ДРУЖЕСТВО НА КАРДИОЛОЗИТЕ В БЪЛГАРИЯ
Българска кардиология
том XXX, 2024, № 3
ОБЗОРИ
REVIEWS
doi: 10.3897/bgcardio.30.e136583

ЕХОКАРДИОГРАФИЯТА ПРИ ОСТЪР БЕЛОДРОБЕН ТРОМБОЕМБОЛИЗЪМ – КАКВО НИ ДАВА?

И. Байрактарова

Отделение по неинвазивна диагностика, Клиника по кардиология, Национална кардиологична болница – София

ECHOCARDIOGRAPHY IN ACUTE PULMONARY EMBOLISM – WHAT DO WE HAVE?

I. Bayraktarova

Department of Noninvasive Diagnostics, Cardiology Clinic, National Heart Hospital – Sofia

Резюме. Смъртността от белодробен тромбоемболизъм (БТЕ) намалява в световен мащаб поради постигнатия терапевтичен напредък. Въпреки това заболяването остава на трето място като причина за смърт в развитите страни и честотата му се увеличава. Навременната диагноза и изборът на най-подходящ терапевтичен метод са изключително важни в клиничната практика. Ехокардиографското изследване (ЕхоКГ) остава основна изобразителна техника при леглото на болния както за първичната диагноза, така и за определяне на индивидуалния пациентски риск, и дава безценна информация относно общата хемодинамика в спешни ситуации. Развитието на методиката през последните години добавя нови параметри към класическия образ на пациента с БТЕ. В настоящия обзор се разглеждат съвременните подходи за рискова стратификация на пациентите с БТЕ чрез ЕхоКГ и ролята на ЕхоКГ в диагностиката на заболяването.

Ключови думи: ехокардиография, белодробен тромбоемболизъм, определяне на риска, диагноза, прогноза, деснокамерно обременяване, деснокамерна функция

Адрес за кореспонденция: д-р Искра Байрактарова, дм, Отделение по неинвазивна диагностика, Национална кардиологична болница – София, ул. „Коньовица“ № 65, 1309 София, e-mail: i.bayraktarova@yahoo.com

Abstract. Pulmonary thromboembolism (PE) related mortality worldwide is decreasing due to current therapeutic advances. However, PE remains the third leading cause of death in developed countries and its incidence is increasing. Timely diagnosis and appropriate therapeutic measures are extremely important in clinical practice. Echocardiography (EchoCG) remains a preferred imaging technique at the bedside for both primary diagnosis and individual patient risk determination, and provides invaluable information regarding general hemodynamics in emergency situations. The development of the methodology in recent years adds new parameters to the classic image of the patient with PE. In this review, modern approaches for risk stratification of patients with PE by means of echocardiography and the role of echocardiography in the diagnosis of the disease are considered.

Key words: echocardiography, pulmonary thromboembolism, risk assessment, diagnosis, prognosis, right ventricular strain, right ventricular function

Address for correspondence: Iskra Bayraktarova, MD, PhD, Department of Noninvasive Diagnostics, National Heart Hospital – Sofia, 65 Konyovitsa Str, 1309 Sofia, e-mail: i.bayraktarova@yahoo.com

Въведение

Венозният тромбоемболизъм (ВТЕ) е важна причина за болестност и смъртност в световен мащаб и честотата му се увеличава през годините. Смята се, че една трета от случаите на ВТЕ са представени от белодробен тромбоемболизъм (БТЕ) [1, 2]. Въпреки големия терапевтичен напредък в посока ефек-

Introduction

Venous thromboembolism (VTE) is an important cause of morbidity and mortality worldwide and its incidence has been increasing over the years. It is estimated that one-third of VTE cases are represented by pulmonary thromboembolism (PE) [1, 2]. Despite major therapeutic advances toward effective

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY 4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

тивна и безопасна тромболитична и антитромбозна терапия, БТЕ остава третата по честота причина за сърдечно-съдова смърт в развитите страни след миокардния инфаркт и исхемичния мозъчен инсулт, като по настоящи данни смъртността от остър БТЕ е между 5 и 7% [3, 4]. Заедно с общата честота на ВТЕ, честотата на БТЕ в световен мащаб се увеличава. В рамките на популацията, честотата се увеличава и с напредване на възрастта, като годишната честота на БТЕ при пациенти над 75 години е приблизително 26 пъти по-висока в сравнение с пациенти под 35 години. Особено важен е и фактът, че преживеният БТЕ е самостоятелен рисков фактор за смърт по всякаква причина в първите три месеца след острото събитие, като този добавен риск е 18 пъти по-голям спрямо риска при пациенти само с дълбока венозна тромбоза (ДВТ). Ето защо БТЕ остава изключително важен клиничен проблем в кардиологичната практика и за една застаряваща популация като българската [5-9].

Диагнозата и изборът на терапевтичния подход при БТЕ стъпват върху оценка на предтестовата вероятност за състоянието в комбинация с лабораторни показатели (D-dimer, сърдечни тропонини) и образни изследвания (най-често ЕхоКГ и компютър-томографска пулмоангиография – КТПА). ЕхоКГ е най-често прилаганата образна методика при леглото на болния – освен в диагностичен и диференциалнодиагностичен аспект, тя намира място и в непосредствената рискова оценка, при избора на терапевтичен подход и за определяне на прогнозата при пациентите. Оценката на риска зависи в голяма степен от правилната преценка на деснокамерната (ДК) функция, която се явява съществен предсказващ фактор за последваща кардиопулмонална болестност и смъртност [10]. Този обзор ще разгледа съвременните подходи при ЕхоКГ оценка при БТЕ и рисковата стратификация. Съществени ЕхоКГ показатели в тази пациентска популация са ДК размери и кинетика, белегът на McConnell, критерият „60/60“, систолното налягане в белодробната артерия (СНАП), ДК систолна функция, вкл. систолното преместване на равнината на трикуспидалния пръстен (TAPSE), промяната в площта на ДК (FAC), съотношението на TAPSE към белодробното систолно налягане (TAPSE/СНАП), интегралът на скоростта в изходния тракт на лявата камера (ЛКИТ VTI), интегралът на скоростта в изходния тракт на дясната камера (ДКИТ VTI), съотношението на СНАП към левокамерния ударен обем и евентуалното директно изображение на тромб в транзит.

Диагностична оценка при БТЕ в специални популации

Клиничната преценка на предтестовата вероятност за наличие на БТЕ и последващи доказателства от образни изследвания са в основата на диагнозата

and safe thrombolytic and antithrombotic therapy, PE remains the third most frequent cause of cardiovascular death in developed countries after myocardial infarction and ischemic stroke, and according to current data, mortality from acute PE is between 5 and 7%. [3, 4] Along with the overall incidence of VTE, the incidence of PE worldwide is increasing. Within the population, the incidence also increases with age, with the annual incidence of PE in patients over 75 years of age being approximately 26 times higher than in patients under 35 years old. Of particular importance is the fact that an episode of PE is an independent risk factor for death from any cause in the first three months after the acute event, with this added risk being 18 times greater than the risk in patients with deep vein thrombosis (DVT) alone. That is why PE remains an extremely important clinical problem in cardiology practice and especially in an aging population as the Bulgarian one [5-9].

The diagnosis and the choice of therapeutic approach in PE are based on an assessment of the pretest probability of the condition in combination with laboratory parameters (D-dimer, cardiac troponins) and imaging studies (most often echocardiography and computed tomography pulmonary angiography – CTPA). Echocardiography is the most frequently applied imaging technique at the patient's bedside – in addition to the diagnostic and differential-diagnostic aspects, it has a role in immediate risk assessment, in the selection of a therapeutic approach and in determining the patient's prognosis. Risk assessment depends largely on the correct assessment of right ventricular (RV) function, which is a significant predictor of subsequent cardiopulmonary morbidity and mortality [10]. This review will examine current approaches in echocardiographic assessment of PE and risk stratification. Essential echocardiographic parameters in this patient population are RV size and kinetics, McConnell's sign, the 60/60 sign, pulmonary artery systolic pressure (PASP), RV systolic function, including tricuspid annular plane systolic displacement (TAPSE), RV fractional area change (RV FAC), the ratio of TAPSE to pulmonary systolic pressure (TAPSE/PASP), the velocity time integral in the left ventricular outflow tract (LVOT VTI), right ventricular outflow tract velocity time integral (LVOT VTI), the ratio of PASP to left ventricular stroke volume and the possible direct image of a thrombus in transit.

Diagnostic evaluation in PE in special populations

Clinical judgment of the pretest probability of PE presence and subsequent imaging evidence form the basis of the PE diagnosis. The gold standard in

БТЕ. Златен стандарт в диагностичните образни изследвания са КТПА с контраст и изследване на белодробната вентилация/перфузия, но ехографското изследване продължава да има своето място [9]. Като универсално достъпно образно изследване, ЕхоКГ може да се осъществи бързо и лесно при леглото на болния, дори в ситуации, в които други изследвания са времево и организационно недостъпни или пък имат контраиндикации (било то поради приложението на контраст или лъчение). Острият БТЕ е свързан с деснокамерно тензионно обременяване, което може да доведе до белези на систолна ДК дисфункция. ЕхоКГ може да изобрази директно различни находки, които да допринесат за потвърждаването или отхвърлянето на диагноза БТЕ, вкл. белези на алтернативна диагноза (например остър миокарден инфаркт или аортна дисекация) в ситуации на спешност. ЕхоКГ е показана при високорискови пациенти за потвърждаване на БТЕ в последното методично ръководство на Европейското дружество по кардиология – Клас I, ниво на доказателство C [9], където редица ЕхоКГ показатели се коментират и като важни при определяне на риска. Белезите на ДК дисфункция от ЕхоКГ могат да са индикация за тромболиза, особено при пациенти с хемодинамична нестабилност [9, 11].

Въпреки че не се включва стандартно в диагностичното потвърждаване на БТЕ при хемодинамично стабилни пациенти, ЕхоКГ може да се включи в някои специфични популации, при които провеждането на КТПА е трудно или невъзможно [9]. Особена високорискова популация, която следва да се спомене тук, са бременните жени. БТЕ е водеща причина за смъртност в периода на бременността в развитите страни, като според някои данни е причина за до 20% от майчината смъртност в страните с най-високи доходи на глава от населението [12]. При бременните и в ранния перипартален период ЕхоКГ е удобно и бързо изследване, което може да даде ценна диагностична информация без риск за плода или за кърмещата родилка. Известно е, че тромботичният и тромбоемболичен риск са по-високи при бременните жени в сравнение с аналогична женска популация извън бременност, като рискът се увеличава с напредване на бременността и достига максимум в ранния следродилен период [13].

Въпреки повишения риск, оценката на ВТЕ и БТЕ в частност е усложнена и от припокриването на ранните симптоми с типични за бременността оплаквания, свързани с физиологични промени (задух, сърцебиене, умора, отоци по крайниците, дихателно-зависим гръден дискомфорт). Понякога има и специфични оплаквания, като кашлица (37%) и хемоптое (13%), но често клиничното подозрение остава основна мотивация за по-нататъшна диагностика. Допълнително утежняващо обстоятелство е, че физиологичните промени в хемостазеологичните показатели при бре-

diagnostic imaging is contrast-enhanced CTPA and the pulmonary ventilation/perfusion studies, but ultrasonography continues to have its place [9]. As a universally available imaging study, echocardiography can be performed quickly and easily at the patient's bedside, even in situations where other studies are unavailable or have contraindications (whether due to the necessity of contrast administration or radiation). Acute PE is associated with right ventricle tension overload, which may lead to signs of systolic RV dysfunction. Echocardiography can directly image a variety of findings to help confirm or rule out a diagnosis of PE, including imaging acute myocardial infarction or aortic dissection in emergency situations. Echocardiography is indicated in high-risk patients to confirm PE in the latest guidelines of the European Society of Cardiology – Class I, level of evidence C [9], where a number of echocardiographic parameters are also mentioned as important in determining risk. Echocardiographic signs of RV dysfunction may be an indication for thrombolysis, especially in patients with hemodynamic instability [9, 11].

Although not routinely included in the diagnostic confirmation of PE in hemodynamically stable patients, echocardiography may be included in some specific populations in which performing CTPA is difficult or impossible [9]. A particular high-risk population that should be mentioned here is pregnant women. PE is a leading cause of death during pregnancy in developed countries, accounting for up to 20% of maternal mortality in countries with the highest income per capita [12]. In pregnancy and early peripartum, echocardiography is a convenient and rapid examination that can provide valuable diagnostic information without risk to the fetus or the nursing mother. Thrombotic and thromboembolic risk is known to be higher in pregnant women compared to a similar non-pregnant female population, with the risk increasing with advancing age and peaking in the early postpartum period [13].

Despite the increased risk, the assessment of VTE and PE in particular is complicated by the overlap of early symptoms with typical pregnancy-related complaints related to physiological changes (shortness of breath, palpitations, fatigue, limb swelling, respiratory-dependent chest discomfort). Sometimes there are also specific complaints, such as cough (37%) and hemoptysis (13%), but often clinical suspicion remains the main motivation for further diagnosis. An additional aggravating circumstance is that physiolog-

менност водят до динамични изменения в лабораторните норми според срока на бременността, което затруднява приложението на бързите протоколи за отхвърляне на диагнозата при нисък риск. Поради възможните тератогенни и онкогенни ефекти на лъчевото натоварване, конвенционалната КТПА следва да се избягва, особено в първия триместър [9, 14].

Пациентите с хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) също имат завишен риск от ВТЕ поради свързаните със заболяването активирана коагулация и отслабени антикоагулантна и фибринолитична активност [15]. При тези пациенти препоръчваната КТПА е често нежелателна поради риска от наслагване на контраст-индуцирана нефропатия [9].

За тези специални групи следва да се прилагат комбинации от изследвания за потвърждаване или отхвърляне на диагнозата – към лабораторните маркери (D-dimer), следва да се добави компресивна дуплекс сонография на долни крайници и ЕхоКГ изследване. Може да се обмисли провеждане на вентилационно-перфузионна сцинтиграфия с оглед по-малкото лъчево натоварване, но това не е изследване на избор в спешност или при хемодинамична нестабилност [9, 16]. Ехокардиографията може достоверно да се използва за диференциална диагноза на шок при съмнение за БТЕ, като липсата на тензионно ДК обременяване в тази ситуация практически отхвърля БТЕ като подлежащата причина. Нещо повече, ехографското изследване може да установи друга причина за състоянието и да отхвърли необходимостта от КТПА, тоест е ключово изследване в диференциалнодиагностична посока. Ако все пак ЕхоКГ находката не е дефинитивна, може да се обмисли нискодозово КТ изследване или вентилация/перфузия.

Оценка на риска при БТЕ

В Европейските методичните указания на база тежестта на БТЕ (клиничното състояние на пациента, както и наличието на лабораторни и образни данни за ДК обременяване), пациентите се разделят в четири рискови категории – нисък риск, умерен нисък, умерен висок и висок риск. Тази категоризация отразява рисковете от вътреболнична и 30-дневна смъртност и усложнения [9]. Американските препоръки разделят БТЕ на нискорисков, немасивен и масивен БТЕ, тоест не дефинират подгрупи в средната категория на риск [11]. Някои ЕхоКГ белези могат да подкрепят диагнозата БТЕ, други подпомагат по-нататъшната рискова стратификация на пациента. Множество белези се наблюдават при остър БТЕ, но те не са категорично достатъчни за диагноза сами по себе си. Не трябва да се забравя, че някои белези на ДК обременяване се наблюдават и при други белодробни състояния. Именно затова предтестовата вероятност за БТЕ е крайно съществена. С

ical changes in hemostaseological parameters during pregnancy lead to dynamic changes in laboratory normal ranges according to the stage of pregnancy, which makes it difficult to apply rapid rule out protocols at low risk. Because of the possible teratogenic and oncogenic effects of radiation exposure, conventional CTPA should be avoided, especially in the first trimester [9, 14].

Patients with chronic kidney disease (CKD) also have an increased risk of VTE due to disease-related activated coagulation and impaired anticoagulant and fibrinolytic activity [15]. In these patients, the recommended CTPA is often undesirable because of the risk of superimposing contrast-induced nephropathy [9].

For these special groups, combinations of tests should be applied to confirm or reject the diagnosis – along with laboratory markers (D-dimer), compression duplex sonography of the lower extremities and echocardiography should be added. Ventilation-perfusion scintigraphy may be considered for lower radiation exposure but is not the test of choice in emergency or hemodynamic instability [9, 16]. Echocardiography can be reliably used for the differential diagnosis of shock in suspected PE, as the absence of RV strain in this situation virtually rules out PE as the underlying cause. Moreover, the ultrasound examination can establish another cause of the condition and reject the need for CTPA, making it a key examination of the differential-diagnostic process. If the echocardiographic finding is still inconclusive, a low-dose CT scan or ventilation/perfusion may be considered.

PE risk assessment

In the current European guidelines, based on the severity of PE (the patient's clinical condition, as well as the presence of laboratory and imaging signs of RV strain), patients are divided into four risk categories – low risk, intermediate-low, intermediate-high and high risk. This categorization reflects the risks of in-hospital and 30-day mortality and complications. [9]. American recommendations divide PE into low-risk, non-massive and massive PE, with no defined subgroups in the intermediate risk category [11]. Some echocardiographic features may support the diagnosis of PE; others assist in further risk stratification of the patient. Multiple signs are seen in acute PE, but they are not sufficient for diagnosis by themselves. It should not be forgotten that some signs of RV strain are also observed in other lung conditions. That is why the pretest probability of PE is extremely important. With a sensitivity of approximately 50% and a negative predictive value of 40 to

чувствителност от приблизително 50% и негативна предсказваща стойност от 40 до 50% отрицателната находка от ЕхоКГ не изключва категорично БТЕ и следователно не е добър метод на скрининг [9, 17]. При хемодинамично стабилни пациенти обаче ЕхоКГ може да изключи други сърдечни причини за задух. Стабилните пациенти с повишени сърдечни тропонини се преразпределят в подкатегориите на умерения риск спрямо наличието на ДК дисфункция от ЕхоКГ, което определя терапията – само антикоагулант при умерен нисък риск или инвазивна терапия при умерен висок [9]. При пациенти, които са хемодинамично нестабилни, ЕхоКГ може да се използва за изключване на други причини за шок, например перикардна тампонада, тежка левокамерна систолна дисфункция, тежка клапна патология или аортна дисекация. Ако предтестовата вероятност за БТЕ е висока при пациент с шок, установяването на ЕхоКГ белези на остро ДК обременяване може да се приеме за потвърждение на диагнозата и да е стъпка към незабавното започване на терапия [9].

Ехокардиографски находки при определяне на прогнозата

Деснокамерна дилатация и дисфункция

При остро БТЕ обструкцията на белодробните артерии, освобождаването на буря от вазоактивни медиатори и последвалото увеличено белодробно съдово съпротивление (БСС) водят до остро покачване на ДК следнатоварване. Хемодинамичната декомпенсация при пациентите настъпва, когато намаленото пълнене на ЛК доведе до спад на сърдечния дебит и хипотония. От друга страна, невъзможността на ДК да се справи с повишеното БСС и да поддържа дебита напред, води до остра ДК недостатъчност, която клинично е свързана и със синдром на повишено венозно налягане и системен застой [18]. Не трябва да се забравя, че остро тензионно обременената ДК бързо реагира с дисфункция и не е в състояние да поддържа високи налягания. Белодробните налягания при остро БТЕ са обичайно леко до умерено повишени, но това не е успокоително и в никакъв случай не следва да се интерпретира като белег на по-нисък риск. Дори и при пациенти, които са към момента хемодинамично стабилни, трябва освен характеристиките на кухината да се оценяват и показателите на ДК функция, сегментната кинетика на ДК и показателите на куплиране на ДК/белодробна артерия, за да не се пропуснат начални белези на декомпенсация. Оценката на функцията на ДК изисква, от една страна, двуразмерен образ, но от друга – задължителен подробен анализ на данните от изследване с доплер, независимо от установените размери [19]. ДК дисфункция се установява при около 50%, a negative echocardiogram does not definitively exclude PE and is therefore not a good screening method [9, 17]. In hemodynamically stable patients, echocardiography can rule out other cardiac causes of dyspnea. Stable patients with elevated cardiac troponins are classified into the moderate-risk subcategories based on the presence of RV dysfunction by echocardiography, which determines therapy – anticoagulant alone in moderate-low risk or invasive therapy in moderate-high risk [9]. In patients who are hemodynamically unstable, echocardiography can be used to rule out other causes of shock, such as pericardial tamponade, severe left ventricular systolic dysfunction, severe valvular pathology, or aortic dissection. If the pretest probability of PE is high in a patient with shock, the finding of echocardiographic signs of acute RV strain can be used to confirm the diagnosis and be a step toward prompt initiation of therapy [9].

Echocardiographic findings in determining prognosis

Right ventricular dilatation and dysfunction

In acute PE, the obstruction of the pulmonary arteries, the release of a storm of vasoactive mediators and the subsequent increased pulmonary vascular resistance (PVR) lead to an acute rise in RV afterload. Hemodynamic decompensation in patients occurs when reduced LV filling leads to a drop in cardiac output and subsequent hypotension. On the other hand, the inability of the RV to cope with the increased PVR and maintain forward flow leads to acute RV failure, which is clinically also associated with a syndrome of increased venous pressure and systemic stasis [18]. It should not be forgotten that acutely stressed RV quickly reacts with dysfunction and is unable to maintain high pressures. Pulmonary pressures in acute PE are usually mildly to moderately elevated, but this is not reassuring and should in no way be interpreted as a sign of lower risk. Even in patients who are currently hemodynamically stable, parameters of RV function, segmental RV kinetics, and RV/pulmonary artery coupling parameters should be evaluated in addition to cavity characteristics, in order not to miss initial signs of decompensation. The evaluation of the RV function requires a two-dimensional image, but also a mandatory detailed analysis of the Doppler data, regardless of the established dimensions [19]. RV dysfunction is found in about one-third of normotensive patients with PE,

ло една трета от нормотензивните пациенти с БТЕ, но те имат повишен риск от последваща хемодинамична декомпенсация и вътреболнична смъртност. Оценката на ДК функция е критично важна при преценката кои пациенти имат нужда от по-интензивна терапия в острата фаза [9, 18]

ДК дилатация

Визуално ДК следва да е до около две трети от размера на ЛК в стандартен ехокардиографски четирикухинен апикален срез. При увеличено следнатоварване и в условия на тензионно обременяване ДК бързо реагира с дилатация и дисфункция. Ехокардиографските измервания на ДК следва да се провеждат в четирикухинен срез с фокус върху десни кухини. За дилатирани се приемат базален размер над 41 mm и среднокамерен размер над 35 mm [20]. Освен абсолютните размери следва да се оценят и някои важни качествени находки. Обичайно ЛК изцяло формира сърдечния връх, но при пациенти с ДК дилатация във формирането на апекса могат да съучастват двете камери или дори да се формира изцяло от ДК. Тази находка подкрепя визуалното впечатление за ДК дилатация, особено когато съотношенията ДК/ЛК са променени, ЛК изглежда малка и „празна“ поради намаленото пълнене, но абсолютните ДК размери са все още в норма [9, 19, 20]. Прецизното измерване на ДК размери от двуразмерни образи често е предизвикателство и много зависи от опита на ехографиста, тъй като трябва да се постигне образ, фокусиран върху десните кухини, без да се допусне скъсяване и без да се излезе от стандартен срез [20].

Параметри на ДК систолна функция

Адекватната оценка на ДК систолна функция продължава да бъде сбор от множество ехокардиографски параметри, всеки със собствени преимущества и недостатъци. В зависимост от възможностите на апарата и ехографиста, биха могли да се оценят TAPSE, промяната в площта на ДК (FAC), strain на деснокамерната свободна стена, индекс на миокардната работа на ДК (Tei index) и систолна миокардна скорост от тъканния доплер (S') [20-22].

TAPSE представлява лонгитудиналното преместване на латералния трикуспидален анулус от края на диастолата до пика на систолата в М-мод. Съответно отразява основно лонгитудиналната деснокамерна функция въпреки установената корелация между TAPSE и ДК фракция на изтласкване, оценена с радионуклидни техники [20, 23]. Съществено преимущество е, че измерването е бързо и лесно, достъпно е и при субоптимален образ и има малка вариация при повторни измервания. Систолно преместване под 17 mm е показателно за ДК дисфункция [20].

От друга страна, индексът на миокардната работа (ДК Tei индекс) е показател за глобалната ДК функция.

but they are at an increased risk of subsequent hemodynamic decompensation and in-hospital mortality. Assessment of RV function is critically important in determining which patients need more intensive therapy in the acute phase [9, 18].

RV dilatation

Visually, the RV should be up to about two-thirds of the size of the LV in a standard echocardiographic four-chamber apical view. With increased afterload and in conditions of tension loading, RV quickly reacts with dilation. Echocardiographic measurements of RV should be performed in a four-chamber view with a focus on the right chambers. A basal dimension of more than 41 mm and a mid-chamber dimension of more than 35 mm are considered dilated [20]. In addition to the absolute dimensions, some important qualitative findings should also be evaluated. Usually, the LV completely forms the cardiac apex, but in patients with RV dilatation, both chambers may participate in the formation of the apex or even it may be formed entirely by the RV. This finding supports the visual impression of RV dilatation especially when RV/LV ratios are altered, the LV appears small and “empty” due to reduced filling, but absolute RV size is still normal [9, 19, 20]. Accurate measurement of RV sizes from two-dimensional images is often challenging and highly dependent on the sonographer’s experience, as an image focused on the right cavities must be achieved without allowing for shortening and without going out of standard view [20].

Parameters of RV systolic function

Adequate assessment of RV systolic function continues to be the sum of multiple echocardiographic parameters, each with its own advantages and disadvantages. Depending on the capabilities of the machine and sonographer TAPSE, RV fractional area change (FAC), RV free wall strain, RV myocardial performance index (Tei index) and systolic myocardial velocity by tissue Doppler (S ‘) can be evaluated [20-22].

TAPSE represents the longitudinal displacement of the lateral tricuspid annulus from end-diastole to peak systole in M-mode. Accordingly, it mainly reflects longitudinal right ventricular function, despite the established correlation between TAPSE and RV ejection fraction assessed by radionuclide techniques [20, 23]. A significant advantage is that the measurement is fast and easy, is available even with a suboptimal image, and has little variation in repeated measurements. A systolic displacement below 17mm is indicative of RV dysfunction [20].

On the other hand, the index of myocardial performance (RV Tei index) is an indicator of global RV

Изчислява се, като се раздели ДК изоволуметрично време (времето на изообемна контракция плюс изообемна релаксация) на времето на систолно изтласкване. В зависимост от използвания метод за горна граница на нормата се приема 0,43 (ако измерванията се правят на пулсов доплер) и 0,54 (ако се използва тъканен доплер). Важна разлика при двата варианта на измерване е, че когато се използва пулсов доплер, трябва да се подбират сърдечни цикли със сходен R-R интервал, за да е адеквано измерването. При тъканния доплер, тъй като всички измервания са в един сърдечен цикъл, това съображение отпада. Независимо от метода на изчисление, Tei индексът може да бъде фалшивонормален при състояния, свързани с високо деснопредсърдно налягане [20].

ДК съотношение на площите (FAC) представлява разликата между теледиастолната и телесистолната площ на ДК камера, разделена на теледиастолната, като обичайно резултатът се превръща в проценти. Дава информация за лонгитудиналната и радиалната ДК функция, като стойности под 35% отразяват систолна дисфункция. Показателят много зависи от качеството на образа, като измерванията се осъществяват в четирикухинен апикален срез, фокусиран върху десни кухини, и трябва добре да се изобразяват свободната ДК стена и сърдечния връх [20, 23].

Систолната скорост на ДК свободна стена на нивото на латералия анулус (S') се измерва чрез тъканен доплер и представлява най-високоскоростната систолна част от деснокамерната контракция. Измерва се в базалния сегмент на ДК свободна стена, тъй като там получените скорости са с добра повтаряемост, за разлика от скоростите на средно и върхово ниво. Поради сходството в получаваната информация има същите ограничения като TAPSE и също корелира добре с радионуклидните измервания на ДК фракция на изтласкване. Стойности под 10 cm/s са свързани с ДК систолна дисфункция.

За разлика от дотук изброените показатели на ДК функция, лонгитудиналният стрейн на ДК позволява да се оцени ДК систолната функция ъгъл-независимо и без да има опасност от насложено „придърпване“ от съседни структури, което да води до грешка. ДК лонгитудинален стрейн оценява усреднената миокардна деформация на трите сегмента на ДК свободна стена отново в дясно фокусиран четирикухинен срез. Представлява процентното скъсяване на стената от базата до върха в течение на систолната контракция. Не трябва да се забравя, че измерването все пак зависи от правилния подбор на реперните точки. Най-често източник на грешка е позиционирането на базалния репер, който трябва да е максимално близо до равнината на трикуспидалната клапа, но от камерната ѝ страна. Сериозен недостатък е необходимостта от висок клас оборудване и допълнителен ДК софтуерен пакет. Стойности под

function. It is calculated by dividing the RV isovolumetric time (the time of isovolumetric contraction plus isovolumetric relaxation) by the systolic ejection time. Depending on the method used, the upper limit of the normal is 0.43 (if measurements are made on Pulse Doppler) and 0.54 (if Tissue Doppler is used). An important difference between the two measurement options is that when Pulse Doppler is used, cardiac cycles with a similar R-R interval must be selected for adequate measurement. With Tissue Doppler, since all measurements are made in one cardiac cycle, this consideration is eliminated. Regardless of the method of calculation, the Tei index can be falsely normal in conditions associated with high right atrial pressure [20].

RV fractional area change (FAC) is the difference between end-diastolic and end-systolic RV chamber areas divided by the end-diastolic area, and the result is usually converted to a percentage. It provides information on both longitudinal and radial RV function, with values below 35% reflecting systolic dysfunction. The index is highly dependent on image quality, as measurements are performed in a four-chamber right-focused apical view, and the free RV wall and cardiac apex should be well imaged [20, 23].

The systolic velocity of the RV free wall at the level of the lateral annulus (S') is measured by Tissue Doppler and represents the highest velocity systolic contraction of the right ventricle. It is measured on the basal segment of RV free wall with good reproducibility, in contrast to the variance of the mid-chamber and top-level velocities. Due to the similarity in the information obtained, it has the same limitations as TAPSE and also correlates well with radionuclide measurements of RV ejection fraction. Values below 10 cm/s are associated with RV systolic dysfunction.

In contrast to the measures of RV function listed so far, RV longitudinal strain allows to assess RV systolic function angle-independently and without tethering. RV longitudinal strain assesses myocardial strain averaged over the three RV free wall segments again in a right-focused four-chamber view. It represents the percentage shortening of the wall from base to apex during the systolic contraction. The measurement still depends on the correct selection of reference points. The most common source of error is the positioning of the basal reference, which should be as close as possible to the plane of the tricuspid annulus, but on the ventricular side of it. A serious drawback is the need for high-end equipment and an additional RV soft-

20% (в абсолютни стойности) обичайно съответстват на систолна дисфункция, въпреки че трябва да се съобразят нормите на отделните производители [20]. ДК лонгитудинален стрейн е съществен прогностичен фактор при хемодинамично стабилни пациенти с БТЕ, като тежестта му остава и след мултивариантен анализ с корекция за сърдечни биомаркери и други измервани ЕхоКГ показатели. Lee и съавт. намират, че ДК глобален стрейн, както и ДК стрейн на свободната стена са независими прогностични белези и за влошеното протичане на вътреболничния престой, вкл. вътреболнична смърт или необходимост от спешна ескалация на терапията [24].

Въпреки че по-голямата част от ДК ударен обем е за сметка на лонгитудиналната контракция, отколкото на радиалната, не е оптимално да се разчита единствено на показатели, които отразяват основно лонгитудиналната функция (TAPSE, S', ДК стрейн на свободната стена). Понякога при регионални вариации във функцията или при кинетични нарушения, може да се получат фалшивонормални стойности на показателите на лонгитудинална функция. Комбинирането им с глобални показатели на ДК функция (ДК Tei индекс, FAC) води до по-достоверна и стабилна преценка на ДК функция.

Някои от описаните параметри могат да се използват и като прогностични маркери. Един мултифакторен анализ констатира, че TAPSE ≤ 15 mm е по-добър показател за смъртност при остър БТЕ в сравнение със съотношението ЛК/ДК от компютър-томографското изследване, а TAPSE над 20 mm може да отграничи пациентите с много нисък риск [19, 25]. Други анализи обаче не намират подобна връзка и коментират единствено стрейна на ДК свободна стена и ДК Tei индекс като независими предиктори на смърт при пациенти с БТЕ [19, 21]. Глобалният и сегментният ДК стрейн са с редуцирана абсолютна стойност при високорисков БТЕ и се свързват с повишена 30- и 60-дневна смъртност. Не трябва да се забравя, че част от белезите на ДК дисфункция се установяват и при други кардиопулмонални заболявания (свързани с повишени белодробни налягания независимо от подлежащата причина и особено при т.нар. белодробно сърце), тоест наличието им може да подкрепи диагнозата БТЕ при съответно клинично подозрение, но в никакъв случай не са самостоятелно диагностични [22, 23, 26].

Описаните показатели са обобщени в табл. 1. Стойностите не са зависими от пола и етноса и не се индексират спрямо телесната площ.

Изчисление на ударен обем

Интеграл на скоростите в ЛК и ДК изходен тракт

Интегралът на скоростта в ЛК изходен тракт (ЛКИТ VTI) е показател, който често се използва за

ware package. Values below 20% (in absolute terms) usually correspond to systolic dysfunction, although individual manufacturer norms should be considered [20]. RV longitudinal strain is a significant prognostic factor in hemodynamically stable patients with PE, and its severity remains even after multivariate analysis with adjustment for cardiac biomarkers and other measured echocardiographic parameters. Lee et al. found that RV global strain as well as free wall RV strain were independent prognostic markers for hospital worsening, including in-hospital death or need for emergency escalation of therapy [24].

Although the majority of RV stroke volume is due to longitudinal contraction rather than radial, it is not optimal to rely solely on indicators that mainly reflect the longitudinal function (TAPSE, S', RV free wall strain). Sometimes, with regional variations in function or with kinetic disorders, falsely normal values of longitudinal function indices may be obtained. Combining them with global indicators of RV function (RV Tei index, FAC) leads to a more reliable and stable assessment of RV function.

Some of the parameters described can also be used as prognostic markers. A multivariate analysis found that a TAPSE ≤ 15 mm was a better predictor of mortality in acute PE than the LV/RV ratio from computed tomography, and a TAPSE greater than 20 mm could differentiate patients at very low risk [19, 25]. However, other analyses did not find a similar relationship and only commented on RV free wall strain and RV Tei index as independent predictors of death in patients with PE [19, 21]. Global and segmental RV strain are reduced in absolute value in high-risk PE and are associated with increased 30- and 60-day mortality. Some of the signs of RV dysfunction are also found in other cardiopulmonary diseases (associated with increased pulmonary pressures regardless of the underlying cause and especially in the so-called cor pulmonale), meaning that their presence can support the diagnosis of PE with corresponding clinical suspicion, but are by no means self-diagnostic [22, 23, 26].

The indicators described are summarized in Table 1. The values are independent of gender and ethnicity and are not indexed to body area.

Stroke volume calculation

Velocity-time integral LV and RV outflow tracts

The LV outflow tract velocity-time integral (LVOT VTI) is a metric often used to calculate LV stroke vol-

Таблица 1. Показатели на ДК дилатация и дисфункция // Table 1. Parameters of RV dysfunction

ЕхоКГ показател Echocardiographic parameter	Граница на ДК дисфункция Abnormal value cut-off
ДК размер	> 41 mm базален размер > 35 mm среднокамерен размер
RV dimensions	> 41 mm basal level diameter > 35 mm mid-chamber level diameter
TAPSE	< 17 mm
TAPSE	
ДК съотношение на площите (FAC), %	< 35
RV fractional area change (FAC), %	
ДК индекс на миокардна работа, Tei индекс	> 0,43 (PulseWave Doppler) > 0,54 (Tissue Doppler)
RV myocardial performance index, Tei index	
Миокардна систолна скорост (Tissue Doppler S')	< 10 cm/s
Myocardial systolic velocity (Tissue Doppler S')	
Стрейн на ДК свободна стена	> -20% (< 20% абсолютна стойност)
RV free wall strain	> -20% (< 20% absolute value)

изчисление на ударния обем на ЛК и на сърдечния дебит. Интегралът на скоростта в изходния тракт се измерва чрез пулсов доплер и от получената стойност, заедно с площта на напречния срез на изходния тракт, се изчислява левокамерния ударен обем [20, 21, 27]. В ретроспективен анализ на Yuriditsky и съавт. [28] се установява, че ниският измерен интеграл на скоростта в ЛК изходен тракт (≤ 15 cm) е свързан с увеличен риск от развитие на усложнения [вътреболнична смърт и сърдечен арест (OR 6), и шок или необходимост от фибринолиза (OR 23)]. В този анализ TAPSE < 17 mm и миокардна тъканна скорост (S') < 10 cm/s не са значимо свързани с риска от смърт или сърдечен арест. Преобладаващата част от пациентите в проучването (85%), които са имали ниски стойности на ЛКИТ VTI, са имали ДК дисфункция. 58% от пациентите с високорисков БТЕ са имали ниски стойности на ЛКИТ VTI, в сравнение със само 5,8% от пациентите с нискорисков БТЕ. В това проучване всъщност ниските стойности на интеграла на скоростта в ЛК изходен тракт (и съответно ЛК ударен обем) са единственият показател, който значимо предсказва риска от смърт, сърдечен арест, шок или фибринолиза. В друг анализ [29], включващ също пациенти с умерен и висок риск, се установява, че пациентите, при които настъпва хемодинамична нестабилност и шок или сърдечен арест, имат по-ниски стойности на интеграла на скоростта в ЛКИТ (12,9 cm срещу 16,4 cm; p = 0,011). Трябва да се има предвид, че при налична подклапна стеноза, динамична обструкция на ЛК изходен тракт или значима аортна инсуфициенция, установените стойности на ЛКИТ VTI не могат да се използват за оценка на дебита.

Аналогично на измерването на ЛКИТ VTI може да се измери и интеграл на скоростта в ДК изходен тракт, чрез който да се изчисли ДК ударен обем. В едно изследване със 174 пациенти с умерен риск

ume and cardiac output. The LVOT VTI is measured by Pulse Doppler and from the obtained value, together with the cross-sectional area of the outflow tract, the left ventricular stroke volume is calculated [20, 21, 27]. A retrospective analysis by Yuriditsky et al. [28] found that a low LVOT VTI (≤ 15 cm) was associated with an increased risk of developing complications [in-hospital death and cardiac arrest (OR 6), and shock or need for fibrinolysis (OR 23)]. In this analysis, TAPSE < 17 mm and myocardial tissue velocity (S') < 10 cm/s were not significantly associated with the risk of death or cardiac arrest. The majority of patients in the study (85%) who had low LVOT VTI values had RV dysfunction. 58% of patients with high-risk PE had low LVOT VTI values, compared with only 5.8% of patients with low-risk PE. In this study, in fact, low LVOT VTI (and thus LV stroke volume) were the only parameter that significantly predicted the risk of death, cardiac arrest, shock, or fibrinolysis. Another analysis [29] also including moderate and high-risk patients found that patients who developed hemodynamic instability and shock or cardiac arrest had lower LVOT velocity integral values (12.9 cm vs. 16.4 cm; P = 0.011). In the presence of subvalvular stenosis, dynamic obstruction of the LV outflow tract or significant aortic regurgitation, established LVOT VTI values cannot be used to estimate flow.

Similar to the measurement of the LVOT VTI, the velocity-time integral in the RV outflow tract (RVOT VTI) can be measured and the RV stroke

(дефиниран като систолно налягане над 90 mm Hg плюс образни изследвания или лабораторна находка, отразяващи ДК дисфункция), които са получили катетър-базирана терапия на БТЕ, авторите са изследвали кои ехографски показатели предсказват нисък сърдечен индекс [30]. Провеждането на дясна катетеризация е използвано за верификация и като референтен метод за оценка на сърдечния индекс. Авторите установяват, че почти половината от пациентите в тази група (46%) имат нисък сърдечен индекс и въпреки че ЛКИТ VTI може да се използва за изчисление на сърдечния индекс, измерването на ДКИТ VTI е показателят, който най-добре предсказва нисък сърдечен индекс. Интеграл на скоростта в ДКИТ < 9,5 cm е предиктор на нисък сърдечен индекс и изява на нежелани събития. Нещо повече, при тези пациенти се установява нисък сърдечен индекс независимо от нормотензивна хемодинамика към момента на изчисление. Друг анализ [29], включващ пациенти с умерен и висок риск, също намира ДКИТ VTI за предиктор на нисък сърдечен индекс и усложнения. Пациентите, които впоследствие са декомпенсирали хемодинамично, са имали изходно по-нисък интеграл на скоростта в ДК изходен тракт (7,3 cm срещу 10,7 cm; p = 0,02).

Ниските стойности на интеграла на скоростта в изходния тракт на ЛК идентифицира пациентите с нисък сърдечен индекс поради намалено пълнене от декомпенсираща ДК, която пък се характеризира с намален интеграл на скоростта в ДКИТ. Той е резултат на невъзможността на ДК да се справи с острото увеличение на БСС и на белодробните налягания в условия на БТЕ. Следователно тези два неинвазивни показателя са полезни за идентификацията на пациенти с все още субклинична хемодинамична декомпенсация, които имат нужда от по-интензивна терапия. Логично и хемодинамично двата показателя са свързани, като ДКИТ VTI се редуцира вероятно малко преди да се редуцира ЛКИТ VTI. Чисто практически обаче измерването на ДКИТ VTI е по-трудно. Трябва да се има предвид, че лъчът на доплеровия сигнал не трябва да се отклонява повече от 20% от оста на изходния тракт, в противен случай интегралът на скоростта е фалшивопонижен. При измерванията в дясно също важи изискването да няма обструкция в изходния тракт или съществена предшестваща инсуфициенция.

Показатели на ДК функция и следнатоварване

Съотношение на TAPSE и систолно налягане в белодробната артерия

TAPSE отразява надлъжното изместване на латералната част на трикуспидалния клапен пръстен в посока към сърдечния връх по време на ДК систола. Помпената функция на дясна камера зависи ос-

volume can be calculated. In a study of 174 moderate-risk patients (systolic pressure greater than 90 mmHg plus imaging or laboratory findings suggestive of RV dysfunction) who received catheter-based therapy for PE, the authors investigated which sonographic parameters predicted a low cardiac index [30]. Right-sided catheterization was used for verification and as a reference method for cardiac index assessment. The authors found that almost half of the patients in this group (46%) had a low cardiac index, and although the LVOT VTI could be used to calculate the cardiac index, the RVOT VTI measurement was the metric that best predicted a low cardiac index. A velocity-time integral in RVOT < 9.5 cm is a predictor of low cardiac index and occurrence of adverse events. Moreover, these patients were found to have a low cardiac index regardless of normotensive hemodynamics at the time of calculation. Another analysis [29] including moderate- and high-risk patients also found RVOT VTI to be a predictor of low cardiac index and complications. Patients who subsequently hemodynamically decompensated had a lower RV outflow tract velocity-time integral at baseline (7.3 cm vs. 10.7 cm; P = 0.02).

Low values of LVOT VTI identify patients with a low cardiac index due to reduced filling from a decompensating RV, which in turn is characterized by a reduced velocity integral in RVOT. It is the result of the RV's inability to cope with the acute increase in PVR and pulmonary pressures in PE. Therefore, these two non-invasive indicators are useful for the identification of patients with still subclinical hemodynamic decompensation who need more intensive therapy. Logically and hemodynamically, the two indicators are related, with RVOT VTI reducing probably shortly before LVOT VTI is reduced. In purely practical terms, however, measuring RVOT VTI is more difficult. It should be noted that the Doppler signal beam should not deviate more than 20% from the axis of the outflow tract, otherwise the VTI is falsely lowered. For right-sided measurements, the requirement that there is no obstruction in the outflow tract or significant pre-existing insufficiency also applies.

Indicators of RV function and afterload

Correlation of TAPSE and pulmonary artery systolic pressure

TAPSE reflects the longitudinal displacement of the lateral part of the tricuspid valve annulus towards the cardiac apex during RV systole. The pumping function of the right ventricle depends mainly on the

новно от лонгитудиналната контракция и по-малко от радиалната, и закономерно колкото по-малко се премества трикуспидалния пръстен, толкова по-лоша е фракцията на изтласкване на дясна камера, като стойности под 17 mm се считат за патологични [20, 23]. Систолното налягане в белодробната артерия се изчислява ехографски като към максималния градиент на систолното налягане между ДК и ДП (отразен от пиковата скорост на трикуспидалната инсуфициенция) се добави централното венозно налягане (преценено според диаметъра и дихателната подвижност на долната празна вена), като това изчисление е коректно при липса на пулмонална стеноза. Ако диаметърът на долна празна вена (ДПВ) е под 21 mm и колабира над 50% при вдишване (за пациенти със спонтанно дишане), това предполага нормално ниско налягане в ДП от средно 3 mm Hg (диапазон 0-5 mm Hg). Ако диаметърът е над 21 mm и колапсът – под 50%, се приема, че налягането в ДП е високо и в изчислението се добавят 15 mm Hg (диапазон 10-20 mm Hg). Ако не е изпълнен само единият от двата критерия за норма, налягането в ДП се приема за средна стойност 8 mm Hg (диапазон 5-10 mm Hg). Тъй като при някои специфични ситуации е възможно ДПВ да е дилатирана без това да е белег за повишено венозно налягане (например при спортисти), добре е при преценка на налягане в ДП за „средните“ му стойности да се отчитат и други показатели на деснопредсърдното налягане [20]. Систолното налягане в белодробната артерия е показател за следнатоварването, което ДК трябва да преодолее при систолното си изтласкване. И двата показателя (TAPSE и СНАП) се използват за оценка на ДК функция, но съотношението им дава информация за куплирането ДК-БА. То е с прогностична стойност и при пациенти с белодробна хипертония и с ЛК систолна дисфункция [19, 31]. Обичайно ДК реагира на повишение в следнатоварването с увеличен контрактилитет. При достигане на предел на ДК контрактилен резерв и продължаващо увеличение в следнатоварването, се наблюдава ДК дилатация и в крайна сметка нарушаване на куплирането ДК-БА. Съотношението TAPSE/СНАП намалява при намаляване на контрактилитета (TAPSE) или при увеличение на следнатоварването (СНАП). При пациенти с хронична белодробна хипертония поради постепенното повишаване на следнатоварването, развитие на дългосрочни адаптивни механизми на ДК и декомпенсация на по-високо ниво на следнатоварване (съответно СНАП), съотношението TAPSE/СНАП обичайно е значимо по-ниско, отколкото при пациенти с остър БТЕ. Нормалното съотношение TAPSE/СНАП е от 0,8 до 1,8. Съотношение TAPSE/СНАП < 0,4 е предиктор за влошаване на хемодинамиката и за повишен риск от смърт при пациенти с остър БТЕ и може да се използва за подбор на лица, които биха имали полза от по-агресивни терапевтични подходи [31].

longitudinal contraction and less on the radial one, and naturally the less the tricuspid annulus moves, the worse the ejection fraction of the right ventricle, with values below 17 mm considered pathological [20, 23]. Pulmonary artery systolic pressure is calculated by adding the central venous pressure (estimated from the diameter and respiratory collapse of the inferior vena cava), and this calculation is correct in the absence of pulmonary stenosis. If the diameter of the inferior vena cava (IVC) is less than 21 mm and collapses more than 50% on inspiration (for spontaneously breathing patients), this suggests a normal low right atrial (RA) pressure of 3 mm Hg on average (range 0-5 mm Hg). If the diameter is more than 21 mm and the collapse is less than 50%, it is assumed that the pressure in the RA is high, and 15 mm Hg is added to the calculation (range 10-20 mm Hg). If only one of the two normal criteria is not fulfilled, the pressure in the RA is taken as medium, with an average value of 8 mmHg (range 5-10 mm Hg). Since in some specific situations it is possible that the IVC is dilated without this being a sign of increased venous pressure (for example in athletes), it is good to take into account other indicators of right atrial pressure when assessing the pressure in the IVC for its “medium” values [20]. Pulmonary artery systolic pressure is an indicator of the afterload that the RV must overcome during its systolic ejection. Both indicators (TAPSE and PASP) are used to evaluate RV function, but their ratio gives information about RV-PA coupling. It is also of prognostic value in patients with pulmonary hypertension and LV systolic dysfunction [19, 31]. Normally RV responds to an increase in afterload with increased contractility. Upon reaching the limit of RV contractile reserve and a continued increase in afterload, RV dilatation and eventually disruption of RV-PA coupling is observed. The TAPSE/PASP ratio decreases with decreasing contractility (TAPSE) or with increasing afterload (PASP). In patients with chronic pulmonary hypertension, due to the gradual increase in afterload, development of long-term RV adaptive mechanisms, and decompensation at a higher level of afterload (respectively, PASP), the TAPSE/PASP ratio is usually significantly lower than in patients with acute PE. A normal TAPSE/PASP ratio is 0.8 to 1.8. A TAPSE/PASP ratio < 0.4 is a predictor of hemodynamic deterioration and an increased risk of death in patients with acute PE and can be used to select patients who would benefit from more aggressive therapeutic approaches [31].

Съотношение на СНАП и левокамерния ударен обем

Kamran и съавт. [32] сравняват предсказващата способност на съотношението на СНАП и ударния обем на ЛК със стандартни рискови сборове в умерено- и високорискова популация пациенти с БТЕ. Прицелните крайни точки са вътреболнична смърт, сърдечен арест и необходимост от интензифициране на терапията. Авторите установяват, че съотношение СНАП/УОЛК ≥ 1 mm Hg/mL по-успешно селектира пациентите с висок риск от стандартните рискови скали. ЛК ударен обем се изчислява на база напречното сечение на ЛК изходен тракт и интеграла на скоростта в изходния тракт, получен с пулсов доплер. Съотношението между СНАП и УОЛК дава информация за еластанса на белодробните артерии, който корелира със следнатоварването на ДК. Показателят е предиктор за повишена честота на смърт при пациенти както с БТЕ, така и с белодробна хипертония на база на левостранна сърдечна патология [19, 33]. При хемодинамично значим остър БТЕ се наблюдава намалено ЛК пълнене, с последващ спад на ЛК ударен обем и хипотония, като в основата на каскадата е острата ДК недостатъчност. Следователно с увеличаване на СНАП и/или намаляване на ЛК ударен обем, съотношението СНАП/УОЛК намалява, което е интегрирана информация както за функцията на дясна, така и за функцията на лява камера. При оценка на изтласната фракция на ЛК при пациенти с ниски и високи стойности на съотношението СНАП/УОЛК не се наблюдава разлика, т.е. влошената ЛК помпена функция не е факторът, влияещ на прогнозата при тези пациенти [32]. Също така е важно да се отбележи, че обикновено съотношението спада по-рано (и съответно предсказва влошаване по-точно) от интегралите на скоростта в ЛКИТ или ДКИТ при пациенти, които са все още привидно стабилни. Известно ограничение на показателя е вариабилността между отделните изследователи, както и фактът, че достоверното измерване и изчисление както на напречния срез на изходния тракт, така и интеграла на скоростта изисква определен опит.

Подвижен тромб

Когато БТЕ се случва на база предшестваща ДВТ, пътят на тромба обикновено е през ДПВ и десни кухини до белодробната артерия и клоновете ѝ, като огромната част от тромботичния товар остава в големите разклонения. Има множество наблюдения и на пациенти с БТЕ, при които по време на ехографската оценка при леглото на болния се изобразяват и тромби, които са все още „по пътя“. Тази находка има стойност извън чистата „екзотичност“ и директно поставената диагноза. Тя е непоследствен белег за висок риск и е свързана със смъртност между 4 и 18%. Поради непосредствено предстоящо утеж-

Ratio of PASP and left ventricular stroke volume

Kamran et al. [32] compared the predictive ability of PASP ratio and LV stroke volume with standard risk scores in a moderate- and high-risk population of PE patients. Study endpoints included in-hospital death, cardiac arrest, and need for intensification of therapy. The authors found that an PASP/LVSV ratio ≥ 1 mm Hg/mL more successfully selected high-risk patients than standard risk scores. LV stroke volume is calculated based on the cross-section of the LV outflow tract and the velocity-time integral in the outflow tract obtained with pulse Doppler. The ratio between PASP and LVSV provides information on pulmonary artery elastance, which correlates with RV afterload. The score is a predictor of increased mortality in patients with both PE and pulmonary hypertension based on left heart pathology [19, 33]. In hemodynamically significant acute PE, reduced LV filling is observed, with a subsequent drop in LV stroke volume and hypotension, with acute RV insufficiency at the heart of the cascade. Therefore, as PASP increases and/or LV stroke volume decreases, the PASP/LVSV ratio decreases, which is an integrated measure for both right and left ventricular function. When evaluating the LV ejection fraction in patients with low and high values of the PASP/LVSV ratio, no difference was observed, meaning impaired LV pump function was not influencing the prognosis in these patients [32]. It is also important to note that the ratio usually falls earlier (and thus predicts deterioration more accurately) than the VTI in LVOT or RVOT in patients who are still apparently stable. A known limitation of the metric is inter-investigator variability, as well as the fact that reliable measurement and calculation of both the outlet tract cross-section and the velocity-time integral requires some experience.

Thrombus in transit

When PE occurs on the basis of a previous DVT, the path of the thrombus is usually through the IVC and the right cavities to the pulmonary artery and its branches, with the vast majority of the thrombotic burden remaining in the large branches. There are also numerous observations of patients with PE, in which thrombi are also imaged during bedside ultrasound evaluation that are still “on the way”. This finding has value beyond its pure rarity and giving a straightforward diagnosis. It is a marker of high risk and is associated with a mortality rate between 4 and 18%. Because of the impending aggravation of an

няване на наличния БТЕ, изобразяването на тромб в транзит може директно да предшества влошаване на хемодинамиката на пациента и често води до ескалация на терапевтичните мерки независимо от първоначалната класификация на риска при пациента [9, 34]. Въпреки това продължава да има дебат по отношение на оптималното терапевтично поведение в тези ситуации. Сравнителен анализ на подходите при пациенти с остър БТЕ и изобразен тромб в десни кухини установява, че както хирургичната тромбектомия, така и фибринолизата имат далеч по-добри отдалечени резултати в сравнение със стандартната антикоагулантна терапия (OR 2,61 (95% CI, 0,90-7,58) за хирургия и 4,83 (95% CI, 1,52-15,36) за фибринолиза) [35]. Преживяемостта при тромболизата обаче е по-висока в сравнение с хирургичната емболектомия (81,5% срещу 71,5%), без увеличена честота на усложненията. В заключение, подвижният тромб се вижда при малка част от пациентите с подозиран или потвърден БТЕ [36], но е важна както диагностична, така и прогностична находка, когато е наличен.

Диагностична употреба на ехокардиография при БТЕ

Сегментни нарушения в кинетиката на ДК

McConnell и съавт. [37] през 1996 г. описват характерната кинетика на ДК свободна стена при пациенти с остър БТЕ и ДК дисфункция, която включва акинезия на средните сегменти на свободната стена при относително запазена кинетика върхово. Така нареченият белег на McConnell е с докладвана много висока специфичност при първичното съобщение (94%), въпреки че впоследствие се установява, че не е специфичен диагностичен белег за БТЕ. Понастоящем се счита, че специфичността му е между 70 и 77%, а положителната предиктивна стойност е между 57 и 71% [38]. Той се наблюдава също и при други състояния на остра ДК дисфункция – например остър деснокамерен инфаркт на миокарда, или остра белодробна увреда по типа на острия респираторен дистрес синдром [19, 37, 38]. В заключение, белегът на McConnell в комбинация с други показатели на нарушена ДК функция може да предположи наличието на остър БТЕ при налична клинична вероятност и липса на други състояния, но липсата му не изключва диагнозата [36].

Морфология и кинетика на междукамерния септум

Пациентите с тензионно обременена ДК често имат нарушена кинетика на септума, който става „плосък“ или дори изпъква към лява камера в края на систолата. В парастернален срез по късата ос, формата на напречния срез на ЛК от кръгла става по-скоро D-образна поради повишеното налягане

existing PE, imaging of a thrombus in transit may directly precede deterioration of the patient's hemodynamic state and often leads to escalation of therapeutic measures regardless of the patient's initial risk classification [9, 34]. However, there continues to be debate regarding optimal therapeutic behavior in these situations. A comparative analysis of approaches in patients with acute PE and imaged right chamber thrombus found that both surgical thrombectomy and thrombolysis had significantly better long-term outcomes compared with standard anticoagulation therapy (OR 2.61 (95% CI, 0, 90-7.58) for surgery and 4.83 (95% CI, 1.52-15.36) for fibrinolysis) [35]. However, survival with thrombolysis was higher than with surgical embolectomy (81.5% vs. 71.5%), without an increased rate of complications. In conclusion, migrating thrombus is seen in a minority of patients with suspected or confirmed PE [36], but is an important both diagnostic and prognostic finding when present.

Diagnostic use of echocardiography in PE

RV segmental kinetic disorders

McConnell et al. [37] in 1996 described the characteristic RV free wall kinetics in patients with acute PE and RV dysfunction, which included akinesia of the mid free wall segments with relatively preserved apical kinetics. The subsequently named McConnell's sign was reported to have a very high specificity at initial report (94%), although it was subsequently found not to be a specific diagnostic sign for PE. Its specificity is currently considered to be between 70% and 77%, and its positive predictive value is between 57% and 71% [38]. It is also seen in other conditions of acute RV dysfunction, for example, acute right ventricular myocardial infarction, or acute lung injury of the acute respiratory distress syndrome type [19, 37, 38]. In conclusion, McConnell's sign in combination with other indicators of impaired RV function may suggest the presence of acute PE in the presence of clinical probability and the absence of other conditions, but its absence does not exclude the diagnosis [36].

Morphology and kinetics of the interventricular septum

Patients with tension-strained RV often have impaired kinetics of the septum, which becomes "flat" or even bulges toward the left ventricle in end-systole. In a short-axis parasternal view, the shape of the parasternal section of the LV goes from round to more D-shaped due to increased pressure in the RV, which "pushes" the septum to the left [39]. Paradoxical septal kinetics, along with RV dilatation, Mc-

в ДК, което „избутва“ септума наляво [39]. Парадоксалната кинетика на септума, заедно с ДК дилатация, белега на McConnell и увеличените скорости на трикуспидалната инсуфициенция, са белези на ДК дисфункция [40]. В проспективно изследване на 146 пациенти с БТЕ, визуалните белези на ДК дисфункция (парадоксална кинетика на септума, хипокинезия на ДК или белег на McConnell) са находки с висока специфичност за диагноза БТЕ, макар и чувствителността им да е относително ниска. Авторите установяват, че описанието на такава находка покачва значимо предтестовата вероятност за установяване на БТЕ на последващо дефинитивно образно изследване, както и че е свързано с установяването на по-голям тромботичен товар [41]. Описаните находки на ДК дисфункция са по-изразени при проксимални тромби – в ствола и на бифуркацията на белодробната артерия, както и в проксималните части на лобарните артерии. Някои по-нови анализи установяват, че парадоксалната кинетика на септума самостоятелно има чувствителност 28 и специфичност 96% за диагтноза БТЕ [42].

Белодробна хипертония

При пациенти с остър БТЕ повишените налягания в белодробната артерия са свързани с повишеното БСС, което е резултат както на механична обструкция и изолиране на сегменти от функционалното артериално русло на белия дроб, така и от констрикция и модификация на кръвотока поради секрецията на набор от хипоксия-индуцирани хуморални фактори [18, 43]. Най-често използваният неинвазивен метод за определяне на систолното налягане в белодробната артерия е измерването с непрекъснат доплер на максималната скорост на трикуспидалната инсуфициенция (ТИ V_{max}). От скоростта в m/s чрез опростеното уравнение на Bernoulli и приложение на основни патофизиологични принципи се получава градиент на наляганено ДК-ДП, като методът е многократно верифициран като достоверен при различни сърдечно-съдови заболявания. [44] Grifoni и съавт [40] докладват, че ТИ V_{max} > 2,7 m/s (еквивалентно на налягане ДК-ДП над 30 mm Hg) е ниско чувствителен, но много специфичен показател при пациенти със съмнение за БТЕ. В проучвания, сравняващи различни неинвазивни изследвания спрямо КТПА, установяването на белодробна хипертония на ЕхоКГ е високо споцефична находка (83%) с висока позитивна потвърждаваща стойност (86%) при пациенти с клинично съмнение за БТЕ [45]. Обратно, установяването на скорости на трикуспидалната инсуфициенция под 2,5 m/s, кореспондиращи на нормално систолно налягане в белодробната артерия, е находка, която подпомага отхвърлянето на остър БТЕ и може да се използва за преценка необходимостта от по-нататъшни изследвания [42, 46].

Connell’s sign, and increased tricuspid regurgitation velocities, are hallmarks of RV dysfunction [40]. In a prospective study of 146 patients with PE, visual signs of RV dysfunction (paradoxical septal kinetics, RV hypokinesia or McConnell’s sign) are findings with high specificity for the diagnosis of PE, although their sensitivity is relatively low. The authors found that the description of such a finding significantly increased the pretest probability of finding PE on subsequent definitive imaging, and that it was associated with the finding of a greater thrombotic load [41]. The described findings of RV dysfunction are more pronounced in proximal thrombi – in the trunk and bifurcation of the pulmonary artery, as well as in the proximal parts of the lobar arteries. Some more recent analysis found that paradoxical septal kinetics alone had a sensitivity of 28% and a specificity of 96% for diagnosis of PE [42].

Pulmonary hypertension

In patients with acute PE, increased pulmonary artery pressures are associated with increased PVR, which results both from mechanical obstruction and isolation of segments of the functional pulmonary arterial bed, and from constriction and modification of blood flow due to the secretion of hypoxia-induced humoral factors. [18, 43] The most commonly used noninvasive method for determining pulmonary artery systolic pressure is the continuous Doppler measurement of tricuspid regurgitation maximal velocity (TI V_{max}). From the speed in m/s, through the simplified Bernoulli equation and application of basic pathophysiological principles, a gradient of pressure RV-RA is obtained, and the method has been repeatedly verified as reliable in various cardiovascular diseases. [44] Grifoni et al [40] reported that TI V_{max} > 2.7 m/s (equivalent to RV-RA pressure above 30 mm Hg) is a poorly sensitive but very specific indicator in patients with suspected PE. In studies comparing different non-invasive tests versus CTPA the finding of pulmonary hypertension on echocardiography was a highly specific finding (83%) with a high positive confirmatory value (86%) in patients with clinically suspected PE [45]. Conversely, the finding of tricuspid regurgitation velocities below 2.5 m/s, corresponding to normal pulmonary artery systolic pressure, is a finding that helps rule out acute PE and can be used to assess the need for further investigations [42, 46].

Показатели на увеличено ДК следнатоварване

Белегът 60/60 и ранносистолното нацепване

Белегът 60/60 се дефинира като наличие на градиент на трикуспидалната регургитация под 60 mm Hg (скорост < 3,9 m/s) и време на ускорение на кръвотока в белодробната артерия (АТ на БА) под 60 ms. Този доплер-ехографски показател отразява нарушената изтласна функция на дясната камера, като кривата за времето на ускорение на кръвотока от пулсовия доплер отразява артериалното налягане в белодробната артерия. Времето на акселерация се скъсява и при други състояния, свързани в повишено белодробно налягане, но комбинацията от значимо скъсено време на акселерация с относително скромно повишени на градиента на трикуспидалната инсуфициенция са характерни за БТЕ. Белегът 60/60 изглежда по-обективен и повтаряем от белега на McConnell, а двата заедно в комбинация имат чувствителност 36% и специфичност 94% в диагнозата на остър БТЕ [47].

Наличието на ранно систолно нацепване на пулс-доплеровата крива в ДК изходен тракт се установява при висок процент (92%) от пациентите с умерен и висок риск и при минимална част (2%) от лицата със субсегментен БТЕ. При пациенти със съмнение за остър БТЕ в спешно отделеление, наличието на ранно систолно нацепване потвърждава диагнозата със специфичност 97% и чувствителност 34% [9, 19, 48, 49]. Както и за други ехографски белези обаче, съществено е клиничното съмнение за остър БТЕ, тъй като подобна находка може да се изобрази и при други състояния, свързани с белодробна хипертония, например хронична обструктивна белодробна болест, обструктивна сънна апнея и клапни болести с вторична белодробна хипертония. Късото време на ускорение на кръвотока и нацепването на кривата в систола се променят синхронно с увеличаване на БСС и на разстоянието от ДКИТ. Физиологичното обяснение на феномена е, че с увеличаване на БСС систолната вълна напред от ДКИТ среща ретроградното налягане от БСС в началото на систолата. Наличието на нацепване може да се интерпретира и като невъзможност на ДК да преодолее увеличаващото се следнатоварване и за белег на начално декуплиране ДК/БА [50]. Важно е да се отдиференцира ранното систолно нацепване от късното систолно нацепване, което се наблюдава във финалната част на систолния доплеров сигнал и не е свързано с оформяне на два добре разграничени пика. Пациентите с късно систолно нацепване също имат повишени белодробно налягане, но имат по-ниско БСС и по-добър комплайънс на белодробните артерии [51, 52]. Наличието на ранно систолно нацепване следва да преоцени пациента като поне умеренорисков. Самостоятелната прогностичната

Indicators of increased RV afterload

The 60/60 sign and early systolic notching

The 60/60 sign is defined as the presence of a tricuspid regurgitation gradient below 60 mm Hg (velocity < 3.9 m/s) and a pulmonary artery blood flow acceleration time (AT of PA) below 60 ms. This Doppler indicator reflects the impaired ejection function of the right ventricle, and the acceleration time of the blood flow from the Pulse Doppler curve reflects the arterial pressure in the pulmonary artery. Acceleration time is also shortened in other conditions associated with increased pulmonary pressure, but the combination of significantly shortened acceleration time with relatively modest increase in the gradient of tricuspid regurgitation are quite characteristic of PE. The 60/60 sign appears to be more objective and reproducible than the McConnell sign, and the two together have a sensitivity of 36% and a specificity of 94% in the diagnosis of acute PE [47].

The presence of early systolic notch on the Pulse Doppler curve in the RV outflow tract is found in a high percentage (92%) of moderate and high-risk patients and in a minimal proportion (2%) of patients with subsegmental PE. In patients with suspected acute PE in the emergency department, the presence of early systolic notching confirms the diagnosis with a specificity of 97% and a sensitivity of 34% [9, 19, 48, 49]. As with other sonographic signs, however, clinical suspicion of acute PE is essential, as a similar finding may be seen in other conditions associated with pulmonary hypertension, for example chronic obstructive pulmonary disease, obstructive sleep apnea and valvular diseases with secondary pulmonary hypertension. The short blood flow acceleration time and the splitting of the curve in systole change synchronously with increasing PVR and the distance from RVOT. The physiological explanation of the phenomenon is that as PVR increases, the forward systolic wave from RVOT meets the retrograde pressure from PVR at the beginning of systole. The presence of notching can also be interpreted as the inability of RV to overcome the increasing preload and as a sign of initial RV/PA decoupling [50]. It is important to differentiate early systolic notching from late systolic notching, which is observed in the final part of the systolic Doppler signal and is not associated with the formation of two well-defined peaks. Patients with late systolic notching also

стойност на маркера относно предстоящо хемодинамично влошаване на болния не е толкова добре проучена, вкл. и поради ограниченията, свързани с пациентската популация, възможността кривата да се измени при промяна на мястото на пробния обем в ДКИТ и при промяна на сърдечната честота.

В заключение, макар всички описани ехокардиографски белези да са важни, рядко всички са налични при всеки пациент. Освен тежестта на БТЕ, това безспорно зависи както от опита на изследователя, така и от възможността да се постигнат оптимални срези и образи. Например пациентите със сегментни нарушения в кинетиката на ДК свободна стена понякога имат нормални стойности на показателите на надлъжна функция (TAPSE, S'). Нормалните стойности на TAPSE или на систолна скорост на свободната стена от тъканния доплер обаче нямат особена клинична стойност, ако пациентът има намалени показатели за дебит (интеграли на скоростта в изходния тракт на ДК или ЛК, или увеличено съотношение СНАП/ЛК ударен обем), които добре предсказват риск от хемодинамично влошаване. Пациентите с умерен и висок риск са сложна разнородна популация и често са терапевтично предизвикателство. При лечението на тези пациенти ехокардиографската находка играе съществена роля при оценката на риска и прогнозата. ЕхоКГ рядко може самостоятелно да диагностицира остър БТЕ, но може да потвърди диагнозата при пациенти с висока клинична вероятност без други придружаващи заболявания. Систематичното приложение на ЕхоКГ при пациентите с БТЕ може да идентифицира пациентите с ДК дисфункция, което обуславя следващите терапевтични стъпки при тези пациенти, както и понякога преоценка на риска и прогнозата.

Съществено е да се отбележи, че отделните параметри рядко са сравнявани един спрямо друг и не може да се определи дали наличието на един или друг конкретен патологичен показател модифицира по определен начин прогнозата.

Диагностична стойност на ехокардиографската находка

Има достатъчно данни, че ехокардиографията е с висока специфичност, но ниска сензитивност да диагностицира остър БТЕ [19, 42, 53]. Наличието на остро ДК обременяване (оценен чрез преценка „на око" на ДК систолна функция, TAPSE, ДК FAC, Tei индекс на ДК и показатели от тъканния доплер (S')) се среща най-често при пациенти с остър БТЕ (чувствителност

have elevated pulmonary pressures but have lower PVR and better pulmonary artery compliance [51, 52]. The presence of an early systolic notch should reassess the patient as at least moderate risk. The stand-alone prognostic value of the marker regarding impending patient hemodynamic deterioration is not as well studied, including due to limitations related to the patient population, the possibility that the curve may change when the location of the sample volume in the RVOT changes and when the heart rate changes.

In conclusion, although all of the echocardiographic features described are important, rarely are they all available in every patient. In addition to the severity of PE, this undoubtedly depends on both the experience of the investigator and the ability to obtain optimal views and images. For example, patients with segmental disturbances in RV free wall kinetics sometimes have normal values of longitudinal function indicators (TAPSE, S'). However, normal values of TAPSE or free wall systolic velocity by Tissue Doppler have no particular clinical value if the patient has reduced flow indicators (velocity-time integrals in the RV or LV outflow tract, or an increased PASP/LV stroke volume ratio) that well predict risk of hemodynamic deterioration. Moderate- and high-risk patients are a complex heterogeneous population and often present a therapeutic challenge. In the management of these patients, echocardiographic findings play an essential role in risk assessment and prognosis. Echocardiography can rarely alone diagnose acute PE but can confirm the diagnosis in patients with a high clinical probability without other comorbidities. Systematic application of echocardiography in patients with PE can identify patients with RV dysfunction, prompting subsequent therapeutic steps in these patients, as well as sometimes a reassessment of risk and prognosis.

It is essential to note that the individual parameters have rarely been compared to each other and it cannot be determined whether the presence of one or another specific pathological indicator modifies the prognosis in a certain way.

Diagnostic value of the echocardiographic findings

There is sufficient evidence that echocardiography has high specificity but low sensitivity to diagnose acute PE [19, 42, 53]. The presence of

73%, специфичност 75%) [42, 53-55]. Oh и съавт. изчисляват, че най-разпространените параметри имат специфичност над 80%, но само чувствителността на увеличения базален теледиастолен размер на ДК надминава 70% [42]. Такава находка от метаанализите предполага, че ехокардиографското изследване може да се използва потвърдително при съмнение за БТЕ. Същевременно, негативната предсказваща стойност на параметрите като цяло е ниска, т.е. не могат да се използват да отхвърлят БТЕ. Нещо повече, при клинично незначимо БТЕ без съществени хемодинамични ефекти, ехокардиографията може да е съвършено нормална. Затова е важно да се има предвид предварителната клинична вероятност за диагнозата и да се отчита различната интерпретация на параметрите в различните клинични ситуации. Положителната предсказваща способност на ехокардиографските параметри не е достатъчна изолирана, за да потвърди БТЕ без да се отчете клиниката и конкретния пациент, тъй като белезите на ДК обременяване и дисфункция могат да са резултат и на други придружаващи сърдечно-съдови или белодробни заболявания. По тази причина ехокардиографията не може да е златен стандарт за диагнозата на БТЕ и при разминаване в клиниката и инструменталната находка следва да се продължи към други образни модалности. Но като бързо и широко достъпно изследване, даващо широкоспектърна информация, която може да потвърди БТЕ, не трябва да се забравя мястото му в диагностиката и при преценка на подходящата терапия, особено при пациенти, които по някаква причина не могат да получат други образни изследвания, вкл. сред най-критично болните пациенти в състояние на хемодинамичен колапс.

Практическа перспектива

В реалната практика с натоварен работен график, ситуации на спешност, чакащи или нестабилни пациенти в спешно или интензивно отделение, невинаги всички описани ЕхоКГ параметри е необходимо или възможно да бъдат оценени или поне оценени веднага. Част от тях изискват също така достатъчно време, изследователски опит и клас апаратура, за да бъдат измерени. Добре е обаче в диагностични ситуации със съответна клинична вероятност за БТЕ да се изследва „програма минимум“ на най-достъпните и пряко диагностично информативни показатели, които да бъдат използвани потвърдително (и по-рядко, при шокови болни, отхвърлящо). Немалка част от показателите, характеризиращи структурата, кинетиката и функ-

acute RV strain (“eyeballing” of RV systolic function, TAPSE, RV FAC, Tei index of RV and Tissue Doppler velocity (S’)) is most common in patients with acute PE (sensitivity 73%, specificity 75%) [42, 53-55]. Oh et al. estimated that the most common parameters had a specificity above 80%, but only the sensitivity of dilated basal end-diastolic RV size exceeded 70% [42]. Such a finding from meta-analyses suggests that echocardiography can be used to confirm a suspected PE. At the same time, the negative predictive value of the parameters is generally low, meaning they cannot be used to rule out PE. Moreover, in clinically insignificant PE without significant hemodynamic effects, echocardiography may be perfectly normal. Therefore, it is important to consider the prior clinical probability of the diagnosis and to account for the different interpretation of the parameters in different clinical situations. The positive predictive power of echocardiographic parameters is not usually sufficient in isolation to confirm PE without considering the clinical picture of the specific patient, since the signs of RV strain and dysfunction may also be the result of other accompanying cardiovascular or pulmonary diseases. For this reason, echocardiography cannot be the gold standard for the diagnosis of PE, and in case of discordance in the clinical and instrumental findings, one should proceed to other imaging modalities. However, as a rapid and widely available test, giving wide-spectrum information that can confirm PE, its place in diagnosis and in the assessment of appropriate therapy should not be forgotten, especially in patients who for some reason cannot receive other imaging studies, including the most critically ill patients in a state of hemodynamic collapse.

A practical perspective

In real clinical practice with a busy work schedule, emergency situations, waiting or unstable patients in the emergency or intensive care unit, it is not always necessary or possible to evaluate all described echocardiographic parameters, or at least not immediately. Some of them also require sufficient time, level of expertise and equipment to be measured. However, in diagnostic situations with a corresponding clinical probability of PE, it is advisable to examine a „minimum package“ of the most accessible and directly diagnostically informative

цията на ДК се придобиват паралелно – докато се измерват обективните размери на ДК на базово и среднокамерно ниво, на практика се оценяват „окомерно“ глобалната и и локалната кинетика (белег на McConnel, кинетика на междукамерния септум), съотношението с ЛК и формирането на сърдечния връх. Задължително следва да се оцени налягането в белодробната артерия чрез скоростта на трикуспидалната инсуфициенция. Добре е да бъдат включени и достъпните и относително прости за измерване параметри за функция, като например TAPSE и при постигнат добър образ – FAC. Много важно е всички оценени параметри да са включени в официалното разчитане, за да са достъпни за проследяване във времето, а също така, от гледна точка продължаващо обучение и поддържане на високо качество – и на обратна връзка.

При пациенти, при които се установят патологични показатели, и особено при тези, за които ЕхоКГ изследване ще трябва да служи като диагностично (поради невъзможност за друго изследване или пациентски характеристики), както и при лица, при които се провежда ЕхоКГ при потвърден БТЕ за преценка на терапевтичния подход, следва да се направи подробна ЕхоКГ и да се оценят максимално възможните за центъра параметри. Като целите на подробната ЕхоКГ в случая са три – диагностична (когато е необходимо), прогностична (винаги!), а също така с широкото разпространение на интервенционални лаборатории в страната и съответно широката достъпност на локалните катетър-базирани техники за лечение на БТЕ – терапевтична.

Не трябва да се забравя, че при пациентите с вече потвърден БТЕ и започната терапия, серийното проследяване на ЕхоКГ находката рутинно, според изходния риск, и непосредствено, при промяна в клиничното състояние, позволява проследяване на ефекта от терапията и ранното установяване на влошаване и на необходимост от интензифициране на подхода.

Заключение

Лечението на острия БТЕ с умерен риск продължава да се равива като подход. Често пациентите са разнородни, изискват мултидисциплинарен подход и находката от ЕхоКГ изследване подпомага идентификацията на подгрупата пациенти, които биха имали полза от по-интензивна терапия в добавка към чистата антикоагулация. Ехографските параметри следва да се комбинират с клиничната

indicators to be used confirmatory (and less often, in shock patients, for exclusion). A significant part of the indicators characterizing the structure, kinetics and function of the RV are acquired in parallel – while measuring the objective dimensions of the RV at the basal and mid-ventricular level, eyeball evaluation of global and local kinetics (McConnel‘s sign, kinetics of the interventricular septum), the relationship with the LV and cardiac apex happens. Pulmonary artery pressure must be assessed by tricuspid regurgitation velocity. It is good practice to include available and relatively simple to measure functional parameters, such as TAPSE and, if a good image quality is achieved, FAC. It is very important that all evaluated parameters are included in the official report, so that they are available for comparison over time, and also, from the point of view of ongoing training and maintaining high quality – feedback.

In patients in whom pathological indicators are established, and especially in patients for whom the echocardiographic study will have to be diagnostic (due to the unavailability of another imaging option or due to patient characteristics), as well as patients who receive an echocardiogram with already confirmed PE to assess the therapeutic approach, a detailed echocardiogram should be performed and all the parameters possible for the operator and center capabilities should be evaluated as much as possible. The goals of the detailed echocardiography in this case are three – diagnostic (*when necessary*), prognostic (*always*!), and also, with the wide distribution of interventional laboratories in the country and the correspondingly wide availability of local catheter-based techniques for the treatment of PE, therapeutic.

It should not be forgotten that in patients with already confirmed PE and initiated therapy, the serial follow-up of the echo findings routinely according to the baseline risk and immediately upon change in the clinical condition, allows for monitoring the effect of the therapy and early detection of deterioration and the need for intensification of the approach.

Conclusion

The treatment of moderate-risk acute PE continues to evolve. Patients are often heterogeneous and require a multidisciplinary approach and echocardiography findings help to identify the subgroup of patients who would benefit from more intensive therapy in addition to standalone anticoagulation.

картина и изходния пациентски риск при избор на най-подходящата терапевтична статегия.

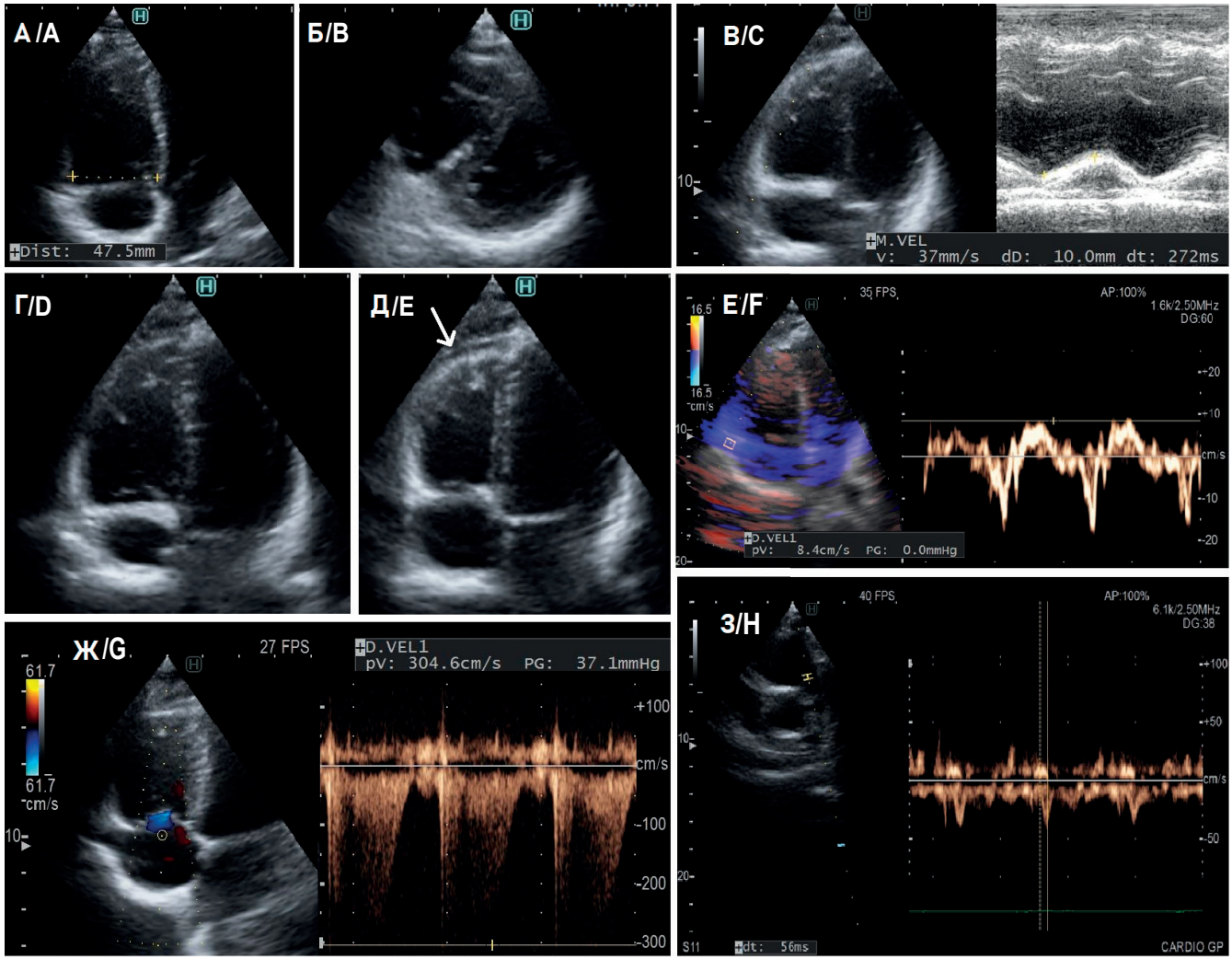
Острият БТЕ е сред водещите причини за сърдечно-съдова смърт и честотата му се увеличава. Ехокардиографията е валидирана в тази пациентска популация за ранна рискова стратификация и често повлиява избора на терапевтичен подход. Въпреки достъпността и дългата практика ролята на ехокардиографското изследване в диагностиката и рисковата стратификация се подценява. Все по-широкото разпространение на КТПА прави възможна ранна и прецизна диагностика на пациентите със съмнение за БТЕ. Въпреки това ехокардиографията остава най-достъпната и неинвазивна изобразителна техника (често времево и организационно и преди провеждането на КТПА) при подозрение за БТЕ. Като изследване с висока специфичност, ехографското изследване е ценно за потвърждаване на диагнозата. Особено практически приложимо е при леглото на болния в спешно или в интензивно отделение за пациенти, които не подлежат по различни съображения на други потвърдителни методики, включително и поради крайно тежко общо състояние. Все по-ефективната терапия и възможностите за интервенция намаляват както смъртността, така и рецидивите на остър БТЕ през последното десетилетие. Тромболитичната терапия е вариант на първи избор при пациенти с остър БТЕ и хемодинамична нестабилност. В тази пациентска популация ехокардиографското изследване е широко приложимо за установяване на ДК дисфункция при лица с висок риск. За нискорисковите стабилни пациенти ЕхоКГ рядко допринася съществена допълнителна прогностична информация. Последните препоръки не включват ехокардиографското изследване в диагностичния алгоритъм на невисокорисковите пациенти. Но наличието на ДК дисфункция е съществен лош прогностичен фактор и отразява един патофизиологично напреднал етап на БТЕ. Установяването на ДК дисфункция с ЕхоКГ се свързва с повишена краткосрочна смъртност дори при пациентите, които в момента на изследването са хемодинамично стабилни. Още повече, ЕхоКГ може да установи белези на предстояща или субклинична хемодинамична декомпенсация, което да наложи преосмисляне на прилаганата терапия. През последните години всички варианти на сърдечно-съдова образна диагностика в острия момент са все по-широко използвани, включително ЕхоКГ при пациенти с остър БТЕ, които са хемодинамично стабилни. От особена клинична полза би било да се изследва тежестта и прогностичната

The ultrasound parameters should be combined with the clinical presentation and the initial patient risk assessment when choosing the most appropriate therapeutic strategy.

Acute PE is among the leading causes of cardiovascular death and its incidence is increasing. Echocardiography has been validated in this patient population for early risk stratification and often influences the choice of therapeutic approach. Despite its availability and long practice, the role of echocardiographic examination in diagnosis and risk stratification is underestimated. The increasing prevalence of CTPA makes possible the early and accurate diagnosis of patients with suspected PE. However, echocardiography remains the most accessible and non-invasive imaging technique (often organizationally and temporally prior to CTPA) in suspected PE. As a highly specific test, ultrasound is valuable in confirming the diagnosis. It is especially practically applicable at the patient's bedside in an emergency or intensive care unit for patients who, for various reasons, are not subject to other confirmatory methods, including due to an extremely poor condition. Increasingly effective therapy and intervention options have reduced both mortality and recurrence of acute PE in the past decade. Thrombolytic therapy is the option of the first choice in patients with acute PE and hemodynamic instability. In this patient population, echocardiography is widely applicable to detect RV dysfunction in high-risk patients. For low-risk stable patients, echocardiography rarely contributes significant additional prognostic information. Recent recommendations do not include echocardiographic examination in the diagnostic algorithm of non-high-risk patients. But the presence of RV dysfunction is a significant poor prognostic factor and reflects a pathophysiologically advanced stage of PE. Echocardiographic detection of RV dysfunction is associated with increased short-term mortality even in patients who are hemodynamically stable at the time of examination. Moreover, echocardiography may detect signs of impending or subclinical hemodynamic decompensation, which may necessitate a reconsideration of the applied therapy. In recent years, all options for cardiovascular imaging in the acute setting have been increasingly used, including echocardiography in patients with acute PE who are hemodynamically stable. It would be of particular clinical benefit to examine the weight and prognos-

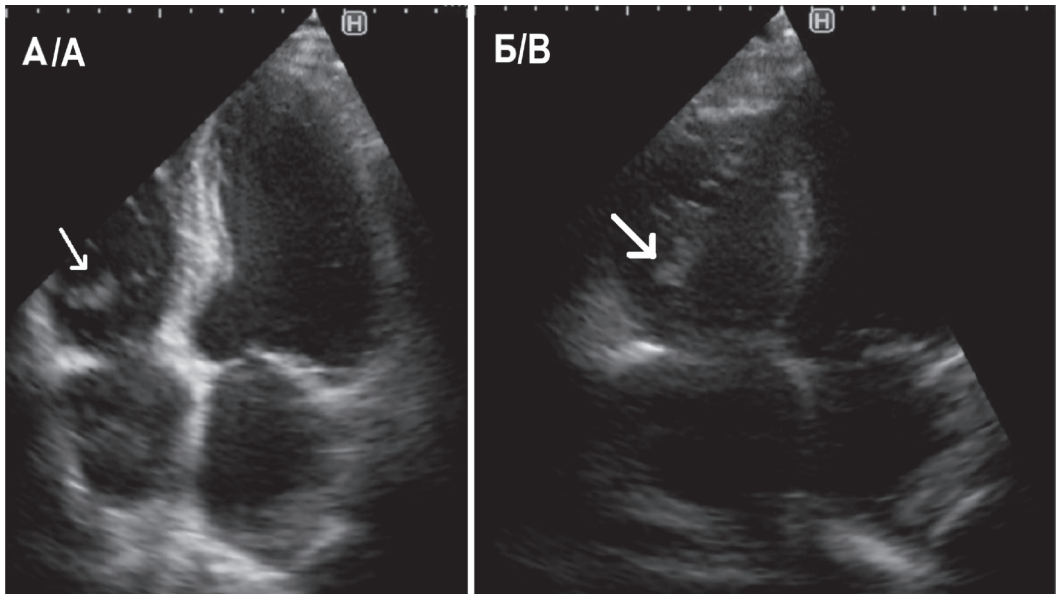
стойност на отделните ЕхоКГ параметри по отделно или комбинация за определяне на прогнозата в тази междинна и често хетерогенна популация пациенти с остър БТЕ.

tic value of individual echocardiographic parameters alone or in combination to determine prognosis in this intermediate and often heterogeneous population of patients with acute PE.



Фиг. 1. Пациент на 37 г. с остър БТЕ при феморопоплитеална флеботромбоза вляво след травма. Дясната камера е демонстративно дилатирана (панел А), с изравнени съотношения с лявата камера и съучаства във формирането на сърдечния връх (панели Б, В, Г). Изобразява се нарушена кинетика на септума (D-септум, панел Б) и на свободната стена (белег на McConnell, панели Г и Д, запазена е кинетиката само апикално, бяла стрелка). Установена е систолна дисфункция с TAPSE 10 mm (панел В) и систолна скорост S' на свободната стена базално от 8,4 cm/s (панел Е). Изчислена е FAC от 30% (не е изобразено). Повишено систолно налягане в белодробната артерия, изчислено ~ 45 mm Hg на база градиент на трикуспидалната инсуфициенция 37 mm Hg (панел Ж) и прието ДП налягане от средно 8 mm Hg при дилатирана ДПВ със запазен колапс (не е изобразена). Скъсено време на ускорение на кръвотока в белодробната артерия (панел З), което заедно със СНАП позитивира белега 60/60. Пациентът е с двустранен централен лобарен БТЕ от проведената впоследствие КТПА. Проведена катетърна фибринолиза с 15 + 20 mg алтеплаза в двата клона на белодробната артерия. Изцяло нормализирана ЕхоКГ находка при изписването.

Fig. 1. 37-year-old male with acute PE and left femoropoplitеal post-traumatic phlebothrombosis. The right ventricle is demonstrably dilated (panel A), equalized proportions to the left ventricle, and participates in the formation of the cardiac apex (panels B, C, D). Impaired kinetics of the septum (D-septum, panel B) and the free wall (McConnell's sign, panels D and E, preserved kinetics only apically, white arrow) are depicted. Systolic dysfunction is present with a TAPSE of 10 mm (panel B) and a systolic velocity S' of the basal free wall of 8.4 cm/s (panel F). A FAC of 30% is calculated (not depicted). Elevated pulmonary artery systolic pressure calculated ~ 45 mm Hg based on a tricuspid regurgitation gradient of 37 mm Hg (panel G) and an assumed RAP of 8 mm Hg on average with a dilated VCI with preserved collapse (not depicted). Shortened acceleration time in the pulmonary artery (panel H) which, together with the SPAP value, presents the 60/60 sign. The patient had bilateral central lobar PE from the subsequent CTPA. Local catheter fibrinolysis was performed with 15 + 20 mg of alteplase in the branches of the pulmonary artery. Completely normalized echocardiographic findings at discharge.



Фиг. 2. Два случая с подвижни тромби, изобразени в дясна камера (белите стрелки). Нагледно се демонстрира, че типичните за БТЕ ЕхоКГ находки не са налични при всички пациенти или появяващи се в определена последователност. Панел А. Пациент на 40 г. с нетърпим задух от < 24 часа, с анамнеза за спортна травма на крака преди 3 дни и проведени по този повод серия масажи. Впоследствие на фона на терапия е с рязко влошаване на хемодинамиката, изчезване на тромботичните маси на ЕхоКГ и изява на ДК дилатация и дисфункция, с пълно обратно развитие на патологичната ЕхоКГ находка по време на престоя. Панел Б. Пациент на 67 г., провеждащ лъче- и химиотерапия за карцином на дебелото черво, с тласъчно влошаващ се лек задух от около 2 седмици. На фона на терапията е с бавна резолюция на тромботичните маси въпреки бързото подобряване на симптоматиката, без постигнато пълно ЕхоКГ възстановяване на показателите на ДК в рамките на престоя

Fig. 2. Two cases of thrombus in transit in the right ventricle (white arrows). It is clearly demonstrated that the echocardiographic findings typical of PE are not present in all patients or occur in a certain sequence. Panel A. A 40-year-old patient with dramatic shortness of breath for < 24 hours, with a history of a sports leg injury 3 days ago and a series of massages performed locally. Subsequently, after initiation of therapy, there was a sharp deterioration of hemodynamics, disappearance of the thrombotic masses on echo and development of RV dilatation and dysfunction, with a complete reversal of the pathological echo findings during the hospital stay. Panel B. A 67-year-old patient currently undergoing radiation and chemotherapy for colon carcinoma with persistently worsening shortness of breath for approximately 2 weeks. After initiation of therapy, there is a slow resolution of the thrombotic masses, despite the rapid symptomatic improvement, with no complete recovery of the RV echo parameters during the hospital stay

Не е деклариран конфликт на интереси

No conflict of interest was declared

Библиография / References

1. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008;28:370-2.

2. Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. Circ Res 2016;118:1340-1347.

3. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2020;141:e139-e596.

4. Konstantinides SV. Trends in pulmonary embolism outcomes: are we really making progress? J Am Coll Cardiol 2016;67:171-173.

5. Keller K, Hobohm L, Ebner M, et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. Eur Heart J 2020;41:522-529.

6. Agnelli G, Becattini C. Acute pulmonary embolism. N Engl J Med 2010;363:266-274.

7. Alotaibi GS, Wu C, Senthilselvan A, et al. Secular trends in incidence and mortality of acute venous thromboembolism: the AB-VTE populationbased study. Am J Med 2016;129:879.e19-25.

8. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. Arch Intern Med 2003;163:1711-7.

9. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): the Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2020;41: 543-603.

10. Dabbouseh NM, Patel JJ, Bergl PA. Role of echocardiography in managing acute pulmonary embolism. Heart 2019;105:1785-92.

11. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2011;123:1788-1830.

12. Koonin LM, MacKay AP, Berg CJ, et al. Pregnancy-related mortality surveillance: United States, 1987-1990. MMWR CDC Surveill Summ 1997;46:17-36.

13. Sultan AA, West J, Tata LJ, et al. Risk of first venous thromboembolism in and around pregnancy: a population-based cohort study. Br J Haematol 2012;156:366-373.

14. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2014;35:3033-3069.

15. Wattanakit K, Cushman M, Stehman-Breen C, et al. Chronic kidney disease increases risk for venous thromboembolism. J Am Soc Nephrol 2008;19:135-140

16. Reid JH, Coche EE, Inoue T, et al. Is the lung scan alive and well?: facts and controversies in defining the role of lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism in the era of MDCT. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009;36:505-521

17. Miniati M, Monti S, Pratali L, et al. Value of transthoracic echocardiography in the diagnosis of pulmonary embolism: results of a prospective study in unselected patients. Am J Med 2001;110:528-35.

18. Harjola VP, Mebazaa A, Celutkien J, et al. Contemporary management of _ acute right ventricular failure: a statement from the heart failure association and the working group on pulmonary

circulation and right ventricular function of the European society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2016;18:226-41.

19. Nasser MF, Jabri A, Limaye S, et al. Echocardiographic Evaluation of Pulmonary Embolism: A Review. JASE, 2023;9:906-912

20. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. J Am Soc Echocardiogr 2015;28:1-39.e14.

21. Dahhan T, Siddiqui I, Tapson VF, et al. Clinical and echocardiographic predictors of mortality in acute pulmonary embolism. Cardiovasc Ultrasound 2016;14:44.

22. Rodrigues ACT, Cordovil A, Monaco C, et al. Right ventricular assessment by tissue-Doppler echocardiography in acute pulmonary embolism. Arq Bras Cardiol 2013;100:524-30.

23. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American society of echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2010;23:685-713.

24. Lee K, Kwon O, Lee EJ, et al. Prognostic value of echocardiographic parameters for right ventricular function in patients with acute non-massive pulmonary embolism. Heart Vessels 2019;34:1187-1195.

25. Lobo JL, Holley A, Tapson V, et al. Prognostic significance of tricuspid annular displacement in normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. J Thromb Haemost 2014;12:1020-7.

26. Alerhand S, Sundaram T, Gottlieb M. What are the echocardiographic findings of acute right ventricular strain that suggest pulmonary embolism? Anaesth Crit Care Pain Med 2021;40:100852.

27. Porter TR, Shillcutt SK, Adams MS, et al. Guidelines for the use of echocardiography as a monitor for therapeutic intervention in adults: a report from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2015;28:40-56

28. Yuriditsky E, Mitchell OJ, Sibley RA, et al. Low left ventricular outflow tract velocity time integral is associated with poor outcomes in acute pulmonary embolism. Vasc Med 2020;25:133-40.

29. Yuriditsky E, Mitchell OJL, Sista AK, et al. Right ventricular stroke distance predicts death and clinical deterioration in patients with pulmonary embolism. Thromb Res 2020;195:29-34.

30. Brailovsky Y, Lakhter V, Weinberg I, et al. Right ventricular outflow Doppler predicts low cardiac index in intermediate risk pulmonary embolism. Clin Appl Thromb Hemost 2019;25:1076029619886062.

31. Lyhne MD, Kabrhel C, Giordano N, et al. The echocardiographic ratio tricuspid annular plane systolic excursion/pulmonary arterial systolic pressure predicts short-term adverse outcomes in acute pulmonary embolism. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2021;22:285-94.

32. Kamran H, Hariri EH, Iskandar J, et al. Simultaneous pulmonary artery pressure and left ventricle stroke volume assessment predicts adverse events in patients with pulmonary embolism. J Am Heart Assoc 2021; 10:e019849

33. Brener MI, Burkhoff D, Sunagawa K. Effective arterial elastance in the pulmonary arterial circulation. Circ Heart Fail 2020;13:e006591

34. Puello F, Harewood J, Lee C, et al. Thrombus in transit: the emergence of a deadly diagnosis. Chest 2017;152:A1021.

35. Athappan G, Sengodan P, Chacko P, et al. Comparative efficacy of different modalities for treatment of right heart thrombi in transit: a pooled analysis. Vasc Med 2015;20:131-8.

36. Kurnicka K, Lichodziejewska B, Goliszek S, et al. Echocardiographic pattern of acute pulmonary embolism: analysis of 511 consecutive patients. J Am Soc Echocardiogr 2016;29:907-13.

37. McConnell MV, Solomon SD, Rayan ME, et al. Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism.Am J Cardiol 1996;78:469-73.

38. Vaid U, Singer E, Marhefka GD, et al. Poor positive predictive value of McConnell's sign on transthoracic echocardiography for the diagnosis of acute pulmonary embolism. Hosp Pract (1995). 2013;41:23-7.

39. Mori S, Nakatani S, Kanzaki H, et al. Patterns of the interventricular septal motion can predict conditions of patients with pulmonary hypertension. J Am Soc Echocardiogr 2008;21:386-393

40. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, et al. Utility of an integrated clinical, echocardiographic, and venous ultrasonographic approach for triage of patients with suspected pulmonary embolism. Am J Cardiol 1998;82:1230-1235.

41. Dresden S, Mitchell P, Rahimi L, et al. Right ventricular dilatation on bedside echocardiography performed by emergency physicians aids in the diagnosis of pulmonary embolism. Ann Emerg Med 2014;63:16-24.

42. Oh JK and Park JH. Echocardiography in pulmonary embolism. Korean J Intern Med 2023;38:456-470

43. Azarian R, Wartski M, Collignon MA, et al. Lung perfusion scans and hemodynamics in acute and chronic pulmonary embolism. J Nucl Med 1997;38:980-983.

44. Currie PJ, Seward JB, Chan KL, et al. Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: a simultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients. J Am Coll Cardiol 1985;6:750-756.

45. Firdous N, Nasa P, Bansal A, et al. Comparison of non-invasive diagnostic tests to multi-detector CT pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism. J Cardiovasc Dis Res 2013;4:40-43

46. Nazeyrollas P, Metz D, Jolly D, et al. Use of transthoracic Doppler echocardiography combined with clinical and electrocardiographic data to predict acute pulmonary embolism. Eur Heart J 1996;17:779-786.

47. Kurzyna M, Torbicki A, Pruszczyk P, et al. Disturbed right ventricular ejection pattern as a new Doppler echocardiographic sign of acute pulmonary embolism. Am J Cardiol 2002;90:507-11.

48. Afonso L, Sood A, Akintoye E, et al. A Doppler echocardiographic pulmonary flow marker of massive or submassive acute pulmonary embolus. J Am Soc Echocardiogr 2019;32:799-806.

49. Aslaner MA, Karbek Akarca F, Aksu SH, et al. Diagnostic accuracy of early systolic notching in pulmonary embolism. J Ultrasound Med 2022;41: 637-44.

50. Bernard S, Namasivayam M, Dudzinski DM. Reflections on echocardiography in pulmonary embolism—Literally and Figuratively. J Am Soc Echocardiogr 2019;32:807-10

51. Kushwaha SP, Zhao Q, Liu Q, et al. Shape of the pulmonary artery Doppler-flow profile predicts the hemodynamics of pulmonary hypertension caused by left-sided heart disease. Clin Cardiol 2016;39:150-6.

52. Arkles JS, Opotowsky AR, Ojeda J, et al. Shape of the right ventricular Doppler envelope predicts hemodynamics and right heart function in pulmonary hypertension. Am J Respir Crit Care Med 2011;183: 268-76.

53. Fields JM, Davis J, Girson L, et al. Transthoracic echocardiography for diagnosing pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. J Am Soc Echocardiogr 2017;30:714-723.

54. Vieillard-Baron A, Page B, Augarde R, et al. Acute cor pulmonale in massive pulmonary embolism: incidence, echocardiographic pattern, clinical implications and recovery rate. Intensive Care Med 2001;27:1481-1486

55. Platz E, Hassanein AH, Shah A, et al. Regional right ventricular strain pattern in patients with acute pulmonary embolism. Echocardiography 2012;29:464-470.