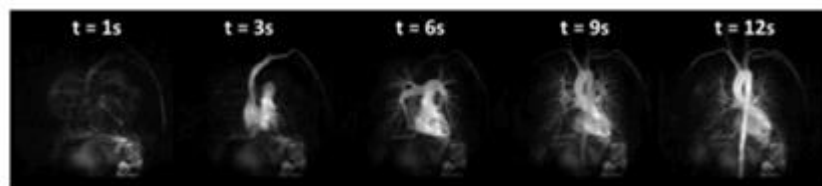
Η απεικόνιση με αυτή τη μέθοδο είναι μια τεχνική με την οποία αποκτούνται εικόνες gradient echo περίπου 10 με 15 λεπτά μετά την ενδοφλέβια έγχυση σκιαγραφικών παραγόντων. Το μη φυσιολογικό μυοκάρδιο είναι διαπερατό στο σκιαγραφικό και καθυστερεί αποτελεσματικά την αποβολή του σκιαγραφικού από τις ουλές ή τα νεκρά μυοκύτταρα. Παθολογίες όπως το έμφραγμα και η ίνωση που παρουσιάζουν ανωμαλίες στη μυοκαρδιακή αρχιτεκτονική, αυξάνουν την τοπική συγκέντρωση του παράγοντα αντίθεσης προκαλώντας μικρότερο χρόνο χαλάρωσης T1 συγκριτικά με ένα φυσιολογικό μυοκάρδιο. Το φαινόμενο αυτό αναφέρεται ως αργή ή «καθυστερημένη» ενίσχυση. Στην αριστερή καρδιά, η απεικόνιση LGE αναπτύχθηκε, κυρίως, για την αξιολόγηση των σημαδιών μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, αφού οι περιοχές με τις ουλές ή η ίνωση εμφανίζονται ως περιοχές με υψηλή ένταση του σήματος. Άλλες καρδιακές διαταραχές στις οποίες παρουσιάζεται ίνωση μπορούν να ανιχνευτούν με αυτή τη μέθοδο, όπως για παράδειγμα η υπερτροφική καρδιομυοπάθεια, η μυοκαρδίτιδα, η αμυλοειδής διήθηση και η πνευμονική υπέρταση. Λαμβάνεται ως δεδομένο ότι ο βαθμός απορρόφησης του

παράγοντα αναφέρεται σε μηχανική καταπόνηση που προκαλείται από αυξημένη πίεση στη δεξιά κοιλία και δομική παραμόρφωση στα σημεία εισαγωγής [42].

#### **4.2.5 Αγγειογραφία ενισχυμένης αντίθεσης και Μαγνητική**

##### **Τομογραφία πνευματικής αιμάτωσης**

Η απεικόνιση δυναμικής ενισχυμένης αντίθεσης (Dynamic contrast enhanced – DCE) επιτρέπει την οπτικοποίηση και μέτρηση της δυναμικής διέλευσης ενός παράγοντα αντίθεσης μέσα από την καρδιά και τους πνεύμονες. Ως παράγοντας αντίθεσης χρησιμοποιείται και εδώ το γαδολίνιο μαζί με αλατούχο διάλυμα. Η συνεχής απεικόνιση αμέσως μετά την ένεση με το σκιαγραφικό, επιτρέπει τη δυναμική ανάλυση της διέλευσης του μέσω του καρδιοπνευμονικού συστήματος [42].



**Εικόνα 9:** Δυναμικές εικόνες ενισχυμένης αντίθεσης. Οι εικόνες δείχνουν το πέρασμα της αντίθεσης μέσω του καρδιοπνευμονικού συστήματος. Έξι πλαίσια παρουσιάζονται από τη σειρά των 48 χρονικών σημείων. Ο χρόνος (t) είναι σε δευτερόλεπτα [42].

Συνήθως, η ακολουθία που επιλέγεται στη συγκεκριμένη μέθοδο απεικόνισης είναι η T1-weighted gradient echo για ταχεία απόκτηση δεδομένων και μαζί με την επιτάχυνση της παράλληλης απεικόνισης επιτρέπεται η απόκτηση δεδομένων εντός του χρόνου μιας κρατημένης αναπνοής (10-20 δευτερόλεπτα). Πρόσφατες εξελίξεις στην παράλληλη απεικόνιση και στις στρατηγικές δειγματοληψίας στη μαγνητική τομογραφία, έχουν βελτιώσει την χωρική και χρονική ανάλυση της δυναμικής απεικόνισης [42].

Η χρονική ανάλυση της DCE μαγνητικής τομογραφίας επιτρέπει την περαιτέρω ποσοτική ερμηνεία της περιφερειακής ροής αίματος και του όγκου και πολλές μελέτες έχουν διερευνήσει την αξία αυτών των ποσοτικών παραμέτρων στο κλινικό περιβάλλον. Η σχέση των χρόνων διέλευσης της καρδιοπνευμονικής DCE-MR με την καρδιακή λειτουργία έχει εξεταστεί σε ασθενείς με αριστερή καρδιακή νόσο. Οι καρδιοπνευμονικοί χρόνοι

διέλευσης παρατείνονται σημαντικά σε ασθενείς με ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας και συσχετίζονται άμεσα με τον όγκο της αριστερής κοιλίας, ενώ είναι αντιστρόφως ανάλογοι με το κλάσμα εξώθησης. Ο Skrok και οι συνεργάτες του [43] μελέτησαν τη σχέση των χρόνων διέλευσης της DCE σε σχέση με τη λειτουργία της δεξιάς κοιλίας και τα αιμοδυναμικά αποτελέσματα επεμβατικών μεθόδων, βρίσκοντας σημαντική συσχέτιση με την πνευμονική αγγειακή αντίσταση και την πίεση του δεξιού κόλπου [42].

#### **4.2.6 Μαγνητική τομογραφία τριών διαστάσεων με ανάλυση στο χρόνο (4D)**

Η πιο δημοφιλής μέθοδος για την απόκτηση πληροφοριών για την ταχύτητα είναι η μαγνητική τομογραφία αντίθεσης φάσης. Αν και οι μελέτες με χρήση τομογραφίας δύο διαστάσεων με χρονική ανάλυση (2D CINE) είναι κοινές, η απόκτηση εικόνων 4D έχει σπάνια αναφερθεί, λόγω του εκτεταμένου χρόνου που απαιτείται για την απόκτησή τους. Ωστόσο, οι πρόσφατες τεχνολογικές εξελίξεις μείωσαν σημαντικά το χρόνο απεικόνισης δεδομένων 4D στον υπολογιστή στο σημείο που μπορούν να παραχθούν επαρκή δεδομένα για τη χαρτογράφηση της πίεσης σε λιγότερο από 15 λεπτά [39].

Δυο προσεγγίσεις για τον υπολογισμό της σχετικής πίεσης από τα δεδομένα CINE έχουν προκύψει και βασίζονται στην εξίσωση Navier-Stokes σχετίζοντας ένα 3D διανυσματικό πεδίο της ταχύτητας με το διανυσματικό πεδίο μεταβολής της πίεσης ενός ασυμπίεστου ρευστού. Η εξίσωση Navier-Stokes περιγράφει τη χρονικά μεταβαλλόμενη ροή ενός ιζώδους, ασυμπίεστου ρευστού και μπορεί να εκφραστεί ως:

$$-\nabla p = \rho \left( \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + (\mathbf{v} \cdot \nabla) \cdot \mathbf{v} - \mathbf{g} \right) - \mu \nabla^2 \mathbf{v} \quad (1)$$

όπου  $p$  είναι η πίεση,  $\mathbf{v}$  η ταχύτητα,  $\rho$  η πυκνότητα του υγρού,  $\mathbf{g}$  η βαρυτική σωματική δύναμη, και  $\mu$  το ιζώδες του ρευστού. Η εξίσωση αυτή συνδυάζεται κανονικά με την κατάσταση μηδενικής απόκλισης λόγω της αδυναμίας συμπίεσης του ρευστού:

$$\nabla \cdot \mathbf{v} = 0 \quad (2)$$

Μια δεύτερη προσέγγιση στη χαρτογράφηση της πίεσης με μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιεί την εξίσωση Navier-Stokes για τον υπολογισμό της σχετικής πίεσης σε κάθε



σημείο του χάρτη της ταχύτητας της 2D CINE απεικόνισης. Το διάνυσμα κλίσης της πίεσης σε κάθε σημείο μέσα σε ένα αγγείο μπορεί να υπολογιστεί απευθείας από το διάνυσμα της ταχύτητας και τα παράγωγά της, χρησιμοποιώντας την Εξ. [1]. Η σχετική πίεση μπορεί στη συνέχεια να υπολογιστεί από την κλίση της πίεσης με επαναλαμβανόμενη ολοκλήρωση. Η πεπερασμένη δειγματοληψία και η λειτουργία point-spread εισάγουν σφάλματα στην εικόνα κλίσης της πίεσης και, με τη σειρά της, στην εικόνα της πίεσης. Η προσέγγιση αυτή, ενώ παράγει ένα χάρτη της σχετικής πίεσης, περιορίστηκε με πολλούς τρόπους, τόσο από τη μέθοδο συλλογής δεδομένων όσο και από τον αλγόριθμο υπολογισμού πίεσης [39].

Η χρήση των δεδομένων 4D έχει πολλά πλεονεκτήματα σε σχέση με τα δεδομένα 2D CINE για τον υπολογισμό της πίεσης. Το κύριο πλεονέκτημα είναι η μείωση του μεγέθους voxel στην τρίτη κατεύθυνση και η αύξηση του SNR πάνω σε μια 2D αλληλουχία με ισομεγέθη voxel. Περίπου ισότροπες διαστάσεις voxel σε έναν όγκο μειώνουν την ανάγκη για γεωμετρική απλούστευση ή την ακριβή τοποθέτηση της τομής απεικόνισης για την επίλυση της εξίσωσης Navier-Stokes σε τρεις διαστάσεις [39].

Οι in vivo χάρτες πίεσης που παράγονται με τη μέθοδο αυτή δεν μπορούν να συγκριθούν άμεσα με τις μετρήσεις της απόλυτης πίεσης που γίνονται, για παράδειγμα, με έναν καθετήρα πίεσης, δεδομένου ότι το σημείο αναφοράς στην κατιούσα αορτή μηδενίζεται για όλες τις φάσεις. Παρομοίως, η σύγκριση αυτών των αποτελεσμάτων με τις αναγνώσεις του πιεσόμετρου περιορίζεται λόγω του όγκου που απεικονίζεται, ο οποίος δεν περιλαμβάνει την βραχιόνιο αρτηρία. Έχουμε αποδείξει τη σκοπιμότητα της απόκτησης επαρκώς υψηλής ποιότητας δεδομένων 4D για χαρτογράφηση της πίεσης στην αορτή ενός φυσιολογικού εθελοντή. Μελλοντικές επικυρώσεις αυτής της τεχνικής θα πρέπει να περιλαμβάνουν άμεση συσχέτιση με τις επεμβατικές μετρήσεις της πίεσης, είτε σε ένα ζωικό μοντέλο, ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιακό καθετηριασμό ρουτίνας [39].

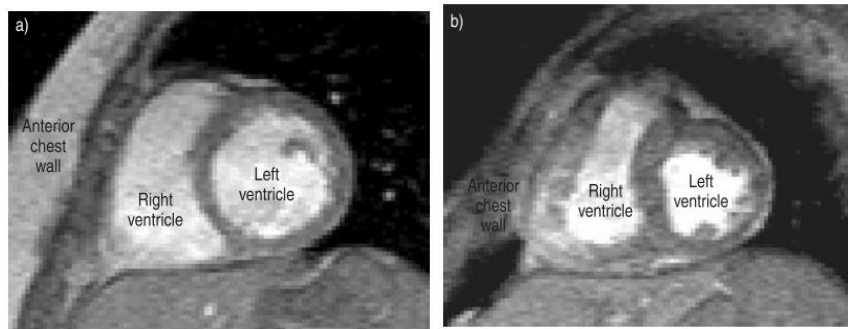
### **4.3 Δείκτες για την εκτίμηση των ενδοκαρδιακών πιέσεων**

Όπως είδαμε και παραπάνω, οι μέθοδοι που αναλύσαμε χρησιμοποιούνται για την άντληση πληροφορίας και μετρήσεων μέσω της μαγνητικής τομογραφίας. Για την εκτίμηση των ενδοκαρδιακών πιέσεων και την αποφυγή επεμβατικών μεθόδων, χρησιμοποιούνται διάφοροι δείκτες με στόχο την καλύτερη προσέγγιση των πιέσεων αυτών. Έχουν πραγματοποιηθεί πολλές μελέτες με διαφορετικά πρωτόκολλα που αναζητούν τη βέλτιστη συσχέτιση των τιμών που προκύπτουν από επεμβατικές και μη μεθόδους.

Για την εκτίμηση της μέσης πνευμονικής αρτηριακής πίεσης χρησιμοποιούνται συνήθως ο δείκτης μάζας της δεξιάς κοιλίας (RVMMi), ο κοιλιακός δείκτης μάζας (VMI), η μέση ταχύτητα, η διαστολική περιοχή και οι αλλαγές περιοχής της δεξιάς κοιλίας. Σύμφωνα με τη μελέτη των Zhang, Wang και των συνεργατών τους [41] ο κοιλιακός δείκτης μάζας, η αναλογία καμπυλότητας (CR) και η θετική πνευμονική αρτηριακή ροή (QP) είναι σημαντικοί παράγοντες πρόβλεψης της mPAP. Η γραμμική εξίσωση παλινδρόμησης για την πνευμονική πίεση που προκύπτει από μαγνητική τομογραφία είναι

$$mPAP_{CMR} = 28.837 * VMI - 26.479 * CR - 0.201 * QP + 57.021$$

Ο δείκτης κοιλιακής μάζας που ορίζεται ως ο λόγος της μάζας της δεξιάς κοιλίας προς τη μάζα της αριστερής κοιλίας, μπορεί να δείξει το βαθμό υπερτροφίας του μυοκαρδίου [41]. Όπως φαίνεται και στην εικόνα παρακάτω, ο δείκτης κοιλιακής μάζας προκύπτει διαιρώντας τη μάζα της δεξιάς κοιλίας προς τη μάζα της αριστερής [40].



**Εικόνα 10:** Παράδειγμα τελοδιαστολικών εικόνων των κοιλιών που χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό της μάζας της αριστερής και δεξιάς κοιλίας σε α) φυσιολογικό δείγμα και β) σε δείγμα με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση. Η διατομή του μύ σε κάθε τομή πολλαπλασιάστηκε με το πάχος της τομής για να υπολογιστεί ο όγκος του μύ σε κάθε τομή. Η διαδικασία επαναλήφθηκε για όλες τις τομές παίρνοντας σαν αποτέλεσμα τον συνολικό μυϊκό όγκο για κάθε κοιλία. Πολλαπλασιάζοντας τον όγκο με τη γνωστή πυκνότητα του καρδιακού μυ υπολογίστηκε η κοιλιακή μάζα [40].

Ο υπολογιζόμενος μέσω μαγνητικής τομογραφίας δείκτης κοιλιακής μάζας (VMI) αποτελεί ένα νέο κλινικό εργαλείο για την ακριβή μη επεμβατική εκτίμηση της mPAP σε άτομα με πρωτογενή και δευτερογενή πνευμονική αρτηριακή υπέρταση. Ο VMI συσχετίζεται καλά με τις μετρήσεις της mPAP του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού και παρ' όλο που τα διαστήματα πρόβλεψης είναι αρκετά μεγάλα υποδεικνύοντας περιορισμένη ακρίβεια, είναι στενότερα από τα αντίστοιχα των μετρήσεων με ηχοκαρδιογραφία Doppler [36][40][44]. Παρατηρείται και μια γραμμική σχέση μεταξύ της μάζας της δεξιάς κοιλίας και της πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας στις περιπτώσεις ιδιοπαθούς πνευμονικής υπέρτασης. Η αναλογία της διαμέτρου της κύριας πνευμονικής αρτηρίας προς τη φθίνουσα διάμετρο της αορτής έχει επίσης αποδειχθεί ότι συσχετίζεται με την μέση PAP [36].

Η αναλογία καμπυλότητας είναι δείκτης του μεσοκοιλιακού διαφράγματος (IVS – interventricular septum). Η δεξιά και αριστερή κοιλία μοιράζονται το IVS καθώς και οι δύο έχουν το ίδιο περικάρδιο που οδηγεί στη μεσοκοιλιακή εξάρτηση της δομής και της λειτουργίας. Έτσι το IVS παίζει σημαντικό λειτουργικό ρόλο και για τις δύο κοιλίες. Γενικά, η πίεση της αριστερής κοιλίας είναι υψηλότερη από αυτή της δεξιάς κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου, έτσι υπάρχει μια θετική διαφορά πίεσης από τα αριστερά προς τα δεξιά. Όταν αυξάνεται η πνευμονική πίεση και η πίεση της δεξιάς κοιλίας, το μεσοκοιλιακό διάφραγμα πιέζεται προς τα αριστερά και παραμορφώνει την αριστερή κοιλία. Κατά συνέπεια, η παραμόρφωση της αριστερής κοιλίας οδηγεί σε αλλαγή των

δυναμικών πλήρωσης και αλλαγή της λειτουργίας σε ασθενείς με πνευμονική υπέρταση. Διαφορετικοί βαθμοί συστολικής ισοπέδωσης του διαφράγματος μπορούν να οδηγήσουν σε ποικίλες μορφολογικές και λειτουργικές αλλαγές. Η ήπια συστολική ισοπέδωση είναι μια ανώμαλη κατάσταση που χρησιμοποιείται ως ένα από τα πρώτα σημάδια στη διάγνωση της πνευμονικής υπέρτασης. Η μέτρια ισοπέδωση του διαφράγματος σε όλη τη διάρκεια της συστολής οδηγεί συνήθως σε παραμόρφωση της δεξιάς κοιλίας σε σχήμα "D". Η σοβαρή διαφραγματική ισοπέδωση συμπίπτει με μια αναστροφή της καμπυλότητας κατά τη συστολή και το διάφραγμα λυγίζει προσωρινά προς την αριστερή κοιλία. Οι λόγοι για την ισχυρή συσχέτιση μεταξύ CR και PAP μπορούν να συνοψιστούν ως: (1) κατά το τέντωμα του διαφράγματος η αύξηση των πιέσεων χειροτερεύει τη σύμπτυξη των ινών, (2) η συστολική ισοπέδωση του διαφράγματος λόγω της καθυστέρησης της μέγιστης συρρίκνωσης της δεξιάς κοιλίας οδηγεί σε μηχανική ασυγχρονία των κοιλιών, (3) η πνευμονική υπέρταση συνδέεται με το μεσοκοιλιακό δυσσυχρονισμό καθώς εκδηλώνονται ταχύτεροι χρόνοι ενεργοποίησης του ελεύθερου τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας και του διαφράγματος. Ως εκ τούτου, ο μηχανισμός δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας μπορεί να τεκμηριωθεί καλύτερα [41].

Ο δείκτης της θετικής ροής πνευμονικής αρτηρίας είναι εξίσου σημαντικός. Η μελέτη του Sanz και των συνεργατών του [45] δείχνει μια ποικιλία μετρήσεων της ροής στον πνευμονικό κορμό που συσχετίζεται με το βαθμό της πνευμονικής αρτηριακής πίεσης. Προσδιορίζοντας την αιμοδυναμική διαταραχή και τη μέση ταχύτητα αίματος σε όλο τον καρδιακό κύκλο επιτυγχάνεται καλή συσχέτιση με την PAP και την πνευμονική αγγειακή αντίσταση. Με τη χρήση των τιμών ροής σε κάθε μετρούμενο χρονικό σημείο και την καμπύλη ροής ως αναφορά, προσδιορίζονται και οι ακόλουθες πρόσθετες παράμετροι: ο χρόνος επιτάχυνσης (AT), ο χρόνος εξώθησης (ET) και η αναλογία AT/ET. AT ορίστηκε ως το χρονικό διάστημα από το αρχικό ανερχόμενο τμήμα της ροής στη συστολή έως τη μέγιστη συστολική ροή. ET ορίστηκε ως το διάστημα από την έναρξη του ανερχόμενου τμήματος της συστολικής ροής έως την ευθυγράμμιση της καμπύλης της ροής. Χρησιμοποιώντας μόνο τις εικόνες κατά τη διάρκεια αυτών των περιόδων του χρόνου, λαμβάνονται οι μέσες ταχύτητες της AT και ET [36][45]. Η θετική πνευμονική ροή αντιπροσωπεύει τη ροή του αίματος στον πνευμονικό κορμό και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση, με μη επεμβατικές μεθόδους, της παρουσίας ή

απουσίας πνευμονικής υπέρτασης [41]. Και ο A. Prakash με τους συνεργάτες του [37] επιβεβαιώνει ότι η ακριβής μέτρηση της αναλογίας της ροής του αίματος στις συστηματικές και πνευμονικές κυκλοφορίες ( $Q_p / Q_s$ ) είναι σημαντική στην ποσοτικοποίηση του αιμοδυναμικού φορτίου αρκετών συγγενών καρδιοπαθειών που συνδέονται με τις ενδοκαρδιακές και εξωκαρδιακές διακλαδώσεις. Επειδή ο ρυθμός ροής και η περιοχή του αγγείου δεν μετρούνται απ' ευθείας, η ακρίβεια και η επαναληψιμότητα της μεθόδου Doppler είναι περιορισμένη. Η μαγνητική τομογραφία ξεπερνά αυτούς τους περιορισμούς με μέτρηση του ρυθμού ροής και της περιοχής του αγγείου ανεξάρτητα της θέσης και της γεωμετρίας του. Σε ασθενείς με κολπικό διαφραγματικό ελάττωμα, οι μετρήσεις μέσω μαγνητικής της  $Q_p/Q_s$  συμφώνησαν με αυτές της επεμβατικής οξυμετρίας [37]. Στις παραπάνω μεθόδους, εντάσσοντας βιοφυσικές παραμέτρους όπως το ύψος του ασθενή, το βάρος και τον καρδιακό ρυθμό, επιτυγχάνεται μεγαλύτερος συσχετισμός [36].

Και άλλες μελέτες όπως αυτή των A.J. Swift και των συνεργατών του [44] και των Z. Zhang και των συνεργατών του [41] επιβεβαιώνουν ότι ο δείκτης κοιλιακής μάζας και ο βαθμός της διαφραγματικής καμπυλότητας συνδέονται με την πνευμονική αρτηριακή πίεση και την πνευμονική αγγειακή αντίσταση. Οι μετρήσεις της πίεσης ενσφήνωσης και της καρδιακής παροχής είναι μετρήσεις που λαμβάνονται επεμβατικά αλλά έχουν μεγάλη αξία στην πρόβλεψη και τη θεραπεία της πνευμονικής υπέρτασης. Χρησιμοποιώντας τον όγκο του αριστερού κόλπου και τις μετρήσεις της ροής ως υποκατάστατα των αριστερών πιέσεων και της καρδιακής παροχής για τον υπολογισμό της PVR, όρισαν μία νέα μέθοδο για την εκτίμηση της πίεσης ενσφήνωσης (PWCP) χρησιμοποιώντας τον αριστερό κολπικό όγκο. Έτσι, η PVR υπολογισμένη μέσω της μαγνητικής τομογραφίας θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί συμπληρωματικά με τις μετρήσεις για τη λειτουργία της δεξιάς κοιλίας στην πρόγνωση και την ταξινόμηση του κινδύνου στις κλινικές εφαρμογές [41][44].

Η μέθοδος που προτείνεται από τον J. W. Lankhaar και τους συνεργάτες του [46] βασίζεται στην αναλογία της ταχύτητας του κύματος πίεσης προς την μέγιστη ροή αίματος. Η αρχή της μεθόδου βασίζεται σε μια έκφραση της PAP ως συνδιασμού των δυνάμεων  $U_{max}$  και  $S_{max}$ .  $U_{max}$  είναι η μέση ταχύτητα ροής του αίματος στη διατομή της πνευμονικής αρτηρίας κατά τη μέγιστη συστολή και  $S_{max}$  η μέγιστη συστολή της πνευμονικής αρτηρίας. Οι συνδιασμοί αυτοί ορίστηκαν με υπολογιστική μέθοδο.

Επιπλέον, η μέθοδος αυτή λαμβάνει υπόψη και τις βιοχημικές παραμέτρους του ασθενή. Οι παράμετροι χρησιμοποιούνται για την ομαλοποίηση των δυνάμεων και τη δημιουργία πολυωνυμικών σειρών.

$$U_n = U_{\max}^v \cdot \text{height}^{\alpha} \cdot \text{weight}^{\beta} \cdot \text{HR}^{\chi} \quad (4)$$

$$S_n = S_{\max}^{\sigma} \cdot \text{height}^{\alpha'} \cdot \text{weight}^{\beta'} \cdot \text{HR}^{\chi'} \quad (5)$$

, όπου HR ο καρδιακός ρυθμός.

Συνεπώς, σύμφωνα με την παραπάνω κανονικοποίηση, στόχος είναι ο υπολογισμός των πολυωνύμων  $U_n$  και  $S_n$ . Η διατομή και οι τιμές της ροής αίματος μετρήθηκαν κατά τη διάρκεια ενός καρδιακού κύκλου. Τα θετικά στοιχεία αυτής της μεθόδου είναι ότι επιλέχθηκαν φυσικές παράμετροι με μειωμένη μεταβλητότητα μεταξύ παρατηρητών και συνυπολογίστηκαν βιοφυσικές παράμετροι που μπορεί να παίζουν ρόλο στην εκτίμηση των πιέσεων. Επίσης, η κανονικοποίηση των φυσικών παραμέτρων οδηγεί σε καλύτερη συσχέτιση των μετρήσεων με αυτές που προκύπτουν από το δεξιό καρδιακό καθετηριασμό. Έχει δειχθεί ότι η αναπνευστική κίνηση παράγει περιοδικές μεταβολές στη μέση πνευμονική πίεση. Συνεπώς, η πνευμονική συχνότητα θα μπορούσε να προστεθεί στην κανονικοποίηση των φυσικών παραμέτρων ως μία επιπλέον βιοχημική παράμετρος. Η εισαγωγή αυτής της παραμέτρου, βέβαια, μπορεί να απαιτεί διαφορετική καταγραφή. Εναλλακτικά, μειώνοντας το χρόνο απόκτησης της εικόνας μπορούν να πραγματοποιηθούν μετρήσεις όσο κρατάει ο ασθενής την αναπνοή του. Η μέθοδος αυτή θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί συμπληρωματικά και να είναι χρήσιμη στην εκτίμηση της ανάγκης για εφαρμογή του καθετηριασμού σε ασθενείς και για την παρακολούθηση των αιμοδυναμικών αλλαγών που σχετίζονται με τη θεραπεία τους [46].

Ως τελευταίοι δείκτες παρουσιάζονται οι δείκτες δυσκαμψίας της πνευμονικής αρτηρίας. Όπως παρουσιάζεται στην έρευνα των J. Sanz, M. Kariisa και των συνεργατών τους [47] υπάρχει μεγάλη συσχέτιση των δεικτών δυσκαμψίας και των πνευμονικών πιέσεων και αντίστασης. Αν και προηγούμενες μελέτες έχουν αξιολογήσει την ελαστικότητα της πνευμονικής αρτηρίας με μαγνητική τομογραφία, είτε δεν είχαν πληροφορίες σχετικά με τις πνευμονικές πιέσεις, είτε δεν πραγματοποιούσαν και τις δύο μεθόδους (RHC και MRI)

την ίδια μέρα, είτε αξιολογούσαν μικρό αριθμό ασθενών. Ο όγκος του παλμού της δεξιάς κοιλίας και ο καρδιακός δείκτης ποσοτικοποιήθηκαν από τα δεδομένα ροής της πνευμονικής αρτηρίας. Οι διάφοροι δείκτες που υπολογίστηκαν φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.

Table 1. Indexes of PA Stiffness			
Parameter	Units	Formula	Definition
Pulsatility	%	$\frac{\text{maxA} - \text{minA}}{\text{minA}} \times 100$	Relative change in lumen area during the cardiac cycle
Compliance	$\text{mm}^2/\text{mm Hg}$	$[(\text{maxA} - \text{minA})/\text{PP}]$	Absolute change in lumen area for a given change in pressure
Capacitance	$\text{mm}^3/\text{mm Hg}$	$\text{SV}/\text{PP}$	Change in volume associated with a given change in pressure
Distensibility	$\%/ \text{mm Hg}$	$[(\text{maxA} - \text{minA})/\text{PP} \times \text{minA}] \times 100$	Relative change in lumen area for a given change in pressure
Elastic modulus	$\text{mm Hg}$	$\text{PP} \times \text{minA}/(\text{maxA} - \text{minA})$	Pressure change driving a relative increase in lumen area
Stiffness index $\beta$	N/A	$\text{Ln}(s\text{PAP}/d\text{PAP})/[(\text{maxA} - \text{minA})/\text{minA}]$	Slope of the function between distending arterial pressure and arterial distension

dPAP = diastolic pulmonary artery pressure; maxA = maximal area; minA = minimal area; N/A = not applicable; PA = pulmonary artery; PP = pulse pressure; sPAP = systolic pulmonary artery pressure.

Εικόνα 11: Δείκτες δυσκαμψίας της πνευμονικής αρτηρίας [47]

Η αξιολόγηση της παλμικότητας της πνευμονικής αρτηρίας μπορεί να είναι χρήσιμη στον καθορισμό της παρουσίας ή απουσίας πνευμονικής υπέρτασης σε κατάσταση ηρεμίας. Παρουσιάζεται ισχυρή συσχέτιση μεταξύ ακαμψίας της πνευμονικής αρτηρίας και τη σοβαρότητα της πνευμονικής υπέρτασης. Βέβαια, η αυξημένη ακαμψία δεν ακολουθείται πλήρως από υψηλές πιέσεις, γεγονός που υποδηλώνει τις εγγενείς μεταβλητές ιδιότητες της ελαστικότητας [47].

#### **4.4 Συγκριτικές μελέτες για την εφαρμογή της μαγνητικής τομογραφίας**

Στην ενότητα αυτή θα παρουσιάσουμε διάφορες μελέτες που, χρησιμοποιώντας τις μεθόδους και τους δείκτες που αναφέραμε παραπάνω, συγκρίνουν τη μαγνητική τομογραφία με άλλες επεμβατικές και μη επεμβατικές μεθόδους. Οι επεμβατικά μετρούμενες μεταβλητές, που παραδοσιακά παράγονται από το δεξιό καρδιακό καθετηριασμό, είναι ζωτικής σημασίας για την κλινική αξιολόγηση των ασθενών (πίεση, αγγειακή αντίσταση, αιματική ροή) και μπορούν να υπολογιστούν και με μη επεμβατικό τρόπο με χρήση της απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού. Η καρδιακή μαγνητική τομογραφία είναι μη επεμβατική, έχει τη δυνατότητα αναπαραγωγής των μετρήσεων, είναι ευαίσθητη στις αλλαγές και δεν απαιτεί ιονίζουσα ακτινοβολία που την καθιστά ιδανική για τη συνεχή αξιολόγηση των ασθενών [44]. Στη σύγκριση κλινικών μετρήσεων

μιας καινούργιας μεθόδου με αυτές μιας καθιερωμένης τεχνικής χρησιμοποιείται η ανάλυση Bland – Altman [48] ώστε να εξετάσουμε αν συμφωνούν αρκετά και η καινούργια μπορεί να αντικαταστήσει την παλιά. Η μέθοδος αυτή βασίζεται σε γραφικές τεχνικές, απλούς υπολογισμούς και την εκτίμηση της επαναληψιμότητας.

Στη μελέτη τους, ο J. Sanz και οι συνεργάτες του [45], χρησιμοποιώντας την ανάλυση Bland – Altman για τη σύγκριση των αποτελεσμάτων τους με αυτά του δεξιού καρδιακού καθετηρισμού, παρουσίασαν σημαντική θετική συσχέτιση των πνευμονικών πιέσεων και της πνευμονικής αντίστασης με τους τομείς της πνευμονικής αρτηρίας. Ενώ ήταν αρνητική η συσχέτιση των πιέσεων με την παραμόρφωση της πνευμονικής αρτηρίας, τις ταχύτητες ροής αίματος, το χρόνο επιτάχυνσης και την αναλογία χρόνου επιτάχυνσης με χρόνο εξώθησης (AT/ET). Η μέση ταχύτητα και η ελάχιστη περιοχή της πνευμονικής αρτηρίας είχαν την καλύτερη διαγνωστική απόδοση για τον προσδιορισμό της πνευμονικής υπέρτασης στους ασθενείς. Συνοψίζοντας, οι μετρήσεις ροής που πάρθηκαν με τη χρήση μαγνητικής τομογραφίας αντίθεσης φάσης συσχετίζονται με το βαθμό της αιμοδυναμικής διαταραχής, όπως προσδιορίζεται από το επίπεδο των πνευμονικών πιέσεων και της αγγειακής αντίστασης. Το ίδιο ισχύει και για τη μέση ταχύτητα του αίματος που φαίνεται να έχει σταθερή απόδοση σε διαφορετικές υποομάδες ασθενών.

Οι J. Swift, S. Rajaram και οι συνεργάτες τους [44] επιβεβαίωσαν ότι η μαγνητική τομογραφία μπορεί να εκτιμήσει με ακρίβεια τη μέση πνευμονική αρτηριακή πίεση σε ασθενείς με υποψία πνευμονικής υπέρτασης και να υπολογίσει την πνευμονική αγγειακή αντίσταση εκτιμώντας όλες της σημαντικές αιμοδυναμικές μετρήσεις του RHC. Οι περιορισμοί που παρατηρήθηκαν είναι ότι η εκτίμηση της καρδιακής παροχής με χρήση CMR έχει μέτρια συσχέτιση με τις επεμβατικές μετρήσεις, καθώς οι μετρήσεις αντίθεσης φάσης μπορούν να επηρεαστούν από την τυρβώδη ροή, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε ανακρίβειες.

Χρησιμοποιώντας την εξίσωση παλινδρόμησης και την ανάλυση Bland – Altman, ο Z. Zhang και οι συνεργάτες του [41] έδειξαν ότι η μέση πνευμονική αρτηριακή πίεση της μαγνητικής τομογραφίας συσχετίζεται επαρκώς με αυτή του προτύπου. Επιπλέον, δεν υπήρξε σημαντική πόλωση μεταξύ αιμοδυναμικής που προερχόταν από την CMR και των



μετρήσεων του RHC. Είναι σαφές ότι τόσο η mPAP όσο και η πνευμονική αντίσταση μπορούν να εκτιμηθούν αναίμακτα με τη χρήση των δεικτών της μαγνητικής. Όπως προτείνεται, η διαχείριση της καρδιακής ανεπάρκειας καθοδηγούμενη από τις πιέσεις της πνευμονικής αρτηρίας θα πρέπει να είναι οικονομικά αποδοτική. Τα ευρήματα των παραπάνω, φαίνεται ότι συμβάλουν στην επίτευξη αυτού του στόχου. Λαμβάνοντας υπόψη την αυξανόμενη γύραση του πλυσισμού και τους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, τα ευρήματα αυτής της μελέτης είναι μεγάλης σημασίας, καθώς οι μετρήσεις που προέρχονται από τη χρήση της μαγνητικής τομογραφίας μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση των ημερών νοσηλείας και τις φορές παρακολούθησης των ασθενών με πνευμονική υπέρταση [41].

Σε μια μικρή ομάδα δεκατριών ασθενών με πνευμονική υπέρταση ο Tardivon με τους συνεργάτες του [49] βρήκε συσχέτιση μεταξύ της μέσης πνευμονικής αρτηριακής πίεσης (mPAP) και το χρόνο χαλάρωσης (AT). Ο χρόνος χαλάρωσης είναι ο χρόνος από την έναρξη της προς τα εμπρός ροής μέχρι τη στιγμή της μέγιστης ταχύτητας ροής στην κύρια πνευμονική αρτηρία, όπως μετράται από την cine-MRI. Ο Marcus και οι συνεργάτες του [50] κατέδειξαν μια συσχέτιση μεταξύ συστολικής πνευμονικής πίεσης και την αναλογία χρόνου χαλάρωσης και χρόνου εξώθησης (AT/ET). Μια διαφορετική τεχνική που βασίζεται πάλι σε cine-MRI χρησιμοποιήθηκε σε ομάδα δεκαπέντε ασθενών από τους Laffon, Laurent και τους συνεργάτες τους [51]. Η ταχύτητα της ροής αίματος και το εμβαδόν της εγκάρσιας διατομής (CSA) της κύριας πνευμονικής αρτηρίας μετρήθηκαν με μαγνητική τομογραφία. Χρησιμοποιώντας αυτές τις μετρήσεις καθώς και τη συσχέτιση του κύματος της ταχύτητας και των πιέσεων των παλμών με την mPAP, κατέστη δυνατό να δημιουργηθεί ένα πλαίσιο μέσα στο οποίο πρέπει να βρίσκεται η πραγματική mPAP. Σε επόμενη εύρεσή του ο Laffon [52] πετυχαίνει καλύτερο συσχετισμό της παραπάνω μεθόδου και λαμβάνει υπόψη του και άλλα στοιχεία των ασθενών, όπως ύψος, βάρος και καρδιακό ρυθμό. Τέλος, στη μελέτη των Saba και των συνεργατών του [40] μετρήθηκαν η δεξιά και αριστερή κοιλιακή μάζα και υπολογίστηκε ο δείκτης κοιλιακής μάζας (VMI). Ο δείκτης βρέθηκε να συσχετίζεται καλά με επεμβατικές μετρήσεις. Παρά το γεγονός ότι οι συσχετίσεις μεταξύ PAP και δεικτών της μαγνητικής τομογραφίας είναι σημαντικές σε όλες τις μελέτες που αναφέρονται παραπάνω, αυτές οι μελέτες έγιναν σε σχετικά μικρές ομάδες ασθενών και δεν έχουν επαναληφθεί μέχρι τώρα. Επιπλέον, τα κριτήρια ένταξης

ποικίλουν μεταξύ των διαφόρων μελετών, κάνοντας την άμεση σύγκριση μεταξύ των μεθόδων που χρησιμοποιούνται σε αυτές τις μελέτες πολύ δύσκολη. Για τους λόγους αυτούς, η κλινική αξία αυτών των μεθόδων εκτίμησης είναι ακόμα ασαφής [38].

Έχει αποδειχθεί ότι η μαγνητική τομογραφία μπορεί να είναι πιο ακριβής από την Doppler ηχοκαρδιογραφία, με παρόμοια ή καλύτερη ευαισθησία και λεπτομέρεια και για τις πρωτογενείς και τις δευτερογενείς μορφές της πνευμονικής υπέρτασης. Παρόλο που το Doppler υπερηχογράφημα καρδιάς πραγματοποιήθηκε με επιτυχία σε όλους σχεδόν τους ασθενείς της μελέτης του T.S. Saba και των συνεργατών του, ένα ποσοστό αποτυχίας τόσο υψηλό όπως το 60% είναι γνωστό ότι υπάρχει σε ορισμένες ομάδες ασθενών λόγω απουσίας τριγλώχινας παλινδρόμησης ή συνυπάρχουσας πνευμονικής νόσου. Τα παραπάνω δεν αποτελούν περιοριστικούς παράγοντες για την μαγνητική τομογραφία η οποία μπορεί να παρέχει μια χρήσιμη εναλλακτική λύση για την παρακολούθηση των ασθενών και τη διαλογή των ατόμων υψηλού κινδύνου στους οποίους η Doppler ηχοκαρδιογραφία είναι άχρηστη. Πράγματι, με την ευρύτερη διαθεσιμότητα, μείωση του κόστους και την έλευση των σύγχρονων σαρωτών θα μπορούσε να γίνει η μέθοδος επιλογής [40].

Η μαγνητική τομογραφία έχει και κάποιους περιορισμούς όπως το ότι είναι ακριβή, δεν είναι ευρέως διαθέσιμη και απαιτεί σημαντική εμπειρία του χρήστη. Μπορεί να είναι μια δύσκολη εξέταση για ασθενείς με πνευμονική υπέρταση καθώς έχει μεγάλη χρονική διάρκεια και απαιτεί τη συγκράτηση της αναπνοής. Η κλειστοφοβία είναι ένα σημαντικό πρόβλημα, το οποίο μπορεί να ξεπεραστεί στην πλειονότητα των ασθενών με την ήπια χρήση καταστολής. Στο μαγνητικό πεδίο του σαρωτή δεν πρέπει να εισάγονται σιδηρομαγνητικά αντικείμενα. Είναι σημαντικό θέμα ασφάλειας, καθώς τα αντικείμενα αυτά μετατρέπονται σε βλήματα μέσα στο πεδίο. Το πεδίο ραδιοσυχνότητας, το οποίο χρησιμοποιείται για τη διέγερση, μπορεί να προκαλέσει θέρμανση των ιστών και των εμφυτευμένων συσκευών. Είναι δυνατό να διεγείρει ευαίσθητους ιστούς όπως τα περιφερειακά νεύρα λόγω της ταχέως μεταβαλλόμενης κλίσης των μαγνητικών πεδίων που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή εικόνων. Διέγερση του μυοκαρδίου δεν έχει περιγραφεί με την υπάρχουσα τεχνολογία [36].

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

### 5.1 Εισαγωγή

Η αιμοδυναμική παρακολούθηση αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της περίθαλψης για τον αιμοδυναμικά ασταθή ασθενή, αλλά απαιτεί μια πολλαπλή προσέγγιση και η χρήση της εξαρτάται αμφότερα από το περιβάλλον και την ασθένεια. Ένας από τους πρωταρχικούς στόχους της αιμοδυναμικής παρακολούθησης είναι να ειδοποιήσει την ομάδα υγειονομικής περίθαλψης για την επικείμενη καρδιαγγειακή κρίση πριν προκληθεί ο τραυματισμός του οργάνου, όπως για παράδειγμα χρησιμοποιείται και κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης υψηλού κινδύνου. Ένας άλλος στόχος της αιμοδυναμικής παρακολούθησης είναι η απόκτηση συγκεκριμένων πληροφοριών για τις διεργασίες της νόσου, οι οποίες μπορούν να διευκολύνουν τη διάγνωση και τη θεραπεία και να επιτρέψουν σε κάποιον να παρακολουθήσει την ανταπόκριση στη θεραπεία [8].

Η αποτελεσματικότητα της αιμοδυναμικής παρακολούθησης εξαρτάται τόσο από την διαθέσιμη τεχνολογία όσο και από την ικανότητά μας να διαγνώσουμε και να θεραπεύσουμε αποτελεσματικά τις διαδικασίες της νόσου για τις οποίες χρησιμοποιείται. Η χρησιμότητα της αιμοδυναμικής παρακολούθησης έχει εξελιχθεί καθώς έχει συγχωνευθεί με την τεχνολογία της πληροφορίας και η κατανόηση της παθοφυσιολογίας της νόσου έχει βελτιωθεί. Σε αυτό το πλαίσιο, η αιμοδυναμική παρακολούθηση αντιπροσωπεύει ένα λειτουργικό εργαλείο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εξαγωγή εκτιμήσεων σχετικών με την απόδοση, που μπορούν με τη σειρά τους να κατευθύνουν τη θεραπεία. Επομένως, η αιμοδυναμική παρακολούθηση πρέπει να εξεταστεί στο πλαίσιο αποδεδειγμένων ιατρικών θεραπειών, η επιτυχία των οποίων εξαρτάται από την κλινική κατάσταση, την παθοφυσιολογική κατάσταση και την ικανότητα αντιστροφής της αναγνωρισμένης διεργασίας της ασθένειας [8].

Παρόλο που κάποιος μπορεί να χρησιμοποιήσει την αιμοδυναμική παρακολούθηση για να εντοπίσει την καρδιαγγειακή ανεπάρκεια ή ως προγνωστικό δείκτη επιβίωσης, ο μεγαλύτερος δυνητικός ρόλος της είναι να κατευθύνει την εφαρμογή καρδιαγγειακών θεραπειών με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα. Η παρακολούθηση που διεξάγεται για την αξιολόγηση της επίδρασης της θεραπείας μπορεί να αναφέρεται ως λειτουργική παρακολούθηση, επειδή συνεπάγεται θεραπευτική εφαρμογή. Αν και οι τάσεις σε συγκεκριμένες μεταβλητές με την πάροδο του χρόνου είναι χρήσιμες για τον ορισμό της αιμοδυναμικής σταθερότητας, η ταχεία αλλαγή τους ως απάντηση στην εφαρμογή μιας θεραπείας έχει μεγαλύτερη κλινική χρησιμότητα [8].

Με τη χρήση των μεθόδων που αναλύσαμε στα προηγούμενα κεφάλαια, πραγματοποιείται η αιμοδυναμική παρακολούθηση για τη διάγνωση διαφόρων ασθενειών της καρδιάς και του πνευμονικού αγγειακού δέντρου, καθώς και για τον έλεγχο της ανταπόκρισης του ασθενή στη θεραπεία. Μερικά παραδείγματα ασθενειών που προσεγγίζονται είτε με τη χρήση του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού, είτε με την ηχοκαρδιογραφία, είτε με την καρδιακή μαγνητική τομογραφία είναι η ιδιοπαθής ή ισχαιμική διαταραγμένη καρδιομυοπάθεια, άλλες δευτερογενείς μορφές διαστολικής καρδιομυοπάθειας και η πρωτογενής ή δευτερογενής πνευμονική υπέρταση, η ρευματοειδής βαλβιδική νόσος, το έμφραγμα του μυοκαρδίου, η μη πνευμονική παλινδρόμηση, η στένωση αορτής, η συγγενής τριγλώχινη παλινδρόμηση, η ανώμαλη πνευμονική φλεβική επιστροφή, το αριστερό κολπικό μυξόσωμα, το καρκινοειδές και η πνευμονική στένωση [53][54].

## **5.2 Πνευμονική Υπέρταση – Ορισμός**

Η πνευμονική υπέρταση (PH) είναι μια αιμοδυναμική και παθοφυσιολογική κατάσταση ποικίλης αιτιολογίας και ορίζεται κλινικά ως η κατάσταση κατά την οποία η μέση πίεση της πνευμονικής αρτηρίας (mPAP), μετρούμενη σε ηρεμία με το δεξιό καρδιακό καθετηριασμό (RHC), είναι μεγαλύτερη ή ίση με 25 mm Hg, με την πίεση ενσφήνωσης (PCWP) μικρότερη από 15 mmHg και την PVR μεγαλύτερη από 3 Wood Units [29][42][44][55].

Η σύγχρονη ταξινόμηση της πνευμονικής υπέρτασης εισήχθει πριν από 15 χρόνια με στόχο την ομαδοποίηση παρόμοιων συνθηκών με βάση κοινά παθοφυσιολογικά, κλινικά, ακτινολογικά και θεραπευτικά πρότυπα [42].

Η διαγνωστική ταξινόμηση της πνευμονικής υπέρτασης περιγράφεται στην Εικόνα 12. Αυτή η ταξινόμηση δημιουργήθηκε κατά τη διάρκεια του Παγκόσμιου Συμποσίου για την Πνευμονική Υπέρταση το 2003. Η λειτουργική ικανότητα της δεξιάς κοιλίας είναι ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας της πνευμονικής υπέρτασης. Δεν είναι γνωστό γιατί ορισμένοι ασθενείς με έντονα αυξημένη πνευμονική αρτηριακή πίεση (PAP) διατηρούν καλή καρδιακή λειτουργία για αρκετά χρόνια, ενώ άλλοι με ίση ή λιγότερο σοβαρή πνευμονική υπέρταση υποφέρουν γρήγορα από προοδευτική δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια. Ένας παράγοντας που εμπόδισε την κατανόηση της απόδοσης της δεξιάς κοιλίας σε ασθενείς με πνευμονική υπέρταση ήταν η έλλειψη τεχνικών που παρέχουν μια αξιόπιστη εικόνα της μορφολογικής και λειτουργικής αλλαγής της δεξιάς κοιλίας, ενόψει της αυξανόμενης παρεμπόδισης της εκροής [36].

<b>TABLE 1</b>	Diagnostic classification of pulmonary hypertension (Venice 2003)
<b>Pulmonary arterial hypertension</b>	
Idiopathic	
Familial	
Associated with:	
Connective tissue disease	
Congenital systemic to pulmonary shunts	
Portal hypertension	
HIV infection	
Drugs and toxins	
Other (thyroid disorders, glycogen storage disease, Gaucher disease, hereditary haemorrhagic telangiectasia, haemoglobinopathies, myeloproliferative disorders or splenectomy)	
Associated with significant venous or capillary involvement	
Pulmonary veno-occlusive disease	
Pulmonary capillary haemangiomatosis	
Persistent pulmonary hypertension of the newborn	
<b>Pulmonary hypertension associated with left-sided heart disease</b>	
Left-sided atrial or ventricular heart disease	
Left-sided valvular heart disease	
<b>Pulmonary hypertension associated with lung respiratory diseases or hypoxia</b>	
Chronic obstructive pulmonary disease	
Interstitial lung disease	
Sleep-disordered breathing	
Alveolar hypoventilation disorders	
Chronic exposure to high altitude	
Developmental abnormalities	
<b>Pulmonary hypertension due to chronic thrombotic or embolic disease</b>	
Thromboembolic obstruction of proximal pulmonary arteries	
Thromboembolic obstruction of distal pulmonary arteries	
Nonthrombotic pulmonary embolism (tumour, parasites or foreign material)	
<b>Miscellaneous</b>	
Sarcoidosis, histiocytosis X, lymphangiomatosis, compression of pulmonary vessels (adenopathy, tumour or fibrosing mediastinitis)	

Εικόνα 12: Διαγνωστική ταξινόμηση της πνευμονικής υπέρτασης (Βενετία 2003) [36]

Το τέταρτο Συμπόσιο της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας για την Πνευμονική Υπέρταση στο Dana Point της Καλιφόρνια το 2008, παρείχε μια ενημερωμένη ταξινόμηση και συστάσεις για διάγνωση και θεραπεία [56]. Η νέα ταξινόμηση του 2008, στόχο είχε την καλύτερη ομαδοποίηση της νόσου ανάλογα με τα συμπτώματα και τη θεραπεία και την αποφυγή ύπαρξης ομάδων με παρόμοια χαρακτηριστικά.

Υπάρχουν 5 κύριοι τύποι [42], [56]:

- Ομάδα 1 – Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (PAH) που μπορεί να είναι ιδιοπαθής ή να σχετίζεται με άλλες παθήσεις, όπως η συστηματική σκύριση ή η συγγενής καρδιακή νόσος.
- Ομάδα 2 – Πνευμονική υπέρταση λόγω καρδιακής νόσου (PH-LHD)
- Ομάδα 3 – Πνευμονική υπέρταση λόγω πνευμονικής νόσου και/ή υποξίας (PH-Lung)
- Ομάδα 4 - Χρόνια Θρομβοεμβολική Πνευμονική Υπέρταση (CTEPH)
- Ομάδα 5 – Ασαφείς ή πολυπαραγοντικές αιτιολογίες

Η πνευμονική υπέρταση κυμαίνεται από μια ασυνήθιστη προοδευτική κατάσταση της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης, η οποία χαρακτηρίζεται από μια αγγειοπάθεια που επηρεάζει τις μικρές πνευμονικές αρτηρίες, σε μια συνήθως ήπια ανύψωση της πνευμονικής αρτηριακής πίεσης που συνδέεται με σοβαρή καρδιακή ή αναπνευστική ασθένεια. Σε ασθενείς με ιδιοπαθή πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (IPAH), η παραμετρική αύξηση του μεταφορτίου της δεξιάς κοιλίας οδηγεί σε ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας και τελικά σε θάνατο, που συμβαίνει συνήθως εντός 3 ετών για τους ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε θεραπεία. Έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος στη θεραπεία της IPAH τα τελευταία 20 χρόνια και το Μητρώο Πνευμονικής Υπέρτασης του Ηνωμένου Βασιλείου και της Ιρλανδίας αναφέρει ότι το ποσοστό πενταετούς επιβίωσης των ασθενών κάτω των 50 ετών ανέρχεται περίπου στο 80%. Οι ασθενείς με πνευμονική υπέρταση συνήθως παρουσιάζουν δύσπνοια και κόπωση, ή συγκοπή και στηθάγχη σε προχωρημένα στάδια της νόσου. Τα συμπτώματα δεν είναι συγκεκριμένα και το χρονικό διάστημα από τα αρχικά συμπτώματα μέχρι τη διάγνωση είναι συχνά έως 2 χρόνια, με

αποτέλεσμα η βλάβη στο πνευμονικό αρτηριακό αγγειακό σύστημα να έχει ήδη προχωρήσει αρκετά από τη στιγμή της διάγνωσης [42].

Ήπια αύξηση της πνευμονικής αρτηριακής πίεσης παρατηρείται στο πλαίσιο της χρόνιας αναπνευστικής και καρδιακής νόσου, ενώ παρατηρείται σοβαρή αύξηση της πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας στην πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (PAH) και στη χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση (PH) όπου υπάρχουν ειδικές θεραπείες [44]. Ο όρος PAH χρησιμοποιείται ειδικά για την ασθένεια της ομάδας 1 ενώ η PH χρησιμοποιείται ως γενικός όρος για την περιγραφή οποιασδήποτε ομάδας [29][55].

Η πρόγνωση εξαρτάται από τον υποτύπο της ασθένειας, το φύλο, τη νεφρική λειτουργία, την αιμοδυναμική, την ικανότητα άσκησης, τα επίπεδα νατριουρητικών πεπτιδίων του εγκεφάλου, την περικαρδιακή εκροή και άλλους παράγοντες. Τα περιστατικά πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης είναι αρκετά χαμηλά και περίπου 2,4 περιπτώσεις στο εκατομμύριο, ενώ σε ασθενείς με συστολική ή διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας μπορούν να φτάσουν και το 60% με 70%. Η πίεση ενσφήνωσης ίση με 15 mmHg μετρημένη επεμβατικά και σε ηρεμία χρησιμοποιείται για τη διάκριση σε προ- και μετά-τριχοειδή πνευμονική υπέρταση. Η διάκριση αυτή είναι μεγάλης σημασίας καθώς η ανταπόκριση στη θεραπεία είναι διαφορετική για κάθε περίπτωση. Επομένως, όταν πραγματοποιούνται μετρήσεις πίεσης κατά τη διάρκεια του δεξιού καθετηριασμού, οι μετρήσεις της πίεσης ενσφήνωσης πρέπει να είναι ακριβείς και λόγω των συχνών τεχνικών δυσκολιών που συναντώνται κατά την προσπάθεια επίτευξης αξιόπιστων καμπυλών, πρέπει παράλληλα να καταγράφεται και η τελο-διαστολική πίεση της αριστερής κοιλίας. Η μετά-τριχοειδής πνευμονική υπέρταση είναι ένα σημαντικό υποσύνολο και αντιπροσωπεύει το 50% όλων των καρδιακών επιπλοκών και το 19% των πρόωρων θανάτων σε έναν πληθυσμό με καρδιακή ανεπάρκεια. Τα πρώιμα κλινικά στοιχεία και συμπτώματα είναι λιγοστά και η πλειονότητα των ασθενών έχουν ήδη προχωρημένη τη νόσο στην πρώτη παρουσίαση. Η PAH πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στη διαφορική διάγνωση της ανεξήγητης κόπωσης, της δύσπνοιας, της συγκοπής, της στηθάγχης και του προοδευτικού περιορισμού της ικανότητας άσκησης, ιδιαίτερα σε ασθενείς χωρίς συχνές καρδιαγγειακές ή αναπνευστικές διαταραχές. Ο στόχος της απεικόνισης στην πνευμονική υπέρταση είναι η καθιέρωση της διάγνωσης και η αναγνώριση των υποομάδων των ασθενειών [56].

Επίσης, η πνευμονική υπέρταση (PH) είναι σημαντική και συχνά θανατηφόρα επιπλοκή της συστημικής σκλήρυνσης (σκληρόδερμα, SSc), η οποία μπορεί να εμφανιστεί τόσο στα περιορισμένα (lcSSc) όσο και στα διάσπαρτα (dcSSc) δερματικά υποσύνολα της νόσου. Στο lcSSc, η πνευμονική υπέρταση συνήθως εμφανίζεται απουσία πνευμονικής ίνωσης και γενικά αναπτύσσεται μετά από τουλάχιστον 10 χρόνια από την έναρξη της νόσου. Ο ακριβής επιπολασμός είναι δύσκολο να προσδιοριστεί, αλλά μπορεί να περιπλέξει έως και το 15% των περιπτώσεων με lcSSc. Αντίθετα, στο dcSSc, η PH εμφανίζεται πάντα δευτερευόντως σε προχωρημένη πνευμονοπάθεια, προκαλώντας επιπλέον καρδιοαναπνευστικά συμπτώματα. Τα κλινικά χαρακτηριστικά της PH σε SSc είναι συχνά αόρατα, ειδικά στα αρχικά στάδια της. Η προοδευτική δύσπνοια εμφανίζεται γενικά, αλλά μπορεί να αγνοηθεί από τους ασθενείς, ειδικά στο dcSSc με προϋπάρχουσα ινωτική πνευμονική νόσο. Σε προχωρημένη πνευμονική αγγειακή νόσο, μπορεί να υπάρχουν συμπτώματα δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας, αλλά τέτοια χαρακτηριστικά δεν έχουν μεγάλη χρησιμότητα για την έγκαιρη ανίχνευση της PH [57].

Όπως αναφέραμε και παραπάνω, η πνευμονική υπέρταση (PH) είναι ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από αυξημένη πνευμονική αγγειακή αντίσταση και αγγειακή παραμόρφωση και συνδέεται με σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα που σχετίζονται άμεσα με την καρδιακή λειτουργία. Παρόλο που αυτή τη στιγμή η οριστική διάγνωσή της γίνεται μέσω του καρδιακού καθετηριασμού, είναι επιθυμητή η ακριβής μη επεμβατική αξιολόγηση της πνευμονικής αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής παροχής (CO) τόσο για διαγνωστικούς λόγους όσο και για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας [58].

### **5.3 Δείκτες**

Αιμοδυναμικές παράμετροι όπως η πνευμονική αγγειακή αντίσταση, η πίεση ενσφήνωσης, η πνευμονική χωρητικότητα και αντίσταση, μπορούν να παρέχουν σημαντικές διαγνωστικές και προγνωστικές πληροφορίες σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και πνευμονική αρτηριακή υπέρταση



και γενικά σε ασθενείς με υποψία πνευμονικής βλάβης. Η πνευμονική αιμοδυναμική εμπλέκεται σε πολλές κλινικές καταστάσεις, όχι μόνο λόγω της αυστηρής σχέσης μεταξύ της αιμοδυναμικής της αριστερής καρδιάς και της δεξιάς καρδιάς, αλλά και επειδή το πνευμονικό αγγειακό δέντρο είναι ένας πιθανός στόχος κάθε ασθένειας που καταστρέφει αρτηριακά αγγεία [29].

Το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας των Ηνωμένων Πολιτειών δημιούργησε μια εξίσωση χρησιμοποιώντας τρεις αιμοδυναμικές μεταβλητές (μέση πνευμονική αρτηριακή πίεση – mPAP, μέση πίεση του δεξιού κόπλου – mRAP, καρδιακός δείκτης – CI) για την πρόβλεψη επιβίωσης των ασθενών με πρωτογενή πνευμονική υπέρταση. Άλλες αιμοδυναμικές μεταβλητές που βοηθούν στην πρόγνωση της ασθένειας στους ασθενείς της συγκεκριμένης ομάδας είναι ο πνευμονικός αρτηριακός κορεσμός οξυγόνου και η θετική απόκριση σε μια οξεία πρόκληση με πνευμονικά αγγειοδιασταλτικά. Μια μείωση κατά 20% της mPAP ή της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης ή μια απόλυτη μείωση κατά τουλάχιστον 10 mm Hg της mPAP χωρίς αλλαγή της καρδιακής παροχής είτε με αύξησή της προσδιορίζει μια θετική απόκριση του ασθενή στη θεραπεία και καθορίζει ποιους ασθενείς με PAH μπορούν να ωφεληθούν από την θεραπεία με πνευμονικά αγγειοδιασταλτικά. Η απλή μείωση της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης μετά την αύξηση της καρδιακής παροχής και χωρίς αλλαγή στη μέση πνευμονική αρτηριακή πίεση θεωρείται μελέτη με κακή πρόγνωση [31].

Ο δείκτης της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης (PVR) είναι πολύ σημαντικός κλινικά στην αξιολόγηση και στη θεραπεία των ασθενών με διάφορες καρδιαγγειακές διαταραχές [44][59]. Μια προοδευτική αύξηση της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης (PVR) είναι αποτέλεσμα της απόφραξης των πνευμονικών αγγείων που οδηγεί σε αύξηση της πνευμονικής αρτηριακής πίεσης (PAP). Αυτές οι αγγειακές μεταβολές οδηγούν σε αύξηση του μεταφορτίου στη δεξιά κοιλία (RV), η οποία αρχικά υφίσταται προσαρμοστική υπερτροφία, αλλά στη συνέχεια παρουσιάζει δυσπροσαρμοσμένη διάταση, ίνωση και παλινδρόμηση στις βαλβίδες με αποτέλεσμα τη ρήξη της δεξιάς κοιλίας και τον πρόωρο θάνατο [6][8]. Η πνευμονική αρτηριακή υπέρταση διαγνώσεται συχνότερα στα προχωρημένα στάδια λόγω της μη ειδικής φύσης των πρώιμων συμπτωμάτων. Τα τυπικά χαρακτηριστικά της παρουσιάζονται συνήθως ως αποτέλεσμα της αυξημένης πνευμονικής

αγγειακής αντίστασης και του επακόλουθου αυξημένου φορτίου της δεξιάς κοιλίας [42]. Σε ασθενείς με PAH μια αύξηση στην mPAP και στην PVR έχει ως αποτέλεσμα την ανακοπή της δεξιάς κοιλίας και το θάνατο. Η PVR έχει σημαντικές επιπτώσεις στη διάγνωση και αξιολόγηση ασθενών με πνευμονική υπέρταση (PH). Η λειτουργική ικανότητα της δεξιάς κοιλίας αποτελεί μείζονα προγνωστικό παράγοντα στην PH [55].

Μεταβολές στις ελαστικές ιδιότητες της πνευμονικής αρτηρίας (PA) έχουν τεκμηριωθεί στην πνευμονική υπέρταση (PH), τόσο στο πειραματικό περιβάλλον όσο και στους ανθρώπους. Η PA διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη διευκόλυνση της μετάβασης από την παλμική ροή της δεξιάς κοιλίας (RV) στη σχεδόν σταθερή ροή στο τριχοειδές επίπεδο με ελάχιστη ενεργειακή δαπάνη. Η διατήρηση της σύζευξης RV-PA είναι θεμελιώδους σημασίας για τη διατήρηση της αιμοδυναμικής της δεξιάς καρδιάς και των συναρτήσεων της πίεσης σε όλο το πνευμονικό αγγειακό δένδρο. Η ελαστικότητα της PA είναι σημαντικός παράγοντας που διέπει αυτή τη σχέση. Η αυξημένη ακαμψία οδηγεί σε υψηλότερο παλμικό φορτίο στη δεξιά κοιλία, μειωμένη συστολική απόδοση και ενισχυμένη μετάδοση ενέργειας σε μικρότερα πνευμονικά αγγεία, με αποτέλεσμα την περαιτέρω αγγειακή βλάβη. Δεν είναι σαφές εάν η αυξημένη δυσκαμψία που παρατηρείται στην PH είναι αποκλειστικά σε αυξημένες πιέσεις διαστολής, ή σε δομικές αλλαγές ανεξάρτητες από την πίεση στο αγγειακό τοίχωμα ή και στις δύο περιπτώσεις. Ανεξάρτητα από τον υποκείμενο αιτιώδη μηχανισμό, μπορεί να υποθεθεί ότι οι μηχανικές μεταβολές παίζουν έναν παθοφυσιολογικό ρόλο στην κλινική εξέλιξη της νόσου. Αυτή η ιδέα υποστηρίζεται από προκαταρκτικά στοιχεία που υποδηλώνουν ότι η μειωμένη ελαστικότητα συνδέεται με την εξασθένηση της πρόγνωσης. Οι μεταβολές της ελαστικότητας της PA παρατηρούνται νωρίς κατά τη διάρκεια της νόσου, ακόμη και πριν την εμφανή αύξηση της πίεσης [47].

Αρκετές μελέτες έχουν πλέον αποδείξει ότι μια σειρά αιμοδυναμικών και ηχοκαρδιογραφικών μετρήσεων που σχετίζονται με την εξασθενημένη λειτουργία της δεξιάς κοιλίας προσδιορίζουν τον ασθενή με μικρές πιθανότητες επιβίωσης. Στις μετρήσεις αυτές συμπεριλαμβάνονται η αυξημένη πίεση του δεξιού κόλπου, ο μειωμένος καρδιακός δείκτης, ο μεικτός φλεβικός κορεσμός οξυγόνου και η σοβαρή τριγλώχινα παλινδρόμηση [42].

## **5.4 Σύγκριση μεθόδων**

Η πνευμονική υπέρταση (PH) είναι ένα φαινόμενο που παρουσιάζεται σε προχωρημένα στάδια πολλών ασθενειών που επηρεάζουν την πνευμονική κυκλοφορία. Η ανίχνευση και η παρακολούθηση της αυξημένης πίεσης στην πνευμονική κυκλοφορία αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την πρόγνωση και τον προσδιορισμό των θεραπευτικών στρατηγικών. Ωστόσο, η πίεση στην πνευμονική κυκλοφορία μπορεί να εκτιμηθεί μόνο με δεξιό καρδιακό καθετηριασμό (RHC), που είναι μια επεμβατική διαδικασία και επομένως δεν είναι κατάλληλη για τη διαλογή των ασθενών ή για συχνά επαναλαμβανόμενες μετρήσεις παρακολούθησης [38].

Η μη επεμβατική αξιολόγηση της μέσης πνευμονικής αρτηριακής πίεσης παρέχει τόσο διαγνωστική όσο και προγνωστική αξία σε ασθενείς με πνευμονική υπέρταση. Η mPAP καθορίζει τον βαθμό πνευμονικής υπέρτασης και χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης, η οποία είναι μια άλλη αιμοδυναμική μεταβλητή που χρησιμοποιείται στη διάγνωση, τη διαχείριση και την παρακολούθηση ασθενών με ποικίλες αιτίες πνευμονικής υπέρτασης [31].

### **5.4.1 Δεξιός Καρδιακός Καθετηριασμός (RHC)**

Ο καρδιακός καθετηριασμός βοηθά στη διάγνωση και τη διαχείριση πολυάριθμων καρδιαγγειακών νοσημάτων, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονικής υπέρτασης, του καρδιογενούς σοκ, των μεικτών καταστάσεων σοκ, του καρδιακού επιπωματισμού και των μηχανικών επιπλοκών της ανύψωσης του τμήματος ST κατά το έμφραγμα του μυοκαρδίου (π.χ. έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας, ρήξη κοιλιακού διαφράγματος και θηλώδης ρήξη του μυός). Είναι επίσης μέρος της τυποποιημένης αξιολόγησης των ασθενών που εξετάζονται για μεταμόσχευση καρδιάς ή πνεύμονα [4].

Ο δεξιός καρδιακός καθετηριασμός παραμένει το χρυσό πρότυπο για τη διάγνωση της πνευμονικής υπέρτασης, την εκτίμηση της σοβαρότητας της νόσου, την πρόγνωση και τον προσδιορισμό της αντίδρασης στη θεραπεία και γενικότερα την αξιολόγηση της πνευμονικής αιμοδυναμικής [29][36]. Μέσω της άμεσης μέτρησης των πιέσεων και της

έμμεσης μέτρησης της ροής, ο δεξιός καρδιακός καθετηριασμός επιτρέπει τον προσδιορισμό προγνωστικών δεικτών όπως η δεξιά κοιλιακή πίεση, η καρδιακή παροχή και η μέση τιμή της πνευμονικής αρτηριακής πίεσης. Είναι σημαντικό ότι αυτή η διαδικασία αποδείχθηκε ασφαλής, χωρίς να έχει αναφερθεί θάνατος στα εθνικά ινστιτούτα υγείας των Ηνωμένων Πολιτειών, ενώ μια πρόσφατη μελέτη αναφέρει ποσοστό θνησιμότητας 0,05% [29]. Ο καθετηριασμός της δεξιάς καρδιάς καθορίζει την παρουσία ή την απουσία πνευμονικής υπέρτασης, μπορεί να επιτρέψει τον ορισμό της υποκείμενης αιτίας και επιτρέπει την πρόγνωση. Επίσης, αξιολογεί τη σοβαρότητα της αιμοδυναμικής ανεπάρκειας και ελέγχει τη δραστηριότητα των αγγείων της πνευμονικής κυκλοφορίας [29][36].

Η πιο κρίσιμη πτυχή του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού είναι ότι πρέπει να εκτελείται κατάλληλα και τα δεδομένα να ερμηνεύονται με ακρίβεια. Επειδή η ενδοτραχειακή πίεση στο τέλος της αναπνοής συσχετίζεται στενότερα με την ατμοσφαιρική πίεση, είναι σημαντικό να μετράται η πίεση της δεξιάς κοιλίας, της πνευμονικής αρτηρίας, η πίεση ενσφήνωσης και η πίεση της αριστερής κοιλίας στο τέλος της εκπνοής. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα σε ασθενείς στους οποίους μπορεί να υπάρξει σημαντική διακύμανση μεταξύ εισπνευστικών και τελικών εκπνευστικών αγγειακών πιέσεων (παχύσαρκοι ασθενείς και ασθενείς με ενδογενή πνευμονική νόσο). Μετά τον προσδιορισμό της παρουσίας πνευμονικής υπέρτασης, οι πνευμονικές φλεβικές πιέσεις πρέπει να αξιολογούνται με την πίεση ενσφήνωσης (PCWP). Η PAH ορίζεται για PCWP  $\leq$  15 mm Hg σε κατάσταση ηρεμίας ή σε άσκηση ώστε να αποκλειστεί η δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, η νόσος των μητροειδών βαλβίδων ή άλλες παθήσεις πνευμονικής φλεβικής υπέρτασης. Αυτή η τιμή βασίστηκε στην κανονική PCWP ή στην τελό-διαστολική πίεση της αριστερής κοιλίας με τιμή  $<8$  mm Hg και στην παρατήρηση ότι για τυπική απόκλιση ίση με 2 πάνω από την κανονική PCWP είναι περίπου 14 mm Hg. Είναι σημαντικό να σημειωθεί, ωστόσο, ότι μία PCWP ίση με 14 ή 15 mm Hg εξακολουθεί να μην είναι φυσιολογική. Για τη μέτρηση της καρδιακής παροχής, τόσο οι μέθοδοι θερμικής αραιώσης όσο και οι μέθοδοι Fick είναι αξιόπιστες σε ασθενείς με PAH, εκτός από εκείνους με σοβαρή τριγλώχινη παλινδρόμηση ή καρδιογενές σοκ. Προκλήσεις αγγειοδιαστολής με εισπνεόμενο νιτρικό οξείδιο ή ενδοφλέβια εποπροστενόλη ή αδενοσίνη ενθαρρύνονται σε όλους τους ασθενείς κατά τη στιγμή της διάγνωσης ή στη διάρκεια της παρακολούθησης σε μελέτες. Μία ευνοϊκή

αγγειοδιασταλτική απόκριση ορίζεται από κοινού ως πτώση της mPAP τουλάχιστον 10 mm Hg σε τιμή  $\leq$  40 mm Hg με αμετάβλητη ή αυξημένη καρδιακή παροχή [60].

Παρ' όλο που ο δεξιός καθετηριασμός ήταν, όπως ήδη αναφέραμε, ιστορικά η πρότυπη μέθοδος για την περίθαλψη όλων των ασθενών με κρίσιμη νόσο, τα δεδομένα από τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές έδειξαν ότι δεν προσφέρει σαφή οφέλη σε ασθενείς με σηπτικό σοκ, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας ή οξεία καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς και στη ρουτίνα θεραπείας των ασθενών που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση υψηλού κινδύνου [4]. Εκτός από τους κινδύνους, η εισαγωγή στο νοσοκομείο είναι συνήθως μια διαδικασία που μπορεί να είναι ενοχλητική για τους ασθενείς [36].

#### **5.4.2 Ηχοκαρδιογραφία**

Παρόλο που ο καθετηριασμός είναι ασφαλής στα χέρια των ειδικών, δεν παύει να είναι μια επεμβατική διαδικασία και ο ρόλος της περιορίζεται στην επιβεβαίωση της διάγνωσης της PH και στην αξιολόγηση της αντίδρασης στη θεραπεία. Αν και η κλινική αξιολόγηση είναι απαραίτητη για την αξιολόγηση των ασθενών με υποψία πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης, η ηχοκαρδιογραφία είναι βασικό εργαλείο διαλογής στο διαγνωστικό αλγόριθμο. Μια ακριβής μη επεμβατική μέθοδος για τη μέτρηση της PVR θα ήταν χρήσιμη για την εξάλειψη της ενόχλησης, της έκθεσης στην ακτινοβολία και του μικρού αλλά πραγματικού κινδύνου νοσηρότητας και θνησιμότητας που σχετίζονται με τον RHC [55]. Η απεικόνιση με υπερήχους αναπτύσσεται συνεχώς τα τελευταία χρόνια, οδηγώντας στην ανάπτυξη πολλών καινοτόμων ηχοκαρδιογραφικών δεικτών. Μεταξύ αυτών, ιδιαίτερου ενδιαφέροντος είναι εκείνοι που επικεντρώνονται στην πνευμονική αιμοδυναμική, επειδή όχι μόνο βελτιώνουν την ευαισθησία και την εξειδίκευση στην υπερηχογραφική αξιολόγηση των πνευμονικών πιέσεων (συστολική, μέση και διαστολική), αλλά μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση άλλων πνευμονικών αιμοδυναμικών παραμέτρων, όπως η πνευμονική αγγειακή αντίσταση, η πίεση ενσφήνωσης, η πνευμονική χωρητικότητα και η σύνθετη αντίσταση [29].

Η υπερηχοκαρδιογραφία Doppler είναι η συνηθέστερα χρησιμοποιούμενη μέθοδος για την αξιολόγηση της δομής και της λειτουργίας της δεξιάς κοιλίας και επιτρέπει τον αποκλεισμό των βαλβιδικών, στοιχειωδών μυοκαρδιακών και συγγενών αιτιών αυξημένων πιέσεων της δεξιάς καρδιάς. Η τριγλώχινα παλινδρόμηση χρησιμοποιείται γενικά για την εκτίμηση της συστολικής πίεσης της δεξιάς κοιλίας μέσω της εξίσωσης Bernoulli. Η εκτιμώμενη δεξιά κοιλιακή πίεση προστίθεται στην κορυφή της συστολικής πίεσης της τριγλώχινας ροής για να επιτευχθεί η συστολική πίεση της RV (η οποία προσεγγίζει τη συστολική πίεση της PA εν απουσία στένωσης της πνευμονικής βαλβίδας και απόφραξης της οδού εκροής στη δεξιά κοιλία). Αν και η mPAP μπορεί να εκτιμηθεί με μέτρηση της πρώιμης διαστολικής ταχύτητας εκτόξευσης της πνευμονικής ανεπάρκειας, η συσχέτιση με τις επεμβατικές μετρήσεις είναι ασθενής λόγω της δυσκολίας στην ακριβή απεικόνιση του προφίλ της παλινδρόμησης στην πνευμονική βαλβίδα. Πιο πρόσφατα, έχουν αναπτυχθεί τύποι για την εκτίμηση της mPAP από τη συστολική πίεση της RV. Επιπλέον, η υπερηχοκαρδιογραφία Doppler επιτρέπει τη μη επεμβατική εκτίμηση της PVR, μετρούμενη ως αναλογία της ταχύτητας της τριγλώχινας παλινδρόμησης προς το διάστημα ταχύτητας-χρόνου της οδού εκροής της δεξιάς κοιλίας. Η αναλογία της ταχύτητας της παλινδρόμησης προς το διάστημα ταχύτητας-χρόνου της οδού εκροής της RV έχει πρόσφατα δειχθεί ότι προβλέπει τη θνησιμότητα και τα δυσμενή καρδιαγγειακά επεισόδια σε ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο, αλλά η χρησιμότητά της σε ασθενείς με πνευμονική αγγειακή νόσο παραμένει προς διαπίστωση [60].

Οι αρχικές μελέτες από τον Berger και τους συνεργάτες του και τον Currie και τους συνεργάτες του έδειξαν καλή συσχέτιση μεταξύ των εκτιμήσεων της ηχοκαρδιογραφίας και των άμεσα μετρούμενων πιέσεων. Ωστόσο, υπάρχουν αντικρουόμενα δεδομένα ως προς τη δύναμη αυτής της συσχέτισης μεταξύ της συστολικής πίεσης της δεξιάς κοιλίας που εκτιμήθηκε με Doppler και τη μέση τιμή της πνευμονικής αρτηριακής πίεσης που μετρήθηκε μέσω δεξιού καρδιακού καθετηριασμού. Όταν αυτές οι τιμές εκτιμώνται με ηχοκαρδιογραφία, συχνότερα είναι υψηλότερες από τις πιέσεις που μετρούνται άμεσα με καθετηριασμό και παρόλο που είναι σαφές ότι δεν μπορεί να προταθεί η υπερηχοκαρδιογραφία Doppler αυτή τη στιγμή για χρήση ως χρυσό πρότυπο για τη διάγνωση της πνευμονικής υπέρτασης, παραμένει ως μια εξαιρετική μέθοδος απεικόνισης. Εκτός από τη σημαντική αύξηση της συστολικής πίεσης της δεξιάς κοιλίας, οι

ασθενείς με πιο σοβαρή πνευμονική υπέρταση εμφανίζουν κλασικά διαστολή της δεξιάς κοιλιακής κοιλότητας, υπερτροφία και διαστολή της RV, ενδείξεις αναδιαμόρφωσης της RV (πάχυνση του "συγκρατητικού ιμάντα") και συστολική ισοπέδωση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος με παραμόρφωση σε σχήμα D που υποδεικνύει υπερφόρτωση πίεσης. Η παρουσία περικαρδιακής έκχυσης συσχετίστηκε με την κακή επιβίωση στην IPAH και σε ασθενείς με PAH που σχετίζεται με το σκληρόδερμα [60].

Πιο πρόσφατες μελέτες έχουν επικεντρωθεί στην αξία της ηχοκαρδιογραφίας στην εκτίμηση της λειτουργίας της δεξιάς κοιλίας με διάφορες τεχνικές, συμπεριλαμβανομένης της δισδιάστατης καταπόνησης, της ηχοκαρδιογραφίας με Doppler ιστού, της τρισδιάστατης ηχοκαρδιογραφίας ή της μεθόδου speckle tracking. Τα προφίλ ταχύτητας προερχόμενα από απεικόνιση ιστού Doppler του ελεύθερου τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας και του πλευρικού τριγλώχινου δακτυλίου μπορούν επίσης να βοηθήσουν στην ανίχνευση της πρώιμης δυσλειτουργίας της RV. Για παράδειγμα, η ποσοτικοποίηση της λειτουργίας της δεξιάς κοιλίας μπορεί να εκτιμηθεί με υπερηχητική απεικόνιση στροφορμής. Ο τοπικός ρυθμός παραμόρφωσης του τοιχώματος (strain rate) και η ποσότητα παραμόρφωσης (strain) μπορούν να μετρηθούν με επεξεργασία περιφερειακών δεδομένων ταχύτητας του μυοκαρδίου. Έχουν αναφερθεί ισχυρές συσχετίσεις μεταξύ της παραμόρφωσης και της mPAP και της PVR που μετρούνται επεμβατικά. Παρόμοια, η εξισορρόπηση του περιφερειακού ισο-ογκοτικού χρόνου χαλάρωσης (που ορίζεται ως το διάστημα μεταξύ του κλεισίματος της πνευμονικής βαλβίδας και του ανοίγματος της τριγλώχινος βαλβίδας) από τις καταγραφές ταχύτητας της κίνησης του μυοκαρδιακού τοιχώματος της RV (στον τριγλώχινο δακτύλιο κατά μήκος του μακριού άξονα) συσχετίζεται έντονα με τη συστολική πίεση της πνευμονικής αρτηρίας επεμβατικά μετρούμενη και διορθωμένη για τον καρδιακό ρυθμό. Παρ' όλα αυτά, υπάρχει απώλεια συσχέτισης μεταξύ της sPAP και του διορθωμένου χρόνου ισο-ογκοτικής χαλάρωσης κατά την παρουσία δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας. Ως εκ τούτου, ο διορθωμένος χρόνος ισο-ογκοτικής χαλάρωσης μπορεί να θεωρηθεί ως απλή και αναπαραγωγίσιμη μέτρηση της συστολικής πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας (και μια εναλλακτική λύση στην sPAP που προέρχεται από τριγλώχινη παλινδρόμηση όταν αυτή δεν μπορεί να καταγραφεί λόγω τεχνικών λόγων). Ωστόσο, τα αποτελέσματα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή όταν η λειτουργία της δεξιάς κοιλίας πιέζεται [60].

Τα όρια για τις απλές και τις προχωρημένες ηχοκαρδιογραφικές τεχνικές για τη διάγνωση και την παρακολούθηση της πνευμονικής υπέρτασης συνοψίζονται στις Εικόνες 9 και 10. Η λειτουργία της RV αντικατοπτρίζει τη μηχανική σύζευξη μεταξύ της δεξιάς κοιλίας και της πνευμονικής αρτηρίας. Μια μεγενθυμένη δεξιά κοιλία μπορεί να προκύψει από υπερφόρτωση όγκου ή ενδογενή συστολική ή διαστολική δυσλειτουργία ή μπορεί να είναι ένα σημάδι εμφανούς πνευμονικής υπέρτασης. Η διαθωρακική ηχοκαρδιογραφία και η απεικόνιση Doppler παρέχουν άμεσες και εύκολα προσιτές σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τα σχετικά μεγέθη θαλάμου, την αριστερή και δεξιά κοιλιακή λειτουργία και τις βαλβιδικές ανωμαλίες. Επιτρέπουν την εκτίμηση της αιμοδυναμικής της δεξιάς κοιλίας. Και είναι επομένως ουσιώδεις για την επεξεργασία της υποψίας πνευμονικής υπέρτασης [56].

<b>Table 1. Comparison of Cutoffs of Simple Echocardiographic Measurements for the Diagnosis and Follow-Up of Pulmonary Hypertension</b>			
<b>Echocardiographic Measurement</b>	<b>Cutoff</b>	<b>Added Value</b>	<b>Ref. #</b>
Peak velocity of tricuspid regurgitation	>3.4 m/s >2.9 m/s	Predictor of sPAP >50 mm Hg Predictor of sPAP >40 mm Hg	3, 14, 15
Pulmonary flow acceleration time of RV ejection into the pulmonary artery	<93 ms	Diagnosis of PH	16,17,18
Tricuspid annular plane systolic excursion	<18 mm	Estimate of significant RV systolic dysfunction and predictor of prognosis	19
Tricuspid annular tissue Doppler systolic velocity	<12 cm/s <10 cm/s	Predictor of sPAP >40 mm Hg Predictor of PVR >1,000 dyne/s/cm <sup>-5</sup>	20, 30
PH = pulmonary hypertension; PVR = pulmonary vascular resistance; RV = right ventricular; sPAP = systolic pulmonary arterial pressure.			

**Εικόνα 13: Σύγκριση ορίων των απλών ηχοκαρδιογραφικών μετρήσεων [56]**



<b>Table 2. Comparison of Cutoffs of Advanced Echocardiographic Techniques for the Diagnosis and Follow-Up of Pulmonary Hypertension</b>			
<b>Echocardiographic Measurement</b>	<b>Cutoff</b>	<b>Added Value</b>	<b>Ref. #</b>
Tricuspid annular DTI velocity time integral	≤2.5 cm	Predictor of sPAP >40 mm Hg	20
Continuous or pulsed Doppler of pulmonary regurgitation	$4 \times V^2 + \text{RAP}$	For estimation of mean pulmonary arterial pressure	34
sHVF	sHVF VTI/(sHVF VTI + dHVF VTI) <55%	Predictor of right atrial pressure >8 mm Hg	21
RV myocardial performance index (Tei index) (IVRT + IVCT)/RVET	>0.36	Predictor of mPAP >25 mm Hg	22
Pulmonary vascular capacitance (stroke volume/pulse pressure)	<3.0 ml/mm Hg decrease	Predictor of poor prognosis	23
2-dimensional strain of the basal segment of the RV free wall	<10% systolic longitudinal deformation	Predictor of poor prognosis	34
GPSS and LPSS	Decrease in RV ejection fraction by 1%	Decrease in GPSS by 14%, and LPSS of RV free wall by 27%	24
(Pulmonary ejection period/pulmonary acceleration time) divided by RV total systolic time	>2.6	Predictor of PVR >2.5 Wood units	25
Pulsed Doppler early diastolic tricuspid inflow/tissue Doppler early diastolic myocardial velocity at the tricuspid lateral annulus $E_{Tr}/E'_{Tr}$	>6	Predictor of mean RAP ≥10 mm Hg	26

dHVF = diastolic hepatic venous flow; DTI = Doppler tissue imaging; GPSS = global peak systolic strain; IVCT = isovolumetric contraction time; IVRT = isovolumetric relaxation time; LPSS = longitudinal peak systolic strain; mPAP = mean pulmonary artery pressure; RAP = right atrial pressure; RVET = right ventricular ejection time; sHVF = systolic hepatic venous flow; VTI = velocity time integral; other abbreviations as in Table 1.

**Εικόνα 14: Σύγκριση ορίων των απλών ηχοκαρδιογραφικών μετρήσεων [56]**

Οι C. P. Denton και J. B. Cailles με τους συνεργάτες τους αναλάβανε μια μελέτη για τη σύγκριση της υπερηχοκαρδιογραφίας με το δεξιό καρδιακό καθετηριασμό (RHC) σε 33 ασθενείς με SSC. Συμπεράνανε ότι η ηχοκαρδιογραφία είναι μια αξιόπιστη μέθοδος για την ανίχνευση της PH και μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για την έγκαιρη ανίχνευση και παρακολούθηση αυτής της δυνητικά θανατηφόρας επιπλοκής στην SSc [57].

Παρ' όλο που η ηχοκαρδιογραφία Doppler είναι ασφαλής και ευρέως διαθέσιμη, έχει αρκετούς περιορισμούς. Πρώτον, δεν μπορεί να μετρήσει την mPAP και παρέχει μόνο μια εκτίμηση της συστολικής πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας (sPAP). Δεύτερον, εξαρτάται από την παρουσία ανιχνεύσιμης τριγλώχινας παλινδρόμησης και έχει σημαντικό ποσοστό αποτυχίας σε ορισμένες ομάδες ασθενών. Τέλος, οι μετρήσεις είναι κάπως εξαρτώμενες από το χειριστή και επηρεάζονται από φυσιολογικές μεταβλητές όπως ο καρδιακός ρυθμός, η κατάσταση ενυδάτωσης και η στάση του σώματος, περιορισμοί που επηρεάζουν επίσης την αποδεκτή μέθοδο του RHC [40]. Ενώ η «εκτίμηση» της συστολικής πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας (sPAP) μπορεί να γίνει από την ταχύτητα εκτόξευσης της τριγλώχινας παλινδρόμησης, το χρυσό πρότυπο για την κλινική διάγνωση της νόσου παραμένει η άμεση μέτρηση της πνευμονικής αρτηριακής πίεσης στον RHC [42].

### **5.4.3 CMR**

Η υπερηχοκαρδιογραφία Doppler έχει γίνει ρουτίνα στη μη επεμβατική εκτίμηση της συστολικής πνευμονικής αρτηριακής πίεσης (sPAP), αλλά δεν είναι ευρέως αποδεκτή για την εκτίμηση της PVR λόγω των ασαφών και αντικρουόμενων δεδομένων. Η ηχοκαρδιογραφία είναι αυτή τη στιγμή η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μη επεμβατική δοκιμή σε ασθενείς με υποψία PH, ωστόσο αυτή η τεχνική έχει αρκετούς περιορισμούς και δεν έχει καλές επιδόσεις για ορισμένες αιτιολογίες της PH, υπερεκτιμώντας ή υποτιμώντας την επεμβατικά μετρούμενη mPAP. Συνεπώς, αυξάνεται το ενδιαφέρον για την ανάπτυξη άλλων μη επεμβατικών εργαλείων απεικόνισης. Ο καρδιακός μαγνητικός συντονισμός (CMR) έχει προταθεί ως εναλλακτική λύση στην ηχοκαρδιογραφία στην αξιολόγηση της αιμοδυναμικής της πνευμονικής κυκλοφορίας. Λόγω της ικανότητάς του να αξιολογεί με ακρίβεια τόσο την ανατομία και τη λειτουργία της δεξιάς κοιλίας (RV) όσο και της πνευμονικής αρτηρίας (PA), η CMR προσφέρει τη δυνατότητα ποσοτικού προσδιορισμού της PVR [55].

Οι αλλαγές στην PVR πιστεύεται ότι υποδηλώνουν την αποτελεσματικότητα των θεραπειών για ασθενείς με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση. Όπως είδαμε και παραπάνω, αυξημένη PVR ορίζεται για τιμές μεγαλύτερες από 3 Wood Units μετρημένες με RHC. Στις περιπτώσεις σοβαρής πνευμονικής υπέρτασης, ωστόσο, η μείωση της mPAP μπορεί να συμβάλλει σε μείωση της PVR στο πλαίσιο επιδείνωσης της λειτουργίας της δεξιάς κοιλίας. Ως εκ τούτου, ορισμένοι ερευνητές θεωρούν την καρδιακή μαγνητική τομογραφία (CMR) και τον δεξιό καρδιακό καθετηριασμό συμπληρωματικές μεθόδους στην αξιολόγηση ασθενών με σοβαρή PH. Μια ακριβής και αναπαραγωγίμη μη επεμβατική τεχνική, ικανή να εκτιμήσει τις πνευμονικές αιμοδυναμικές μετρήσεις εκτός από τα μορφολογικά και λειτουργικά μέτρα της λειτουργίας της RV, θα ήταν εξαιρετικά επιθυμητή [44].

Η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI) είναι μια ελκυστική μέθοδος για τη μελέτη της σύνθετης γεωμετρίας της δεξιάς κοιλίας και του πνευμονικού αγγειακού συστήματος, καθώς δεν χρειάζεται να γίνει καμία παραδοχή σχετικά με το σχήμα ή τη θέση της δομής που μελετάται. Παρέχει τρισδιάστατες ανατομικές μετρήσεις της μορφολογίας της δεξιάς

κοιλίας που δεν επηρεάζονται από τις φυσιολογικές μεταβλητές και είναι πιθανότερο να είναι αναπαραγωγίμες από τις δυναμικές, επίπεδες μετρήσεις που έγιναν στην ηχοκαρδιογραφία. Επιπλέον, αυτές οι ανατομικές μεταβλητές εκτιμούν την απόκριση της δεξιάς κοιλίας στη χρόνια πνευμονική αγγειακή νόσο και μπορεί να παρέχουν μια πιο κλινικά σχετική εκτίμηση της σοβαρότητας της νόσου [40]. Παρέχει, επίσης, πληροφορίες σχετικά με τη μεσοκοιλιακή διαμόρφωση των διαφραγμάτων, του όγκου και της μάζας, και την καθυστέρηση στη συστολή του μυοκαρδίου και επιτρέπει την άμεση εκτίμηση της ροής προς τα εμπρός και της παλινδρόμησης, του όγκου παροχής, της διαστολής της πνευμονικής αρτηρίας και της μάζας της RV. Ο αυξημένος τελο-διαστολικός όγκος μπορεί να είναι ο καταλληλότερος δείκτης για την προοδευτική βλάβη της RV. Η αναπαραγωγισιμότητα των παραμέτρων της κοιλιακής λειτουργίας και της μάζας που προέρχονται από την CMR είναι ανώτερη από την αμφίδρομη ηχοκαρδιογραφία και καθιστά την CMR χρήσιμη μέθοδο για την παρακολούθηση [56]. Επίσης, παρατηρήθηκαν οι μεταβολές της ροής αίματος της δεξιάς κοιλίας (RVM), της λειτουργίας και της ροής αίματος της πνευμονικής αρτηρίας μετά τη μεταμόσχευση πνεύμονα και η μαγνητική τομογραφία έχει αποδειχθεί πολύ ακριβέστερη από την ηχοκαρδιογραφία στην παρακολούθηση των μεταβολών της αριστερής κοιλιακής μάζας [LVM]. Το πάχος του τελό-διαστολικού τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας έχει αποδειχθεί ότι συσχετίζεται καλά με την mPAP στην πρωτογενή πνευμονική υπέρταση (PPH) και ορισμένες περιπτώσεις δευτερογενούς πνευμονικής υπέρτασης. Μια γραμμική σχέση μεταξύ RVM και mPAP έχει περιγραφεί για την PPH αλλά όχι για άλλες μορφές PAH. Η αναλογία της κύριας διάμετρου της πνευμονικής αρτηρίας έναντι της κατερχόμενης αορτικής διάμετρου έχει επίσης δείχθει ότι συσχετίζεται με την mPAP στην PPH [40].

Ο Van de Veerdonk και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι η βασική μέτρηση του κλάσματος εξώθησης της δεξιάς κοιλίας (RVEF) με τη χρήση CMR προβλέπει τη θνησιμότητα σε μια ομάδα ασθενών με PAH και η βελτίωση του RVEF κατά την παρακολούθηση έχει συσχετιστεί με καλύτερη έκβαση ανεξάρτητη από αιμοδυναμικούς δείκτες, όπως η πνευμονική αγγειακή αντίσταση. Αυτό προσθέτει βάρος στο επιχείρημα ότι η άμεση απεικόνιση των αλλαγών στη δεξιά κοιλία μπορεί να είναι πιο σημαντική από την παρακολούθηση της επεμβατικής αιμοδυναμικής. Αυτό θα φαινόταν λογικό δεδομένου ότι η ανεπάρκεια της RV οδηγεί σε θάνατο [42].

Η Εικόνα 15 παρουσιάζει τις συσχετίσεις μεταξύ των μεταβλητών της CMR και των μετρήσεων της mPAP που λαμβάνονται επεμβατικά με τον RHC. Το μοντέλο πολυπαραγοντικής γραμμικής παλινδρόμησης ταυτοποίησε τις μετρήσεις της μεσοκοιλιακής διαφραγματικής γωνίας και του δείκτη VMI [44].

<b>Table 2. Correlations of CMR Measurements With mPAP Measured at Right Heart Catheterization</b>		
<b>Derivation Cohort (n = 64)</b>	<b>Correlations With mPAP</b>	
	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>p Value</b>
RV EDV index, ml/m <sup>2</sup>	0.29	<0.0001
RV ESV index, ml/m <sup>2</sup>	0.23	<0.0001
RV ejection fraction, %	-0.29	<0.0001
RV stroke volume index, ml/m <sup>2</sup>	-0.11	0.008
RV mass index, g/cm <sup>5</sup>	0.60	<0.0001
Ventricular mass index (ratio)	0.66	<0.0001
LV EDV index, ml/m <sup>2</sup>	0.08	0.022
LV ESV index, ml/m <sup>2</sup>	0.03	0.181
LV ejection fraction, %	-0.02	0.289
LV stroke volume index, ml/m <sup>2</sup>	-0.16	0.001
Pulmonary artery RAC, %	-0.49	<0.0001
Average PA velocity, cm/s	-0.33	<0.0001
Interventricular septal angle, °	0.67	<0.0001
Interventricular septal angle ratio	0.63	<0.0001

CMR = cardiac magnetic resonance; EDV = end-diastolic volume; ESV = end-systolic volume; LV = left ventricular; PA = pulmonary arterial; RAC = relative area change; RV = right ventricular.

Εικόνα 15: Συσχέτιση μετρήσεων CMR με τη μετρούμενη mPAP κατά τον RHC [44]

Παρά τη συνεχιζόμενη ανάπτυξη αποτελεσματικών θεραπευτικών επιλογών, η PAH παραμένει μια ανίατη ασθένεια με υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η χαμηλή καρδιακή παροχή, η αυξημένη δεξιά κοιλιακή πίεση, η υψηλή πνευμονική αγγειακή αντίσταση και οι μειωμένοι κορεσμοί του φλεβικού οξυγόνου, όπως μετρούνται στον RHC, αποτελούν τους προγνωστικούς παράγοντες της ανεπιθύμητης έκβασης στην PH. Υπάρχουν ολοένα και περισσότερες ενδείξεις για το ρόλο της μαγνητικής τομογραφίας ως αξιόπιστου, αναπαραγωγίμου και ευαίσθητου βιοδείκτη για την παρακολούθηση των ασθενών στο πλαίσιο της αποτύπωσης του κινδύνου και της αξιολόγησης της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Ο όγκος της δεξιάς κοιλίας και ο όγκος της παροχής, καθώς

και το κλάσμα εξώθησης και ο όγκος της αριστερής κοιλίας, μετρημένα όλα με την καρδιακή τομογραφία, προβλέπουν ανεξάρτητα τη θνησιμότητα και την αποτυχία της θεραπείας στην ΙΡΑΗ. Επιπλέον, μελέτες που αξιολογούν την προγνωστική αξία της πνευμονικής αρτηριακής δυσκαμψίας σε ασθενείς με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (ΡΑΗ) έδειξαν ότι η μεταβολή της πνευμονικής αρτηριακής σχετικής περιοχής (RAC) προβλέπει τη θνησιμότητα σε ασθενείς με ΡΑΗ [42].

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρακολούθηση των πιέσεων που αναπτύσσονται στις καρδιακές κοιλότητες κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου είναι σημαντική. Η αξιολόγηση μιας παθολογικής πίεσης σε κάποια καρδιακή κοιλότητα σε μία ή περισσότερες φάσεις του καρδιακού κύκλου συντελεί στη διάγνωση της υποκείμενης πάθησης και των παθοφυσιολογικών μεταβολών που προκαλεί.

Από τις αρχές της δεκατίας του '70, ο δεξιός καρδιακός καθετηριασμός αποτέλεσε κύριο στοιχείο της ιατρικής πρακτικής που αφορούσε το καρδιαγγειακό σύστημα. Μετά από τόσα χρόνια, και ενώ έχουν δημιουργηθεί και άλλες μέθοδοι, δεν παύει να είναι το χρυσό πρότυπο στην εκτίμηση των ενδοκαρδιακών πιέσεων. Παρουσιάσαμε, παραπάνω, έρευνες και μελέτες που προσπάθησαν να τονίσουν μεταξύ των άλλων και την επικινδυνότητα της εφαρμογής του δεξιού καρδιακού καθετηριασμού. Παρ' όλ' αυτά, οι μετρήσεις των πιέσεων των θαλάμων της καρδιάς και της πνευμονικής αρτηρίας με χρήση του RHC είναι οι πιο ακριβείς και χρησιμοποιήθηκαν ως αναφορά στις περισσότερες έρευνες που έγιναν για την καθιέρωση άλλων μεθόδων μέτρησης και καταγραφής των πιέσεων.

Η επεμβατική διαδικασία της μεθόδου RHC την κάνει ακατάλληλη για την αρχική διαλογή των ασθενών και την προτοβάθμια διάγνωση. Άλλωστε, σημασία δεν έχει μόνο η θεραπεία αυτή καθ' αυτή, αλλά και η αίσθηση πόνου ή δυσφορίας του ασθενή όταν βρίσκεται στο νοσοκομείο και στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Η προσπάθεια του ιατρικού προσωπικού δεν εξαντλείται μόνο στο να γίνει ο ασθενής καλύτερα, αλλά δίνει σημασία και στη μείωση του πόνου και της δυσφορίας.

Η πιο διαδεδομένη μη επεμβατική μέθοδος για την μέτρηση των πιέσεων είναι η ηχοκαρδιογραφία. Η απεικόνιση με Doppler είναι η πιο σημαντική εναλλακτική στον RHC στους ασθενείς με σοβαρές καρδιακές παθήσεις. Υπάρχουν διάφοροι τρόποι εφαρμογής και ανάλυσης των δεδομένων και ανάλογα με τη θέση του ασθενή και το σημείο προς απεικόνιση χρησιμοποιείται και ο καταλληλότερος. Δεν έχει όμως αποδεικτεί η

αποτελεσματικότητα της μεθόδου σε όλες τις περιπτώσεις. Παρουσιάσαμε πολλές μελέτες που ελέγχουν τη σύγκλιση των τιμών που εκτιμούνται με την ηχοκαρδιογραφία, με αυτές που λαμβάνονται άμεσα από τον RHC. Η σύγκλιση δεν είναι πάντα ικανοποιητική, αλλά παραμένει ως η πιο οικονομική και ακίνδυνη επιλογή για την διαλογή των ασθενών και την καθημερινή παρακολούθησή τους σχετικά με τη θεραπεία και την αποτελεσματικότητά της.

Η μαγνητική τομογραφία είναι το χρυσό πρότυπο για την ανάλυση της παραμόρφωσης του μυοκαρδίου και γενικότερα για την απεικόνιση της μορφολογίας της καρδιάς. Στην εκτίμηση των καρδιακών και πνευμονικών πιέσεων, η μαγνητική τομογραφία εμφάνισε στις περισσότερες μελέτες καλό συσχετισμό με τις μετρήσεις του RHC. Το γεγονός ότι δεν επηρεάζεται από την παλινδρόμηση στην τριγλώχινια βαλβίδα, την κάνει πιο αποτελεσματική σε περιπτώσεις ασθενών σε σχέση με την ηχοκαρδιογραφία. Επίσης, σημαντικό στοιχείο είναι η δυνατότητα αναπαραγωγής των μετρήσεων και το ότι δεν επηρεάζονται τα αποτελέσματα από τον τρόπο που τα διαβάζει ο κάθε γιατρός. Παρ' όλα αυτά συνεχίζει να είναι μια κοστοβόρα διαδικασία με αποτέλεσμα να μην την κάνει ιδανική για την καθημερινή παρακολούθηση των ασθενών.

Η εξέλιξη της τεχνολογίας βελτιώνει όλες τις μεθόδους που αναφέραμε. Η επεξεργασία και η ανάλυση των εικόνων στις απεικονιστικές μεθόδους γίνεται πολύ πιο γρήγορα και αποτελεσματικά. Οι επιλογές στην ιατρική αυξάνονται με στόχο πάντα την άμεση διάγνωση και αποτελεσματική θεραπεία των ασθενών. Η ανάγκη για την ανάπτυξη μιας μη επεμβατικής μεθόδου για τη μέτρηση των πιέσεων της καρδιάς είναι μεγάλης σημασίας και το πλήθος των μελετών γύρω από το συγκεκριμένο ζήτημα το αποδεικνύει. Στην παρούσα εργασία, προσπάθησα να αποτυπώσω και να καταγράψω της μεθόδους αυτές και την ανάπτυξή τους τα τελευταία χρόνια. Το κόστος, η αναπαραγωγισιμότητα των αποτελεσμάτων και η ευκολία στη χρήση είναι σημαντικοί παράγοντες και στοιχεία που λαμβάνονται υπόψη για την καθιέρωση της βέλτιστης μεθόδου. Η συνεχής ανάπτυξη στον τομέα αυτό οδηγεί και στην ανάγκη για συνεχή παρακολούθηση και ένταξη των τεχνολογικών εξελίξεων στην καθημερινή ιατρική πρακτική.

## Βιβλιογραφία

- [1] Θ. Μ. (Καθηγητής Κ. Π. Ι. Κωλεττής, Παθοφυσιολογία της καρδιάς. 2015.
- [2] B. L. Dexter, F. W. Haynes, C. S. Burwell, E. C. Eppinger, and R. E. Seibel, "STUDIES OF CONGENITAL HEART DISEASE . I . TECHNIQUE OF VENOUS CATHETERIZATION AS A DIAGNOSTIC Recent advances in the surgical treatment of congenital disorders of the heart ( 1 to 4 ) have in- creased the importance of accurate diagnosis . Physical and x-," pp. 547–553, 1947.
- [3] "The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org by CARLOS ROBERTO ALMEIDA JR on June 11, 2014. For personal use only. No other uses without permission. From the NEJM Archive. Copyright © 2010 Massachusetts Medical Society. All rights reserved," 2010.
- [4] C. R. Kelly and L. E. Rabbani, "Pulmonary-Artery Catheterization," N. Engl. J. Med., vol. 369, no. 25, p. e35, 2013.
- [5] "Practice Guidelines for Pulmonary Artery CatheterizationAn Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pulmonary Artery Catheterization," J. Am. Soc. Anesthesiol., vol. 99, no. 4, pp. 988–1014, 2003.
- [6] H. S. Mueller, K. Chatterjee, K. B. Davis, M. a Fifer, C. Franklin, M. a Greenberg, a J. Labovitz, P. K. Shah, K. J. Tuman, M. H. Weil, and W. S. Weintraub, "ACC expert consensus document. Present use of bedside right heart catheterization in patients with cardiac disease. American College of Cardiology.," J. Am. Coll. Cardiol., vol. 32, no. 3, pp. 840–864, 1998.
- [7] C. W. Yancy, M. Jessup, B. Bozkurt, J. Butler, D. E. Casey, M. H. Drazner, G. C. Fonarow, S. A. Geraci, T. Horwich, J. L. Januzzi, M. R. Johnson, E. K. Kasper, W. C. Levy, F. A. Masoudi, P. E. McBride, J. J. V McMurray, J. E. Mitchell, P. N. Peterson, B. Riegel, F. Sam, L. W. Stevenson, W. H. W. Tang, E. J. Tsai, and B. L. Wilkoff, "2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines," Journal of the American College of Cardiology, vol. 62, no. 16. pp. e147–e239, 2013.
- [8] Michael R. Pinsky, Didier Payen, "Functional hemodynamic monitoring", Critical Care, vol. 9, no. 6, pp. 566-572, 2005.



- [9] B. Iung, G. Baron, E. G. Butchart, F. Delahaye, C. Gohlke-Bärwolf, O. W. Levang, P. Tornos, J. L. Vanoverschelde, F. Vermeer, E. Boersma, P. Ravaud, and A. Vahanian, "A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on valvular heart disease," *Eur. Heart J.*, vol. 24, no. 13, pp. 1231–1243, 2003.
- [10] M. Antonelli, M. Levy, P. J. D. Andrews, J. Chastre, L. D. Hudson, C. Manthous, G. U. Meduri, R. P. Moreno, C. Putensen, T. Stewart, and A. Torres, "Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006.," in *Intensive care medicine*, 2007, vol. 33, no. 4, pp. 575–590.
- [11] J. D. Sandham, R. D. Hull, R. F. Brant, L. Knox, G. F. Pineo, C. J. Doig, D. P. Laporta, S. Viner, L. Passerini, H. Devitt, A. Kirby, and M. Jacka, "A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients," *N. Engl. J. Med.*, vol. 348, no. 1, pp. 5–14, 2003.
- [12] O. Contribution, "Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness," *October*, vol. 294, no. 13, pp. 1625–1633, 2005.
- [13] A. F. Connors, Jr, T. Speroff, N. V. Dawson, and et al., "The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients," *Jama*, vol. 276, no. 11, pp. 889–897, Sep. 1996.
- [14] C. A. Polanczyk, L. E. Rohde, L. Goldman, E. F. Cook, E. J. Thomas, E. R. Marcantonio, C. M. Mangione, and T. H. Lee, "Right heart catheterization and cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: an observational study.," *Jama J. Am. Med. Assoc.*, vol. 286, no. 3, pp. 309–14, Jul. 2001.
- [15] C. Richard, J. Warszawski, N. Anguel, N. Deye, A. Combes, D. Barnoud, T. Boulain, Y. Lefort, M. Fartoukh, F. Baud, A. Boyer, L. Brochard, and J.-L. Teboul, "Early use of the pulmonary artery catheter and outcomes in patients with shock and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial.," *JAMA*, vol. 290, no. 20, pp. 2713–20, Nov. 2003.
- [16] S. S. Kim, Z. M. Hijazi, R. M. Lang, and B. P. Knight, "The Use of Intracardiac Echocardiography and Other Intracardiac Imaging Tools to Guide Noncoronary Cardiac Interventions," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 53, no. 23, pp. 2117–2128, 2009.
- [17] R. T. Hahn, T. Abraham, M. S. Adams, C. J. Bruce, K. E. Glas, R. M. Lang, S. T. Reeves,

- J. S. Shanewise, S. C. Siu, W. Stewart, and M. H. Picard, "Guidelines for performing a comprehensive transesophageal echocardiographic examination: Recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists," *Anesth. Analg.*, vol. 118, no. 1, pp. 21–68, 2014.
- [18] R. M. Lang, L. P. Badano, V. Mor-Avi, J. Afilalo, A. Armstrong, L. Ernande, F. A. Flachskampf, E. Foster, S. A. Goldstein, T. Kuznetsova, P. Lancellotti, D. Muraru, M. H. Picard, E. R. Rietzschel, L. Rudski, K. T. Spencer, W. Tsang, and J.-U. Voigt, "Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging," *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 28, no. 1, p. 1–39.e14, 2015.
- [19] M. A. Quiñones, C. M. Otto, M. Stoddard, A. Waggoner, and W. A. Zoghbi, "Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography," *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 15, no. 2, pp. 167–184, 2002.
- [20] D. Pellerin, R. Sharma, P. Elliott, and C. Veyrat, "Tissue Doppler, strain, and strain rate echocardiography for the assessment of left and right systolic ventricular function," *Heart*, vol. 3, p. iii9-17, 2003.
- [21] M. Dandel, H. Lehmkuhl, C. Knosalla, N. Suramelashvili, and R. Hetzer, "Strain and strain rate imaging by echocardiography - basic concepts and clinical applicability," *Curr. Cardiol. Rev.*, vol. 5, no. 2, pp. 133–48, May 2009.
- [22] M. Dandel and R. Hetzer, "Echocardiographic strain and strain rate imaging--clinical applications," *Int. J. Cardiol.*, vol. 132, no. 1, pp. 11–24, 2009.
- [23] T. H. Marwick, "Measurement of strain and strain rate by echocardiography: Ready for prime time?," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 47, no. 7, pp. 1313–1327, 2006.
- [24] G. Perk, P. A. Tunick, and I. Kronzon, "Non-Doppler Two-dimensional Strain Imaging by Echocardiography-From Technical Considerations to Clinical Applications," *Journal of the American Society of Echocardiography*, vol. 20, no. 3, pp. 234–243, 2007.
- [25] S. F. Nagueh, C. P. Appleton, T. C. Gillebert, P. N. Marino, J. K. Oh, O. A. Smiseth, A. D. Waggoner, F. A. Flachskampf, P. A. Pellikka, and A. Evangelista,

- “Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography,” *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 22, no. 2, pp. 107–133, 2009.
- [26] B. H. Amundsen, T. Helle-Valle, T. Edvardsen, H. Torp, J. Crosby, E. Lyseggen, A. Støylen, H. Ihlen, J. A. C. Lima, O. A. Smiseth, and S. A. Slørdahl, “Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: Validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 47, no. 4, pp. 789–793, 2006.
- [27] G. R. Sutherland, G. Di Salvo, P. Claus, J. D’hooge, and B. Bijnens, “Strain and strain rate imaging: A new clinical approach to quantifying regional myocardial function,” *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 17, no. 7, pp. 788–802, 2004.
- [28] F. C. Lawrence G Rudski MD, M. P. H. F. Wyman W Lai MD, M. Jonathan Afilalo MD, F. Lanqi Hua RDCS, M. D. H. BSc, F. Krishnaswamy Chandrasekaran MD, S. D. S. Md, E. K. L. Md, and N. B. S. Md, “Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography,” *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 23, no. 7, pp. 685–713, 2010.
- [29] A. Milan, C. Magnino, and F. Veglio, “Echocardiographic Indexes for the Non-Invasive Evaluation of Pulmonary Hemodynamics,” *Journal of the American Society of Echocardiography*, vol. 23, no. 3. pp. 225–239, 2010.
- [30] P. J. Currie, J. B. Seward, K. L. Chan, D. A. Fyfe, D. J. Hagler, D. D. Mair, G. S. Reeder, R. A. Nishimura, and A. J. Tajik, “Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: a simultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients.,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 6, no. 4, pp. 750–756, 1985.
- [31] A. E. Abbas, F. D. Fortuin, N. B. Schiller, C. P. Appleton, C. A. Moreno, and S. J. Lester, “Echocardiographic determination of mean pulmonary artery pressure,” *Am. J. Cardiol.*, vol. 92, no. 11, pp. 1373–1376, 2003.
- [32] S. Urheim, T. Edvardsen, H. Torp, B. Angelsen, and O. a Smiseth, “Myocardial strain by Doppler echocardiography validation of a new method to quantify regional myocardial function,” *Circulation*, vol. 102, no. 10, pp. 1158–1164, 2000.
- [33] S. R. Ommen, R. A. Nishimura, C. P. Appleton, F. A. Miller, J. K. Oh, M. M. Redfield, and A. J. Tajik, “Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study.,” *Circulation*, vol. 102, no. 15, pp.

1788–1794, Oct. 2000.

- [34] A. Abbas, S. Lester, F. C. Moreno, K. Srivathsan, D. Fortuin, and C. Appleton, “Noninvasive assessment of right atrial pressure using Doppler tissue imaging,” *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 17, no. 11, pp. 1155–1160, 2004.
- [35] D. J. Pennell, “Cardiovascular magnetic resonance,” *Circulation*, vol. 121, no. 5, pp. 692–705, 2010.
- [36] L. E. R. McLure and a J. Peacock, “Cardiac magnetic resonance imaging for the assessment of the heart and pulmonary circulation in pulmonary hypertension.,” *Eur. Respir. J. Off. J. Eur. Soc. Clin. Respir. Physiol.*, vol. 33, no. 6, pp. 1454–66, 2009.
- [37] A. Prakash, A. J. Powell, and T. Geva, “Multimodality noninvasive imaging for assessment of congenital heart disease,” *Circ. Cardiovasc. Imaging*, vol. 3, no. 1, pp. 112–125, 2010.
- [38] R. J. Roelvelde, J. T. Marcus, A. Boonstra, P. E. Postmus, K. M. Marques, J. G. F. Bronzwaer, and A. Vonk-Noordegraaf, “A comparison of noninvasive MRI-based methods of estimating pulmonary artery pressure in pulmonary hypertension,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 22, no. 1, pp. 67–72, 2005.
- [39] J. M. Tyszka, D. H. Laidlaw, J. W. Asa, and J. M. Silverman, “Three-dimensional, time-resolved (4D) relative pressure mapping using magnetic resonance imaging,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 12, no. 2, pp. 321–329, 2000.
- [40] T. S. Saba, J. Foster, M. Cockburn, M. Cowan, and A. J. Peacock, “Ventricular mass index using magnetic resonance imaging accurately estimates pulmonary artery pressure,” *Eur. Respir. J.*, vol. 20, no. 6, pp. 1519–1524, 2002.
- [41] Z. Zhang, M. Wang, Z. Yang, F. Yang, D. Li, T. Yu, and N. Zhang, “Noninvasive prediction of pulmonary artery pressure and vascular resistance by using cardiac magnetic resonance indices,” *Int. J. Cardiol.*, 2016.
- [42] A. J. Swift, J. M. Wild, S. K. Nagle, A. Roldan-Alzate, C. J. Francois, S. Fain, K. Johnson, D. Capener, E. J. van Beek, D. G. Kiely, K. Wang, and M. L. Schiebler, “Quantitative magnetic resonance imaging of pulmonary hypertension: a practical approach to the current state of the art,” *J Thorac Imaging*, vol. 29, no. 2, pp. 68–79, 2014.
- [43] J. Skrok, M. L. Shehata, S. Mathai, R. E. Girgis, A. Zaiman, J. O. Mudd, D. Boyce, N. Lechtzin, J. A. C. Lima, D. A. Bluemke, P. M. Hassoun, and J. Vogel-Claussen, “Pulmonary arterial hypertension: MR imaging-derived first-pass bolus kinetic

- parameters are biomarkers for pulmonary hemodynamics, cardiac function, and ventricular remodeling,” *Radiology*, vol. 263, no. 3, pp. 678–87, Jun. 2012.
- [44] A. J. Swift, S. Rajaram, J. Hurdman, C. Hill, C. Davies, T. W. Sproson, A. C. Morton, D. Capener, C. Elliot, R. Condliffe, J. M. Wild, and D. G. Kiely, “Noninvasive estimation of pa pressure, flow, and resistance with CMR imaging: Derivation and prospective validation study from the aspire registry,” *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 6, no. 10, pp. 1036–1047, 2013.
- [45] J. Sanz, P. Kuschnir, T. Rius, R. Salguero, R. Sulica, A. J. Einstein, S. Dellegrottaglie, V. Fuster, S. Rajagopalan, and M. Poon, “Pulmonary Arterial Hypertension: Noninvasive Detection with Phase-Contrast MR Imaging,” *Radiology*, vol. 243, no. 1, pp. 70–79, Apr. 2007.
- [46] J.-W. Lankhaar, A. Vonk Noordegraaf, and J. T. Marcus, “A computed method for noninvasive MRI assessment of pulmonary arterial hypertension,” *J. Appl. Physiol.*, vol. 97, no. 2, p. 794; author reply 794-5, 2004.
- [47] J. Sanz, M. Kariisa, S. Dellegrottaglie, S. Prat-González, M. J. Garcia, V. Fuster, and S. Rajagopalan, “Evaluation of Pulmonary Artery Stiffness in Pulmonary Hypertension With Cardiac Magnetic Resonance,” *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 2, no. 3, pp. 286–295, 2009.
- [48] J. Martin Bland and D. Altman, “STATISTICAL METHODS FOR ASSESSING AGREEMENT BETWEEN TWO METHODS OF CLINICAL MEASUREMENT,” *Lancet*, vol. 327, no. 8476, pp. 307–310, Feb. 1986.
- [49] A. A. Tardivon, E. Mousseaux, F. Brenot, J. Bittoun, O. Jolivet, E. Bourroul, and P. Duroux, “Quantification of hemodynamics in primary pulmonary hypertension with magnetic resonance imaging,” *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 150, no. 4, pp. 1075–80, Oct. 1994.
- [50] J. T. Marcus, A. V. Noordegraaf, R. J. Roeleveld, P. E. Postmus, R. M. Heethaar, A. C. Van Rossum, and A. Boonstra, “Impaired left ventricular filling due to right ventricular pressure overload in primary pulmonary hypertension: Noninvasive monitoring using MRI,” *Chest*, vol. 119, no. 6, pp. 1761–1765, Jun. 2001.
- [51] E. Laffon, F. Laurent, V. Bernard, L. De Boucaud, D. Ducassou, and R. Marthan, “Noninvasive assessment of pulmonary arterial hypertension by MR phase-mapping method,” *J. Appl. Physiol.*, vol. 90, no. 6, pp. 2197–2202, 2001.

- [52] J.-W. Lankhaar, A. Vonk Noordegraaf, and J. T. Marcus, "A computed method for noninvasive MRI assessment of pulmonary arterial hypertension.," *J. Appl. Physiol.*, vol. 97, no. 2, p. 794; author reply 794-5, 2004.
- [53] L. Lanzarini, A. Fontana, E. Lucca, C. Campana, and C. Klersy, "Noninvasive estimation of both systolic and diastolic pulmonary artery pressure from Doppler analysis of tricuspid regurgitant velocity spectrum in patients with chronic heart failure," *Am. Heart J.*, vol. 144, no. 6, pp. 1087–1094, 2002.
- [54] P. G. Yock and R. L. Popp, "Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation," *Circulation*, vol. 70, no. 4, pp. 657–662, Oct. 1984.
- [55] A. J. Swift, S. Rajaram, R. Condliffe, D. Capener, J. Hurdman, C. A. Elliot, J. M. Wild, and D. G. Kiely, "Diagnostic accuracy of cardiovascular magnetic resonance imaging of right ventricular morphology and function in the assessment of suspected pulmonary hypertension results from the ASPIRE registry," *J Cardiovasc Magn Reson*, vol. 14, p. 40, 2012.
- [56] I. M. Lang, C. Plank, R. Sadushi-Kolici, J. Jakowitsch, W. Klepetko, and G. Maurer, "Imaging in pulmonary hypertension," *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 3, no. 12, pp. 1287–1295, 2010.
- [57] C. P. Denton, J. B. Cailes, G. D. Phillips, A. U. Wells, C. M. Black, and R. M. Du Bois, "COMPARISON OF DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY AND RIGHT HEART CATHETERIZATION TO ASSESS PULMONARY HYPERTENSION IN SYSTEMIC SCLEROSIS," *Br. J. Rheumatol.*, vol. 36, pp. 239–243, 1997.
- [58] M. R. Fisher, P. R. Forfia, E. Chamera, T. Houston-Harris, H. C. Champion, R. E. Girgis, M. C. Corretti, and P. M. Hassoun, "Accuracy of doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 179, no. 7, pp. 615–621, 2009.
- [59] K. S. Lee, A. E. Abbas, B. K. Khandheria, and S. J. Lester, "Echocardiographic Assessment of Right Heart Hemodynamic Parameters," *Journal of the American Society of Echocardiography*, vol. 20, no. 6, pp. 773–782, 2007.
- [60] H. C. Champion, E. D. Michelakis, and P. M. Hassoun, "Comprehensive invasive and noninvasive approach to the right ventricle-pulmonary circulation unit state of the art and clinical and research implications," *Circulation*, vol. 120, no. 11. American

Heart Association Journals, pp. 992–1007, 15-Sep-2009.

- [61] WIGGERS, C.J., *The Pressure Pulses in the Cardiovascular System*", London, Longmans, Green and Company, 1928.