



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ- ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ

ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ- ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΕΛΕΥΣΙΝΑΣ

ΘΡΙΑΣΙΟ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**ΜΕΛΕΤΗ ΔΕΙΚΤΩΝ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΗΣ
ΤΗΣ ΑΡΙΣΤΕΡΗΣ ΚΟΙΛΙΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗ
ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ**

ΕΛΣΗ Σ. ΤΡΥΦΟΥ

ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΟΣ

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2022

ΠΑΡΕΧΕΤΑΙ Η ΑΔΕΙΑ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΨΗΦΙΑΚΟΥ ΑΡΧΕΙΟΥ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΪΔΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ
ΗΛΙΟΔΡΟΜΙΤΗΣ ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ
ΡΑΛΛΙΔΗΣ ΛΟΥΚΙΑΝΟΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΪΔΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ
ΗΛΙΟΔΡΟΜΙΤΗΣ ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ
ΡΑΛΛΙΔΗΣ ΛΟΥΚΙΑΝΟΣ
ΣΤΑΜΑΤΕΛΟΠΟΥΛΟΣ ΚΙΜΩΝ
ΜΠΡΙΑΣΟΥΛΗΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ
ΜΑΝΙΟΣ ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ
ΑΓΓΕΛΗ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΕΠΙΚ. ΚΑΘ. ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ	5
ΠΡΟΛΟΓΟΣ	11
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	13
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	16
ABSTRACT	18
1. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ	21
1.1 ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ	21
1.2 ΔΟΜΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ	28
1.3 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ ΤΗΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ ΣΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	30
1.4 ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ	32
1.5 ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ	34
1.6 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ	39
2. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΗΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ	40
2.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ	41
2.2 ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΤΗΣ ΑΡΙΣΤΕΡΗΣ ΚΟΙΛΙΑΣ	44
2.3 Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΗΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΗΣ (STRAIN)	46
Strain	46
Strain rate	47
Langrarian vs natural strain	47
2.4 ΑΡΧΕΣ ΤΟΥ SPECKLE TRACKING	48
Ταχύτητα μυοκαρδιακής κίνησης	50
Επίμηκες strain	51
Εγκάρσιο strain	52
Κυκλοτερές strain	53
Ελικοειδής παραμόρφωση της καρδιάς	54
2.5 ΛΗΨΗ ΕΙΚΟΝΩΝ	57
2.6 ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΙΚΟΝΩΝ- ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ STRAIN	59
2.7 ΧΡΟΝΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΓΕΓΟΝΟΤΩΝ	67
Τελοδιαστολή	67
Τελοσυστολή	68
2.8 ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΜΕΤΡΗΣΗΣ	68
2.9 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ	69
2.10 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ	69
3. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΟΥ SPECKLE TRACKING	70

4. ΔΙΑΘΩΡΑΚΙΚΗ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ	76
4.1 ΤΡΟΠΟΙ ΛΗΨΗΣ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ	77
4.2 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗΣ ΕΙΚΟΝΑΣ.....	80
4.3 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΑΣ	80
4.4 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΑΣ.....	82
ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ	85
ΠΛΥΘΗΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	85
ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΔΥΟ-ΔΙΑΣΤΑΣΕΩΝ	86
SPECKLE TRACKING ΔΥΟ-ΔΙΑΣΤΑΣΕΩΝ	87
ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΑ ΤΡΙΩΝ- ΔΙΑΣΤΑΣΕΩΝ.....	89
ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	89
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	90
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	102
Συμπεράσματα.....	109

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ

Έλση Τρύφου, MD

e-mail: elsietr@gmail.com

ΕΡΓΑΣΙΑΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

Επικουρική Επιμ. Β' Καρδιολογίας Καρδιολογική κλινική, Γ.Ν. Κορίνθου, Κόρινθος	03.2020- έως σήμερα
Συνεργάτης της Ιδιωτικής κλινικής Υγεία Ιατρός Καρδιολογικού ΤΕΠ	01.2020-03.2020
Παράταση σε θέση ειδικότητας με τίτλο ειδικότητας Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν. Ελευσίνας Θριάσιο, Αθήνα, Αττική (μετεκπαίδευση στις νεότερες υπερηχοκαρδιογραφικές τεχνικές, στην καρδιο-ογκολογία και στην προληπτική ιατρική)	01.2018- 01.2020
Επιστημονικός συνεργάτης Γ.Ν. Θριάσιο	07.2017-έως τώρα
Ειδικότητα στην Καρδιολογία Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν. Ελευσίνας Θριάσιο, Αθήνα, Αττική	11.2014-07.2017
Ειδικότητα στην Καρδιολογία Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν. Χανίων, Κρήτη	07.2013- 11.2014
Ειδικότητα στην Παθολογία Παθολογική Κλινική, Helios Kliniken, Schwerin, Γερμανία ✓ Καρδιολογία- 10 μήνες ✓ Πνευμονολογία - 6 μήνες ✓ Ενδοκρινολογία - 10 μήνες ✓ Νεφρολογία - 4 μήνες	09.2010-03.2013
Εφημερίες στον Παθολογικό Τομέα Παθολογική Κλινική, Ευγενίδειο Νοσοκομείο, Αθήνα	01.2010- 06. 2010
Υπηρεσία υπαίθρου (άγονο) Περιφερειακό ιατρείο Πενταγίων, Άμφισσα	11.2008-11.2009

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΔΙΠΛΩΜΑΤΑ

ΤΙΤΛΟΣ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΙΣ ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ/	
ΑΔΕΙΑ ΕΚΤΕΛΕΣΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ	12.2020
ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΣΤΙΣ ΝΕΩΤΕΡΕΣ	01.2018-01.2020
ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν. Ελευσίνας Θριάσιο, Αθήνα, Αττική	
ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ "ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ	2019-2020
ΣΥΓΓΡΑΦΗ ΣΤΙΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ ΥΓΕΙΑΣ"	
- ΚΕ.ΒΙ.Δ.Ι.Μ, Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών	
ΤΙΤΛΟΣ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ	19.01.2018
- Νομαρχία Αττικής, Δ/νση Υγείας	

ΑΔΕΙΑ ΑΣΚΗΣΗΣ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΟΣ

- ✓ Υπουργείο υγείας, Mecklenburg-Vorpommern, Γερμανία **07.2010**
- ✓ Νομαρχία Αθηνών, Διεύθυνση δημόσιας υγείας **25.08.2008**

Πτυχίο Ιατρικής **30.07.2008**
Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Πρόγραμμα ERASMUS **10.2007-02.2008**
Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Graz, Αυστρία

Σπουδές Ιατρικής στο Τμήμα Ιατρικής **2002-2008**
Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ελλάδα

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

- 1) **Tryfou ES**, Kostakou PM, Kostopoulos VS, Olympios CD, Mihas C, Paraskevaidis I, Kouris NT. Pathophysiological alterations of left ventricular myocardial systolic function during normal pregnancy assessed by speckle tracking echocardiography: a prospective cohort echocardiography study; Int J Cardiovasc Imaging.2022 doi: 10.1007/s10554-022-02682-0,
- 2) **Tryfou ES**, Kostakou PM, Chasikidis CG, Kostopoulos VS, Serafetinidis II, Ferdianaki EK, Mihas C, Olympios CD, Kouris NT. Biventricular myocardial function in Covid-19 recovered patients assessed by speckle tracking echocardiography: a prospective cohort echocardiography study; Int J Cardiovasc Imaging.2021:1-9
- 3) Kostakou PM, **Tryfou ES**, Kostopoulos VS, Markos LI, Damaskos DS, Olympios CD and Kouris NT. Segmentally impaired left ventricular longitudinal strain; a new predictive diagnostic parameter for asymptomatic patients with severe aortic stenosis and preserved ejection fraction; Perfusion. 2021; DOI 10.1177/0267659121995998.
- 4) Κωστάκου Π, Κουρής Ν, **Τρύφου Ε**, Δαμάσκος Δ, Ολύμπιος Χ. Μη Συμπαγές Μυοκάρδιο: Ένας Ξεχωριστός Φαινότυπος με Γενετική Ετερογένεια; Νεώτερα Δεδομένα. Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση. Οκτώβριος 2017, σελ. 322-329.
- 5) Kostakou PM, Kostopoulos VS, **Tryfou ES**, Giannaris VD, Rodis IE, Olympios CD, Kouris NT. Subclinical left ventricular dysfunction and correlation with regional strain analysis in myocarditis with normal ejection fraction. A new diagnostic criterion. Int J Cardiol. 2018 May 15;259:116-121.
- 6) Κωστάκου Π, Φουντουλάκη Α, Ρόδης Ι, **Τρύφου Ε**, Γιάνναρης Β, Κουρής Ν, Ολύμπιος Χ. Οξεία ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας. Μέρος II: ηχοκαρδιογραφική εκτίμηση. Καρδιά και αγγεία. Μάιος-Ιούνιος 2018, τόμος XXIII, τεύχος 3, σελ. 173-181
- 7) Κωστάκου Π, Κουρής Ν, Κωστόπουλος Β., **Τρύφου Ε**, Δαμάσκος Δ, Ολύμπιος Χ. Καρδιο-ογκολογία: είναι δυνατή η πρόωπη διάγνωση της καρδιοτοξικότητας? Heart, vessels and brain, Ιούλιος-Σεπτέμβριος 2019, τεύχος 30, σελ. 78-86

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ

- Μελέτη της παραμόρφωσης της αριστερής κοιλίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης με τη βοήθεια speckle tracking υπερηχοκαρδιογραφίας. Εγκεκριμένο από την επιστημονική επιτροπή του Γ.Ν. Θριασίου και του Π.Γ.Ν Αλεξάνδρα. (Διδακτορική διατριβή υπό εκπόνηση)
- Μελέτη εμφάνισης πρόωμης αθηροσκλήρωσης σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπείες με ανθρακυκλίνες ή ακτινοβολία. (εγκεκριμένο από την επιστημονική επιτροπή του Γ.Ν.Θριασίου)

ΟΜΙΛΙΕΣ

- **16^ο συνέδριο κλινικών καρδιαγγειακών παθήσεων** **06.2021**
Παρουσίαση περιστατικού κλινικής καρδιολογίας
- **9ο πανελλήνιο συνέδριο ελληνικού κολλεγίου γενικής ιατρικής** **06.2021**
Διάγνωση και αντιμετώπιση αρρυθμιών στην ΠΦΥ
- **36^ο συνέδριο κλινικής καρδιολογίας** **05.2021**
Υπερηχοκαρδιογραφικά πρωτόκολλα παρακολούθησης ασθενων με καρκίνο (διάλεξη)
- **6^η Διημερίδα Καρδιακής Καρδιο-ογκολογίας/ Ανεπάρκειας** **05.2021**
Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο και καρκίνος(Παρουσίαση περιστατικού)
- **Ετήσια Ημερίδα καρδιαγγειακής απεικόνισης, Αττικό Χαϊδάρι** **01.2020**
“Περιστατικό με σοβαρή στένωση με χαμηλή κλίση κλίση πίεσης με χαμηλή ροή” (Ομιλία)
- **23ο Συμπόσιο Αθηροσκλήρωσης και Συναφών Παραγόντων Κινδύνου** **12.2019**
“Χορήγηση υπολιπιδαιμικής αγωγής σε ασθενή >65 ετών για πρωτογενή πρόληψη. Τι λένε οι κατευθυντήριες οδηγίες;” (Διάλεξη)
- **19ο symposium on echocardiology, Ωνάσειο, Αθήνα, Ελλάδα** **10.2018**
“Στένωση αορτής”, Παρουσίαση περιστατικού
- **Πανελλήνιο συνέδριο ομάδων εργασίας, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα** **02.2018**
“Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο” (Παρουσίαση περιστατικού)
- **18th symposium on echocardiology, Ωνάσειο, Αθήνα, Ελλάδα** **10.2017**
“Υπερτροφική Μυοκαρδιοπάθεια” (Παρουσίαση περιστατικού)
- **Πανελλήνιο συνέδριο ομάδων εργασίας, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα** **02.2017**
“Noncompaction Μυοκάρδιο”(Διάλεξη)
- **Κλινικές αποφάσεις στις καρδιαγγειακές παθήσεις, Αθήνα, Ελλάδα** **11.2016**
“Καρδιακός Δυσυγχρονισμός μετά από εμφύτευση βηματοδότη” (Παρουσίαση περιστατικού)
- **17ο Συμπόσιο στην υπερηχοκαρδιογραφία, Ωνάσειο, Αθήνα, Ελλάδα** **10.2016**
Παρουσίαση περιστατικού: Καρδιακό Φυματωμα (Διάλεξη)

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

- **Euroecho Imaging 2021, Berlin** **12.2021**
-“Biventricular myocardial function in Covid-19 recovered patients assessed by speckle tracking echocardiography: a prospective cohort echocardiography study.” **E. Tryfou**, P. Kostakou, C. Chasikidis, V. Kostopoulos, I. Serafetinidis, D. Olympios, N. Kouris
- “Pathophysiological alterations of left ventricular myocardial systolic function during normal pregnancy assessed by speckle tracking echocardiography: a prospective cohort echocardiography study.” **E. Tryfou**, P. Kostakou, V. Kostopoulos, C. Mahairiotis, K. Mihas, C. Olympios, I. Paraskevaïdis, N. Kouris
- **42ο Πανελλήνιο Καρδιολογικό Συνέδριο, Αθήνα** **10.2021**
-“Λειτουργικότητα αριστερής και δεξιάς κοιλίας μετά από λοίμωξη με Covid-19 με τη χρήση της speckle tracking υπερηχοκαρδιογραφίας.” **Έλση Τρύφου**, Πέγκυ Κωστάκου, Νίκος Κουρής, Βασίλειος Κωστόπουλος, Ιωάννης Σεραφεινίδης, Χρήστος Χασικίδης, Χριστόφορος Ολύμπιος
-“Η διαστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας κατά τη διάρκεια μιας φυσιολογικής εγκυμοσύνης: σύγκριση των κλασσικών δεικτών με τις παραμέτρους του speckle tracking.” **Έλση Τρύφου**, Πέγκυ Κωστάκου, Νίκος Κουρής, Βασίλειος Κωστόπουλος, Ιωάννης Παρασκευαΐδης, Χριστόφορος Ολύμπιος

- “Η συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης: η διερεύνηση ενός ομιχλώδους τοπίου.” Ελση Τρύφου, Πέγκυ Κωστάκου, Νίκος Κουρής, Βασίλειος Κωστόπουλος, Ιωάννης Παρασκευαΐδης, Χριστόφορος Ολύμπιος
- **ESC Congress 2021- The digital Experience** **08.2021**
 -“Left ventricular diastolic function during pregnancy; insights from conventional and speckle tracking echo parameters”. E Tryfou, P Kostakou, V Kostopoulos, K. Mihas, D Damaskos, C Olympios, N Kouris
 - **Euroecho Imaging 2020** **12.2020**
 -“Tissue doppler imaging of left atrial appendage during transoesophageal echocardiography predicts successful cardioversion in patients with atrial fibrillation.” P Kostakou, V Kostopoulos, M Stamatelatu, E Tryfou, K. Mihas, D Damaskos, E Tsougos, C Olympios, N Kouris
 - **41ο πανελλήνιο καρδιολογικό συνέδριο, Αθήνα** **10.2020**
 -“Η ιστική απεικόνιση με Doppler του ωτίου του αριστερού κόλπου κατά τη διάρκεια του διοισοφαγείου υπερηχοκαρδιογραφήματος μπορεί να προβλέψει το επιτυχές αποτέλεσμα της ηλεκτρικής καρδιοανάταξης σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή: μια προοπτική μελέτη κοόρτης.” Κωστάκου ΠΜ, Κωστόπουλος Β, Σταματελάτου Μ, Τρύφου Ε, Μίχας Χ, Δαμάσκος Δ, Τσούγκος Η, Ολύμπιος Χ, Κουρής Ν.
 - “Μείωση εισαγωγών και αύξηση θνητότητας στην καρδιολογική κλινική του Γ.Ν. Κορίνθου κατά τη διάρκεια του “lockdown” σε σύγκριση με την αντίστοιχη περίοδο της προηγούμενης χρονιάς: μια αναδρομική μελέτη παρατήρησης.” Τρύφου Ε, Σεραφεινίδης Ι, Δαμέλλου Α, Αρματάς Γ, Ντόγκα Μ, Κρατσαγκώνης Χ, Φράγκος Π, Τερζής Ι, Μπρίνιας Χ, Χασικίδης Χ.
 - **40ο Πανελλήνιο Καρδιολογικό συνέδριο** **10.2019**
 -“Η λειτουργία και τα αποτελέσματα καρδιο-ογκολογικού ιατρείου ενός ελληνικού δημόσιου νοσοκομείου, εμπειρία 2 ετών.” Πέγκυ Κωστάκου, Νίκος Κουρής, Βασίλης Κωστόπουλος, Ελση Τρύφου, Χριστόφορος Δ. Ολύμπιος
 -“Υπερηχογραφική εκτίμηση ασθενών με προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια. Είναι χρονοβόρα?” Ελση Τρύφου, Νίκος Κουρής, Βασίλης Κωστόπουλος, Πέγκυ Κωστάκου, Β. Γιανναρης, Χριστόφορος Δ. Ολύμπιος
 - **Heart Failure 2019 and World congress on acute heart failure, Αθήνα** **05.2019**
 -“Activity and outcomes of a cardio-oncology service in a public hospital of Greece; a two-year experience.” Kostakou, V. Kostopoulos, E. Tryfou, C. Olympios, N. Kouris
 - **20ο Πανελλήνιο συνέδριο καρδιακής ανεπάρκειας, Αθήνα, Ελλάδα** **02.2019**
 -“Δυσλειτουργία του μυοκαρδίου της αριστερής κοιλίας κατά τη διάρκεια μιας φυσιολογικής εγκυμοσύνης: Μύθος ή Αλήθεια?” (προφορική ανακοίνωση) Ελση Τρύφου, Πέγκυ Κωστάκου, Βασίλης Κωστόπουλος, Καλλιόπη Κεραμιδά, Γιώργος Τσιμέκας, Ιωάννης Παρασκευαΐδης, Νίκος Κουρής, Χριστόφορος Δ. Ολύμπιος
 -“Περιοχικό επίμηκες strain σε σοβαρή στένωση αορτής. νέος προγνωστικός δείκτης; “ Π. Κωστάκου, Β. Κωστόπουλος, Ε. Τρύφου, Β. Καπαγιάννης, Δ. Δαμάσκος, Ν. Κουρής, Χ. Ολύμπιος.
 - **Euro-Echo Imaging, Milan** **12.2018**
 -“Left Ventricular Regional Longitudinal Strain in patients with severe aortic stenosis. A speckle tracking echocardiography study.” Peggy Kostakou, Vassilios Kostopoulos, Elsi Tryfou, Vassilios Giannaris, Christoforos Olympios, Nikos Kouris.
 -“Left ventricular dysfunction during normal pregnancy in low risk women; fact or myth? E. Tryfou, P. Kostakou, V. Kostopoulos, K. Keramida, G. Tsimekas, C.D. Olympios, N. Kouris
 - **19ο symposium on echocardiology, Ωνάσειο, Αθήνα, Ελλάδα** **10.2018**
 -“Στένωση αορτής”, Παρουσίαση περιστατικού
 - **39ο Πανελλήνιο Καρδιολογικό συνέδριο, Αθήνα,** **10.2018**
 -Δυσλειτουργία του μυοκαρδίου της αριστερής κοιλίας κατά τη διάρκεια μιας φυσιολογικής εγκυμοσύνης: Μύθος ή Αλήθεια? Ελση Τρύφου, Πέγκυ Κωστάκου, Βασίλης Κωστόπουλος, Καλλιόπη Κεραμιδά, Γιώργος Τσιμέκας, Ιωάννης Παρασκευαΐδης, Νίκος Κουρής, Χριστόφορος Δ. Ολύμπιος

- **Heart Failure 2018 and Word congress on acute heart failure, Βιέννη**
05.2018 - Subclinical systolic dysfunction of the left ventricle in patient with chronic atrial fibrillation and preserved ejection fraction. K.Keramida, P. Kostakou, A. Michalopoulos, V.Giannaris, **E. Tryfou**, V.Kostopoulos, C.Olympios, N.Kouris
- **19ο συνέδριο Καρδιακής Ανεπάρκειας, Αθήνα**
02.2018 - **1^ο Βραβείο Καλύτερης Αναρτημένης Εργασίας** “Ανίχνευση υποκλινικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας με την «2D Speckle Tracking» υπερηχοκαρδιογραφία σε ασθενείς με οξεία μυοκαρδίτιδα χωρίς εμφανείς διαταραχές τοιχωματικής κινητικότητας.” Π. Κωστάκου, Ν. Κουρής, Κ. Κεραμιδά, Β. Κωστόπουλος, **E. Τρύφου**, Χ. Ολύμπιος. Καρδιολογικό Τμήμα, Γ. Ν. Ελευσίνας «Θριάσιο»
- **38ο Πανελλήνιο Καρδιολογικό Συνέδριο, Αθήνα, Ελλάδα**
10.2017 -“Περιοχικό επίμηκες strain σε ασθενείς με σοβαρή στένωση αορτής. Εκτίμηση με ‘speckle tracking’ υπερηχοκαρδιογραφία.” Κωστάκου Π., Κωστόπουλος Β., **Τρύφου Ε.** Μιχαλόπουλος Α., Ολύμπιος Χ., Κουρής Ν.
-“Εκτίμηση με ‘speckle tracking’ υπερηχοκαρδιογραφία της παραμόρφωσης της αριστερής κοιλίας σε ασθενείς με χρόνια κοιλιακή μαρμαρυγή και διατηρημένο κλάσμα εξώθησης.” (Αναρτημένη ανακοίνωση) Κωστάκου Π., Κουρής Ν., Κωστόπουλος Β., Μιχαλόπουλος Α., Δαμέλου Α., **Τρύφου Ε.**, Ρόδης Ι., Ολύμπιος Χ.
- **Euroecho Imaging, Leipzig, Γερμανία**
12.2016 -“Detection of subclinical left ventricular dysfunction by speckle tracking echocardiography in patients with myocarditis without prominent wall motion abnormalities”. P. Kostakou, N.Kouris, **E. Tryfou**, V. Kostopoulos, P. Hatzigiannis, CD. Olympios -N. Kouris
-“Effect of coronary artery ectasia on left ventricular deformation mechanics. A 2D Speckle Tracking Echocardiography study”. P. Kostakou, A. Dagle, **E. Tryfou**, I. Rodis, V. Kostopoulos, CD. Olympios.
- **37ο Πανελλήνιο Καρδιολογικό Συνέδριο, Αθήνα, Ελλάδα**
10.2016 -“Ανίχνευση υποκλινικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας με την «Speckle Tracking» Υπερηχοκαρδιογραφία σε ασθενείς με οξεία μυοκαρδίτιδα χωρίς εμφανείς διαταραχές τοιχωματικής κινητικότητας.”Κωστάκου Π, Κουρής Ν, **Τρύφου Ε.** Κωστόπουλος Β, Μάρκος Α, Ολύμπιος Χ.
-“Συσχέτιση μεταξύ εκτατικών στεφανιαίων αγγείων και μηχανισμών παραμόρφωσης της αριστερής κοιλίας με χρήση «2D Speckle Tracking» Υπερηχοκαρδιογραφίας.” (Αναρτημένη Ανακοίνωση) Κωστάκου Π, Κουρής Ν, Δαγρέ Α, **Τρύφου Ε.** Ρόδης Ι, Κωστόπουλος Β, Μάρκος Α, Ολύμπιος Χ.

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Μαθήματα στα πλαίσια του εκπαιδευτικού προγράμματος του Θριασίου Νοσοκομείου

- | | |
|---|---------|
| - Ανεπάρκεια Αορτής | 06.2018 |
| - Θέση stress echo πέραν της στεφανιαίας νόσου | 04.2018 |
| - Αντιαρρυθμικά φάρμακα, ενδείξεις και τρόποι δράσεις | 01.2018 |
| - Συμπίεστική περικαρδίτιδα | 12.2015 |
| - Σύνδρομο Brugada | 05.2016 |
| - Πνευμονική Εμβολή: Από τη διάγνωση στη θεραπεία | 02.2017 |

Μαθήματα στα πλαίσια των μαθημάτων αγωγής υγείας από το ΕΛΙΚΑΡ 2016-2020

ΙΚΑΝΟΤΗΤΕΣ

Ξένες Γλώσσες	Ελληνικά (μητρική), Γερμανικά (άριστη γνώση), Αγγλικά (άριστη γνώση)
Η/Υ	MS Office (Word, Excel, Power Point), SPSS
Χαρακτηριστικά	Ικανή να δουλεύω ταχύτατα υπό πίεση λύνοντας προβλήματα, άριστες κοινωνικές δεξιότητες

Updated 07/09/2022

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η εγκυμοσύνη είναι μια περίοδος κατά την οποία συμβαίνουν μεγάλες αιμοδυναμικές, μορφολογικές και λειτουργικές αλλαγές στο καρδιαγγειακό σύστημα της γυναίκας. Σκοπός των αλλαγών αυτών είναι η αύξηση της απόδοσης της μητρικής καρδιάς, ώστε να καλυφθούν οι αυξημένες μεταβολικές ανάγκες της κύησης. Η βαθιά γνώση των παθοφυσιολογικών προσαρμοστικών μηχανισμών, που λαμβάνουν χώρα στην κύηση, είναι απαραίτητη για κάθε ιατρό που ασχολείται με την εγκυμοσύνη ώστε να μπορεί να αναγνωρίσει, να κατανοήσει και να αντιμετωπίσει την ιδιαίτερη κλινική εικόνα των καρδιαγγειακών παθήσεων που συνδέονται με την περίοδο αυτή.

Οι αιμοδυναμικές αλλαγές αφορούν σε αύξηση του προφόρτιου και της καρδιακής συχνότητας και σε μείωση του μεταφόρτιου, γεγονότα που οδηγούν σε ενδυνάμωση του όγκου παλμού και της καρδιακής παροχής. Οι δομικές αλλαγές περιλαμβάνουν την αύξηση των καρδιακών τοιχωμάτων, κοιλοτήτων και μάζας και οδηγούν σε ένα είδος αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας, η οποία αναφέρεται σαν “φυσιολογική” έκκεντρη υπερτροφία. Όσον αφορά τις λειτουργικές αλλαγές, τα δεδομένα από τη βιβλιογραφία που αφορούν τόσο τη συστολική όσο και τη διαστολική λειτουργία είναι αντικρουόμενα. Μελέτες έχουν γίνει τόσο με παραδοσιακούς δείκτες όπως το κλάσμα εξώθησης, την κλασματική

βράχυνση, το συστολικό κύμα S, και τα διαστολικά E και A όσο και με χρήση των παραμέτρων του speckle tracking.

Το speckle tracking ή διαφορετικά “απεικόνιση παραμόρφωσης του μυοκαρδίου” είναι μια καινούρια υπερηχογραφική τεχνική, που βασίζεται στην ανίχνευση (tracking) και ανάλυση της κίνησης των speckles, πολύ μικρών μυοκαρδιακών τμημάτων διαφορετικής κλίμακας του γκρι. Μπορεί να μελετήσει την κίνηση των μυοκαρδιακών κυττάρων σε όλους τους άξονες, να εκτιμήσει την τμηματική μυοκαρδιακή λειτουργία και κυρίως να αποκαλύψει υποκλινική μυοκαρδιακή δυσλειτουργία- συστολική ή διαστολική. Τελευταία χρησιμοποιείται ευρέως σε ένα φάσμα παθήσεων που αφορούν το καρδιαγγειακό σύστημα.

Υπάρχει μεγάλο ενδιαφέρον για το αν οι μεταβολές του καρδιαγγειακού συστήματος που λαμβάνουν χώρα στην κύηση επιδρούν αρνητικά στην καρδιακή λειτουργία της μητρικής καρδιάς. Γι’ αυτό το λόγο έχουν πραγματοποιηθεί κατά καιρούς έρευνες για την αξιολόγηση της συστολικής μυοκαρδιακής λειτουργίας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης με τη χρήση του λογισμικού speckle tracking με μικρά όμως δείγματα και αντικρουόμενα αποτελέσματα. Στόχος της παρούσας διδακτορικής διατριβής ήταν ο καθορισμός των φυσιολογικών τιμών των παραμέτρων του strain κατά τη διάρκεια της κύησης, λαμβάνοντας υπόψιν τους παθοφυσιολογικούς προσαρμοστικούς μηχανισμούς που συμβαίνουν σε αυτή βασισμένη σε ένα αρκετά μεγάλο δείγμα ασθενών.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ολοκληρώνοντας τη διατριβή μου, νιώθω την ανάγκη να ευχαριστήσω θερμά όλους τους ανθρώπους που συνέβαλλαν στην έναρξη, συνέχιση και ολοκλήρωση της.

Ευχαριστώ ιδιαίτερα τον καθηγητή καρδιολογίας Ιωάννη Παρασκευαΐδη. Χωρίς τη την ενθάρρυνση και την εμπιστοσύνη που έδειξε στο πρόσωπό μου από την πρώτη στιγμή, η διατριβή αυτή δε θα είχε πραγματοποιηθεί. Επίσης ευχαριστώ θερμά τα υπόλοιπα μέλη της τριμελούς μου επιτροπής, τον καθηγητή καρδιολογίας κ. Λουκιανό Ραλλίδα για τις συμβουλές που μου έδωσε όποτε τις χρειάστηκα και τον καθηγητή καρδιολογίας κ. Ηλιοδρομίτη Στάθη για την υποστήριξή του.

Ιδιαίτερα θα ήθελα να αναφερθώ στο διευθυντή του υπερηχοκαρδιογραφικού εργαστηρίου του Θριασίου Νοσοκομείου, τον κ. Κουρή Νίκο, ο οποίος ως δάσκαλος στα χρόνια της ειδικότητάς μου αλλά και ως συνεργάτης αργότερα, ήταν ο πρώτος που μου πρότεινε να συμμετάσχω σε ερευνητική εργασία, με βοήθησε και στάθηκε δίπλα μου στη σύλληψη του επιστημονικού πρωτοκόλλου, στη συλλογή ασθενών και στην εξέτάσή τους, στην επεξεργασία των στοιχείων και στη δημοσίευσή τους. Ήταν πάντα εκεί να με ενθαρρύνει, να με καθοδηγεί, να συμβάλλει στην επίλυση κάθε προβλήματος, να με υποστηρίζει και να μοιράζεται την πολύχρονη εμπειρία του μαζί μου. Ένα ευχαριστώ είναι πολύ λίγο.

Μεγάλη ευγνωμοσύνη αισθάνομαι και για τον συντονιστή διευθυντή της Καρδιολογικής κλινικής του Θριασίου νοσοκομείου, Χριστόφορου Ολύμπιου, όπου πραγματοποίησα την ειδικότητά μου, ο οποίος μου άνοιξε κάθε πόρτα όταν το χρειάστηκα και με υποστήριξε σε όλες τις φάσεις της διατριβής και στη διάρκεια της ειδικότητάς μου και μετά.

Παράλειψη μου θα ήταν να μην αναφέρω την αξιόλογη καρδιολόγο επιμελήτρια πλέον, Πέγκυ Κωστάκου, συνειδικευόμενη στην αρχή αλλά κυρίως πολύ καλή φίλη στη συνέχεια, η οποία ήταν και είναι πολύτιμη βοηθός και υποστηρίκτρια μου σε κάθε βήμα μου. Οι γνώσεις και το ήθος της είναι πάντα παράδειγμα προς μίμηση για μένα.

Ευχαριστώ θερμά τους ειδικούς και τους ειδικευόμενους καθώς και το λοιπό προσωπικό της καρδιολογικής κλινικής του Θριασίου Νοσοκομείου για την ομαδική διαχείριση των ασθενών και την πρόσθετη υποστήριξη.

Σε αυτό το σημείο δεν πρέπει να παραλείψω να αναφερθώ στο διευθυντή και στους συναδέλφους της κλινικής μου στο Γ.Ν.Κορίνθου, όπου πλέον εργάζομαι ως επιμελήτρια για το ενδιαφέρον και την υποστήριξη στο έργο μου.

Τις ευχαριστίες μου και στα λοιπά μέλη της επταμελούς εξεταστικής επιτροπής.

Τελευταίους μα όχι λιγότερο σημαντικούς, ευχαριστώ τους γονείς μου, χωρίς την αγάπη, τη διαρκή στήριξη και την προσφορά των οποίων δε θα είχα φτάσει εδώ που βρίσκομαι ούτε θα ήμουν αυτό που είμαι, το σύντροφό

μου για την πολύπλευρη υποστήριξη, συμπαράσταση και υπομονή του και την κόρη μου για το χρόνο που αν και της άνηκε παρόλ' αυτά μου χάρισε απλόχερα. Ελπίζω η προσπάθεια μου αυτή να είναι παράδειγμα προς μίμηση για εκείνη αλλά και για το νεογέννητο γιο μου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η εγκυμοσύνη προκαλεί μια σειρά αιμοδυναμικών και μορφολογικών αλλαγών που σκοπό έχουν να βελτιώσουν τη συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας (ΑΚ) . Παρόλ' αυτά με την χρήση της κλασσικής υπερηχοκαρδιογραφίας δεν αποκαλύπτεται μεταβολή της μυοκαρδιακής συσταλτικότητας, βελτίωση ή επιδείνωση. Η δύο διαστάσεων speckle tracking υπερηχοκαρδιογραφία (2D-STE) μπορεί να αποκαλύψει υποκλινική μυοκαρδιακή δυσλειτουργία ακόμα και στις περιπτώσεις που το κλάσμα εξώθησης (ΚΕ) της ΑΚ παραμένει φυσιολογικό.

Στόχος: Στόχος της διδακτορικής διατριβής ήταν να εκτιμήσει αν η συστολική λειτουργία της ΑΚ επηρεάζεται κατά τη διάρκεια μιας χαμηλού κινδύνου εγκυμοσύνης με τη χρήση τόσο της κλασσικής υπερηχοκαρδιογραφίας όσο και της 2D-STE σε γυναίκες με διατηρημένο ΚΕ.

Μέθοδοι: 112 συνεχόμενες χαμηλού κινδύνου έγκυες χωρίς δομική καρδιοπάθεια υποβλήθηκαν σε πλήρη υπερηχογραφική μελέτη και 2DSTE σε κάθε τρίμηνο της κύησης (1^ο: 8^η-12^η εβδομάδα, 2^ο: 22^η-26^η εβδομάδα και 3^ο: 32^η-36^η εβδομάδα) καθώς και στους πρώτους 6 μήνες της λοχείας. Μετρήθηκε το 2D-ΚΕ, το 3D-ΚΕ, το συστολικό κύμα S από το ιστικό doppler, το συνολικό επίμηκες strain της αριστερής κοιλίας (LVGLS), το

συνολικό κυκλοτερές strain της ΑΚ (LVGCS) και η στρέψη της ΑΚ (LV-Twist).

Αποτελέσματα: Ανάμεσα στα τρίμηνα της κύησης, στη λοχεία και τους μάρτυρες δεν διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά όσον αφορά το 2D-KE, το 3D-KE και το κύμα S. Το LVGLS μειώθηκε προοδευτικά στην εγκυμοσύνη (1^ο:21.71±2.13%, 2^ο: 21.20±2.30%, 3^ο: 19.82±2.10%, 4^ο: 21.81±2.05%, c: 21.71±2.2%, overall p<0,001) και επανήλθε στις φυσιολογικές τιμές στη λοχεία. Καμία σημαντική μεταβολή δεν παρατηρήθηκε όσον αφορά το LVGCS (1^ο: 18.08±5.54%, 2^ο: 18.57±3.41%, 3^ο:18.20±3.33%, 4^ο: 17.95±3.39%, c: 18.8±2.2% , p>0.3). Το LV-Twist ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στο 1^ο τρίμηνο σε σύγκριση με τους μάρτυρες (p= 0,04) και παρέμεινε συνεχώς αυξημένο κατά τη διάρκεια της υπόλοιπης κύησης και της λοχείας(1^ο:13.80±5.09°, 2^ο:13.46±5.35°, 3^ο:13.58±4.32°, 4^ο:13.37±4.26°, c: 11.5±4.3°).

Συμπέρασμα: Σε άτομα χαμηλού κινδύνου με φυσιολογική εγκυμοσύνη φαίνεται να συμβαίνει μια ανακατανομή δυνάμεων στο μυοκάρδιο της ΑΚ ειδικά κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου. Το επίμηκες strain μειώνεται, ενώ η στροφική κίνηση της καρδιάς βελτιώνεται εξισορροπώντας με αυτό τον τρόπο την παροδική επιδείνωση της επιμήκους συστολικής μυοκαρδιακής λειτουργίας. Αυτές οι αλλαγές είναι πιθανό να αντανακλούν τις παθοφυσιολογικές μεταβολές που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη.

ABSTRACT

Purpose: By using conventional echocardiographic indices, cardiac pumping function remains unaltered during pregnancy. However, two-dimensional speckle tracking echocardiography (2D-STE) can detect subclinical changes of myocardial function even in patients with normal and stable left ventricular ejection fraction (LVEF). The aim of this study was to evaluate LV systolic performance during normal low risk pregnancy by using both conventional 2D and 3D echo indices and 2D-STE.

Methods: One hundred and twelve pregnant women without any history of heart disease were prospectively recruited. They underwent serial echocardiographic evaluation in each pregnancy trimester and 6 months after delivery (time indicated as 1,2,3 and 4). 2D LVEF, 3D LVEF, LV global longitudinal strain (LVGLS), LV global circumferential strain (LVGCS) and LV-twist were measured and compared to the control group (c).

Results: 2D-LVEF and 3D-LVEF were not significantly different among the three trimesters, postpartum and controls. LVGLS progressively decreased during pregnancy (1st:21.71±2.13%, 2nd: 21.20±2.30%, 3rd: 19.82±2.10%, 4th: 21.81±2.05%, c: 21.71±2.2%, overall p<0,001) which receded during puerperium. No significant difference was noted in LVGCS (1st: 18.08±5.54%, 2nd: 18.57±3.41%, 3rd:18.20±3.33%, 4th: 17.95±3.39%, c: 18.8±2.2% , p>0.3). LV-Twist was significantly higher in the 1st trimester compared to controls (p= 0.04) and remained constantly high during the

rest of the pregnancy and puerperium (1st:13.80±5.09°, 2nd:13.46±5.35°, 3rd:13.58±4.32°, 4th:13.37±4.26°, c: 11.5±4.3°).

Conclusion: In low risk individuals with normal pregnancy, a redistribution of force occurs especially in the 3rd trimester. Longitudinal strain decreases, while torsional movement of the heart increases and counterbalances the temporal change of longitudinal systolic function. These changes would probably reflect the pathophysiological alterations related to pregnancy.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ

Η εγκυμοσύνη είναι μια κατάσταση υπερφόρτισης όγκου [1]. Κατά τη διάρκειά της συμβαίνουν πολλές μεταβολές στο καρδιαγγειακό σύστημα της γυναίκας, που σκοπό έχουν να αυξήσουν την απόδοσή της μητρικής καρδιάς, ώστε να εξασφαλιστεί αφενός επαρκής ροή αίματος στη μήτρα και στον πλακούντα και αφετέρου σωστή οξυγόνωση και θρέψη του αναπτυσσόμενου εμβρύου. Η ακριβής χρονική στιγμή που συμβαίνουν αυτές οι αλλαγές δεν είναι γνωστή, ξεκινούν όμως με τη σύλληψη και υποχωρούν μετά τον τοκετό.

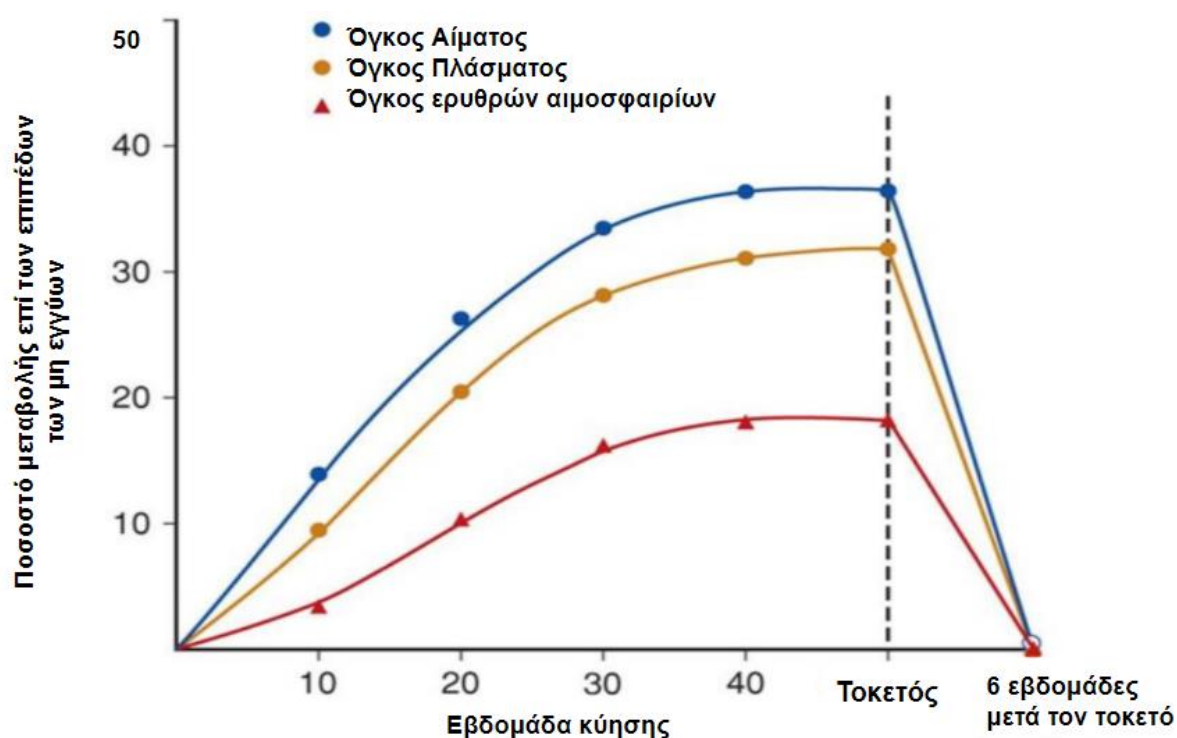
1.1 ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ

Η πιο πρώιμη αιμοδυναμική μεταβολή που συμβαίνει στην εγκυμοσύνη είναι η αύξηση του προφορτίου [2]. Από την 6^η εβδομάδα έως την έναρξη του δεύτερου τρίμηνου ο όγκος του πλάσματος σχεδόν διπλασιάζεται [3], χωρίς όμως παράλληλα να αυξάνεται ισάριθμα το πλήθος των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τη φυσιολογική αναιμία που παρατηρείται στην κύηση [3,4].

Αντίθετα από το προφορτίο, το μεταφόρτιο μειώνεται κατά την εγκυμοσύνη, καθώς μέχρι και την 20^η εβδομάδα παρατηρείται περιφερική αγγειοδιαστολή και πτώση των συστηματικών αντιστάσεων κατά 25-30%. Παράγοντες όπως το NO και αγγειοδιασταλτικές προσταγλανδίνες που δρουν στο ενδοθήλιο των αγγείων προκαλούν τα προαναφερθέντα φαινόμενα [3,5]. Κατά συνέπεια η εμφάνιση περιφερικών οιδημάτων στις εγκυμονούσες, που είναι πολύ συχνή, δεν είναι παθολογικό σημείο και συνδέεται με την αύξηση της φλεβικής πίεσης που προκαλείται από την περιφερική αγγειοδιαστολή [2].

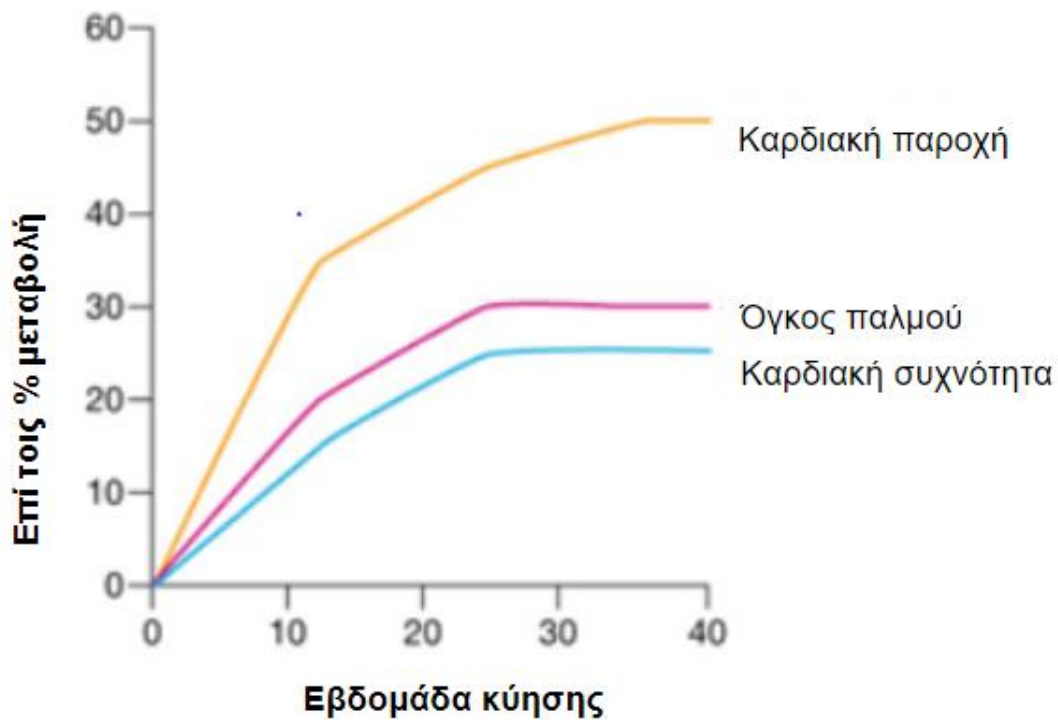
Η αύξηση του προφορτίου και η μείωση του μεταφορτίου αποτελούν την αφετηρία μιας αλυσίδας αιμοδυναμικών αλλαγών. Αρχικά, ο όγκος παλμού (ΟΠ) αυξάνεται κατά 20-30% από την 12^η [6] μέχρι την 20^η εβδομάδα [7].

Στην συνέχεια παραμένει σταθερός μέχρι τον τοκετό, όπου φτάνει σε τιμές πολύ χαμηλότερες από τις προ της εγκυμοσύνης [6]. Επιπρόσθετοι μηχανισμοί της αύξησης του ΟΠ είναι η αύξηση της μάζας της ΑΚ, του τελοδιαστολικού της όγκου και του μεγέθους της αορτικής βαλβίδας που θα συζητηθούν αναλυτικά παρακάτω [8,9].



Εικόνα 1. Αλλαγές στον όγκο αίματος και τα συστατικά του κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και στη λοχεία.

Η καρδιακή συχνότητα (ΚΣ) αρχίζει να αυξάνεται την 5^η εβδομάδα και μέχρι την 32^η φτάνει σε επίπεδα 20% υψηλότερα από την στιγμή της σύλληψης [7]. Υπολογίζεται σε 15-20 παλμούς υψηλότερη από την φυσιολογική [2].



Εικόνα 2. Μεταβολές στην καρδιακή συχνότητα, όγκο παλμού και καρδιακή παροχή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

Τον καταρράκτη των αιμοδυναμικών μεταβολών έρχεται να ολοκληρώσει η αύξηση της καρδιακής παροχής (ΚΠ) [3], όπως αντικατοπτρίζεται στην παρακάτω εξίσωση: $ΚΠ = ΟΠ \times ΚΣ$ [10]. Ενώ παλαιότερα επικρατούσε η άποψη ότι η ΚΠ μετά από μια παροδική περίοδο αύξησης μέχρι την 12^η εβδομάδα αρχίζει να μειώνεται μέχρι τον τοκετό [6], πιο πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν ότι η αύξηση της ΚΠ ξεκινάει στην αρχή της κύησης και κορυφώνεται στο τέλος του 2^{ου} τριμήνου σε επίπεδα 30-50% υψηλότερα από τα προ της κύησης [3,5,8]. Η ΚΠ αυξάνεται πολύ πιο έντονα σε πολλαπλές κυήσεις, με την τιμή της σε δίδυμες κυήσεις να είναι μέχρι και 20% μεγαλύτερη απ' ότι σε μονήρεις [2]. Η πρακτική αξία της αύξησης της ΚΠ έγκειται κυρίως στην εξασφάλιση της ομαλής ανάπτυξης του εμβρύου.

Χαρακτηριστικό είναι ότι το 25% της ΚΠ κατευθύνεται προς τη μήτρα και τον πλακούντα της εγκυμονούσας γυναίκας. Καταστάσεις που συνδέονται με υποξία, κυάνωση και χαμηλή καρδιακή παροχή στην μητέρα μπορεί να μειώσουν τη ροή του οξυγονωμένου αίματος στο έμβρυο, έχοντας ως συνέπεια την αύξηση του ποσοστού των εμβρυικών επιπλοκών όπως την ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης, την αποβολή ή την προωρότητα [2]. Ο δεύτερος λόγος που η αύξηση της ΚΠ είναι πολύ σημαντική στην κύηση είναι ότι συμβάλει στην κάλυψη των αυξημένων αναγκών στη βασική κατανάλωση οξυγόνου της εγκύου και γι' αυτό η αιματική ροή προς το δέρμα, τα νεφρά και το στήθος αυξάνεται.

Όσον αφορά την πνευμονική κυκλοφορία, η αιματική ροή προς τους πνεύμονες αυξάνεται και αυτή. Παρόλ' αυτά όμως η πίεση ενσφήνωσης των τριχοειδών (PCWP) παραμένει αμετάβλητη [2], λόγω της μείωσης των πνευμονικών αντιστάσεων στο ίδιο μοτίβο που συμβαίνει και με τις συστηματικές [1]. Η κολλοειδωσμοτική πίεση μειώνεται επίσης κατά 10-15% με αποτέλεσμα η εγκυμονούσα να είναι επιρρεπής σε οξύ πνευμονικό οίδημα στις περιπτώσεις αύξησης του προφορτίου π.χ. σε έγχυση υγρών και αύξησης της PCWP όπως στην προεκλαμψία.

Είναι αξιοσημείωτο επίσης ότι η αιμοδυναμική κυκλοφορία της εγκύου μεταβάλλεται στην ύπτια θέση ειδικά μόλις μπει στο 2ο τρίμηνο. Σε αυτή τη θέση τόσο η αορτή όσο και η ΚΚΦ συμπιέζονται από τη μήτρα και έτσι μειώνεται τόσο η φλεβική επαναφορά στην καρδιά όσο και η ΚΠ και η αιματική ροή προς τη μήτρα και το έμβρυο [2]. Η γνώση του παθοφυσιολογικού αυτού φαινομένου είναι σημαντικό εξής περιστάσεις:

- α. Κατά τη διάρκεια του τοκετού θα πρέπει η έγκυος να τοποθετείται σε αριστερή πλάγια ημικλινή θέση [2].
- β. Η ΑΠ θα πρέπει να μετράται όχι σε ύπτια αλλά σε καθιστή ή ημικλινή θέση.
- γ. Σε καρδιακή ανακοπή της μητέρας κατά τον τοκετό είναι πολύ σημαντική η εκκένωση της μήτρας όχι για να σωθεί το έμβρυο αλλά για να απελευθερωθεί η αορτή και η κάτω

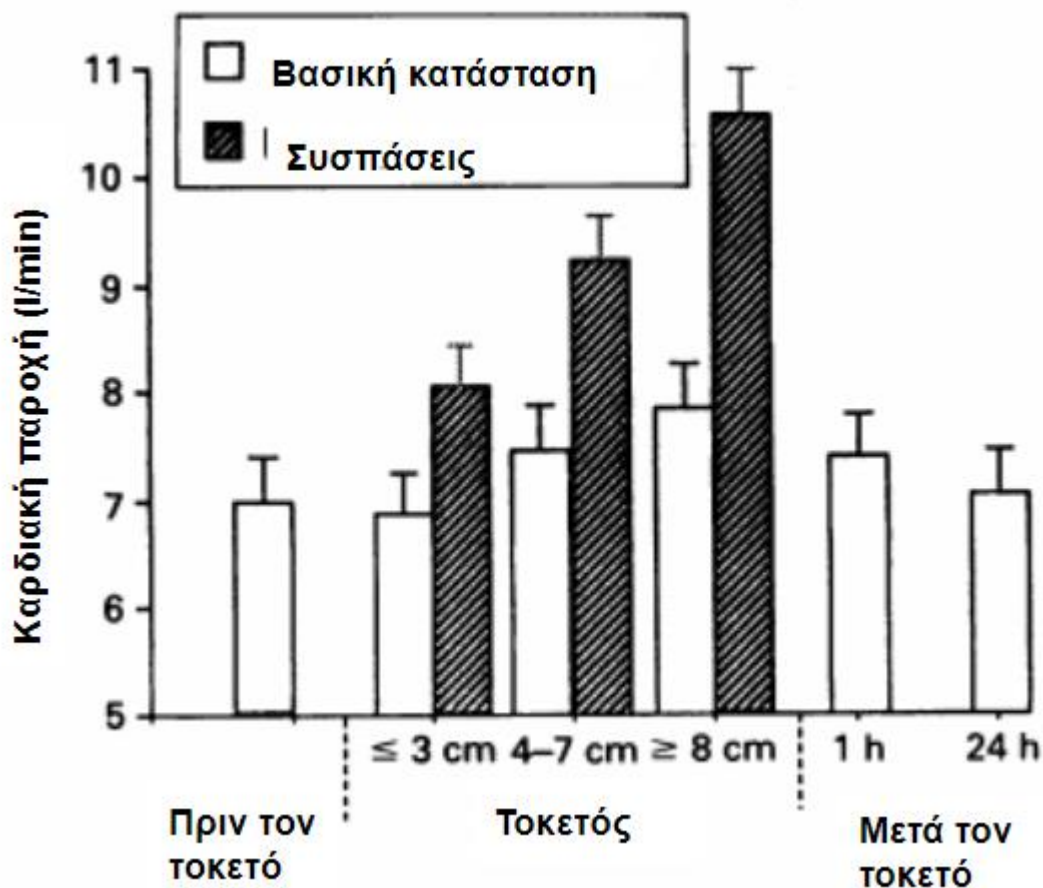
κοίλη φλέβα (ΚΚΦ). Η συμπίεση τους μπορεί να εμποδίζει την επιτυχή αναζωογόνηση [2].

Η μέση αρτηριακή πίεση (ΜΑΠ) ορίζεται σαν το μέσο όρο της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια ενός καρδιακού κύκλου και είναι ανάλογη της καρδιακής παροχής και των συστημικών αντιστάσεων [2]. Η ΜΑΠ παρόλη τη μείωση των περιφερικών αντιστάσεων, μειώνεται ελάχιστα (περίπου 11% [4]) εξαιτίας της αύξησης της καρδιακής παροχής [2]. Η συστολική αρτηριακή πίεση παραμένει σταθερή στη διάρκεια της εγκυμοσύνης [11] με μικρή μείωση το πρώτο τρίμηνο και αύξηση ξανά τα επόμενα 2 τρίμηνα [12]. Η διαστολική πίεση μειώνεται έως την 28^η εβδομάδα οπότε και αρχίζει να αυξάνεται ξανά [6]. Η ΑΠ είναι υψηλότερη όσο μεγαλύτερη είναι η ηλικία της μητέρας και το βάρος της, ενώ είναι αντιστρόφως ανάλογη του ύψους της [11]. Η προϋπάρχουσα υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης και το ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό πνευμονικής εμβολής είναι παράγοντες που συνδέονται με αυξημένη πίεση κύησης [11].

Κατά τον τοκετό οι αιμοδυναμικές αλλαγές είναι πολύ απότομες. Με κάθε σύσπαση της μήτρας απελευθερώνονται στην κυκλοφορία 500 ml αίματος, προκαλώντας έτσι μια γρήγορη αύξηση στην καρδιακή παροχή [3,5], η οποία αυξάνεται κατά 15% στο πρώτο και 50% στο δεύτερο στάδιο του τοκετού [2]. Οι συσπάσεις της μήτρας οδηγούν σε αύξηση της ΣΑΠ και της ΔΑΠ [2]. Η ενεργοποίηση του συμπαθητικού από τον πόνο και το άγχος οδηγεί σε ακόμα μεγαλύτερη αύξηση της ΚΣ και της ΑΠ [3,5]. Η επισκληρίδιος αναισθησία μειώνει τον πόνο και το άγχος κάτι που έχει θετική επίδραση στην ΑΠ και στην ΚΣ και έτσι είναι προτιμητέα μέθοδος σε ασθενείς με καρδιολογικά προβλήματα όπως στένωση του χώρου εξόδου της ΑΚ (π.χ. Στένωση αορτής) [2] Κατά τον φυσιολογικό τοκετό χάνονται περίπου 400ml αίματος, ενώ κατά την καισαρική 800ml, κάτι που αποτελεί ένα επιπρόσθετο αιμοδυναμικό φορτίο στην έγκυο [3].

Πίνακας 1. Αιμοδυναμικές μεταβολές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

Παράμετρος	Αλλαγή	Μεταβολή %
Όγκος Παλμού	Αύξηση	20-30
Καρδιακή συχνότητα	Αύξηση	20-50
Καρδιακή παροχή	Αύξηση	30-50
Κεντρική φλεβική πίεση	Αμετάβλητη	
Πίεση ενσφήνωσης τριχοειδών	Αμετάβλητη	
Συστηματικές αγγειακές αντιστάσεις	Μείωση	20
Αρτηριακή Πίεση	Μείωση	10-15mmHg στο 2ο τρίμηνο μετά αύξηση
Πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις	Μείωση	30
Πνευμονική αρτηριακή πίεση	Μείωση	



Εικόνα 3: Μεταβολές της καρδιακής παροχής πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τον τοκετό

Αμέσως μετά τον τοκετό το αίμα από τη συσπώμενη μήτρα επανακατανέμεται και η ΚΚΦ απελευθερώνεται από την πίεση της μήτρας [2,3,5]. Έτσι η φλεβική επιστροφή στην καρδιά αυξάνεται απότομα κατά 60-80% οδηγώντας σε παρόμοια αύξηση και την ΚΠ. Ταχύτατα όμως η ΚΠ επιστρέφει σε επίπεδα προ του τοκετού μια ώρα μετά [5]. Η επανακατανομή αίματος από τη μήτρα συνεχίζεται περίπου για 24-72 ώρες καθιστώντας τη λεχώνα με προϋπάρχουσα καρδιολογική παθολογία πιο ευάλωτη σε πνευμονικό οίδημα [3]. Η ΚΠ επιστρέφει στα φυσιολογικά επίπεδα τις πρώτες 2 εβδομάδες της λοχείας [5].

Οι αιμοδυναμικές αλλαγές που συμβαίνουν στην κύηση αποκρύπτουν συχνά τα κλινικά σημεία αιμοδυναμικής κατάρρευσης της εγκύου. Αυτός είναι ο λόγος που οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να έχουν υψηλό επίπεδο υποψίας όταν εμφανίζεται εμβρυϊκή δυσφορία και ταχυκαρδία γιατί προηγούνται ως σημεία της υπότασης και της ταχυκαρδίας της εγκύου[2].

1.2 ΔΟΜΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ

Αντίθετα με τις αιμοδυναμικές αλλαγές, οι δομικές αλλαγές συμβαίνουν αργότερα στην εγκυμοσύνη, περίπου την 12^η εβδομάδα[11]. Αρχικά αλλάζει η θέση της καρδιάς. Μετατοπίζεται προς τα επάνω και στρέφεται προς τα εμπρός [2].

Σαν ανταπόκριση στην υπερφόρτωση όγκου που παρατηρείται στην κύηση λόγω της αύξησης του προφορτίου, η ΑΚ αναδιαμορφώνεται και υπερτρέφεται [13]. Αυτή η φυσιολογική υπερτροφία της ΑΚ, που προσομοιάζεται με τις αλλαγές της αθλητικής καρδιάς [7,8,13,14], είναι απαραίτητη ώστε να ελαχιστοποιηθεί το τοιχωματικό stress λόγω του αυξημένου προφορτίου και να διατηρηθεί η αιμάτωση του μυοκαρδίου [11]. Η μάζα της ΑΚ, ο τελοδιαστολικός της όγκος καθώς και το πάχος των τοιχωμάτων της -κυρίως του οπίσθιου [15] - αυξάνονται [2,7,16]. Οι αλλαγές αυτές διαπιστώνονται εύκολα υπερηχογραφικά από το 2^ο τρίμηνο και μετά [7] και είναι ανεξάρτητες από το προσλαμβανόμενο βάρος της εγκυμονούσας [7]. Εξαρτώνται από την αύξηση του κυκλοφορούντος όγκου αίματος και της καρδιακής παροχής όπως επίσης και από νευρο-ορμονικούς παράγοντες [13]. Η υπερτροφία της ΑΚ είναι έκκεντρη [10] και δεν οφείλεται μόνο σε πάχυνση των συσταλών πρωτεϊνών αλλά και σε οίδημα ή αύξηση του εξωκυττάριου στρώματος [13]. Η τελοδιαστολική (ΤΔΔΑΚ) και τελοσυστολική (ΤΣΔΑΚ) διάμετρος της ΑΚ αυξάνονται [11,14] ενώ η τελοδιαστολική της πίεση παραμένει σταθερή [2]. Αυτό αντανακλά την αυξημένη ευενδότητα της ΑΚ, αφού παρά την αύξηση της

ΤΔΔΑΚ δεν υπάρχει μείωση στο ΚΕ(2). Περισσότερες λεπτομέρειες για τους δείκτες συστολικής λειτουργίας θα συζητηθούν παρακάτω.

Λόγω της αύξησης του προφορτίου το μέγεθος του αριστερού κόλπου (Ακ) αυξάνεται ελαφρά [11] αλλά όχι στατιστικά σημαντικά [2], φτάνοντας στη μέγιστη τιμή του την 28^η-34^η εβδομάδα της κύησης [11]. Όπως είναι γνωστό ο Ακ αποτελεί ένα έμμεσο δείκτη των πιέσεων πλήρωσης της ΑΚ.

Βιβλιογραφικά υπάρχει έντονη διχογνωμία για τη συμπεριφορά του στομίου της αορτικής βαλβίδας κατά τη διάρκεια της κύησης. Κάποιοι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι αυξάνεται σημαντικά και άλλοι ότι δεν μεταβάλλεται καθόλου [17]. Αυτή η ασυμφωνία οφείλεται τόσο στην λανθασμένη γεωμετρική θεώρηση του αορτικού στομίου ως σφαιρικό [15] όσο και στην σύγχυση ανάμεσα στο γεωμετρικό και στο ανατομικό στόμιο της. Η υπερηχογραφική εκτίμηση των δύο στομίων γίνεται σε διαφορετικό επίπεδο και κατά συνέπεια οι τιμές τους δεν ταυτίζονται [11].

Στο πρώτο 48ωρο της λοχείας, η ΤΔΔΑΚ, ο ΤΔΟΑΚ, η μάζα της ΑΚ υπολογίζονται αυξημένα και επανέρχονται στα προ της κύησης επίπεδα 4-6 μήνες μετά τον τοκετό [17,18].

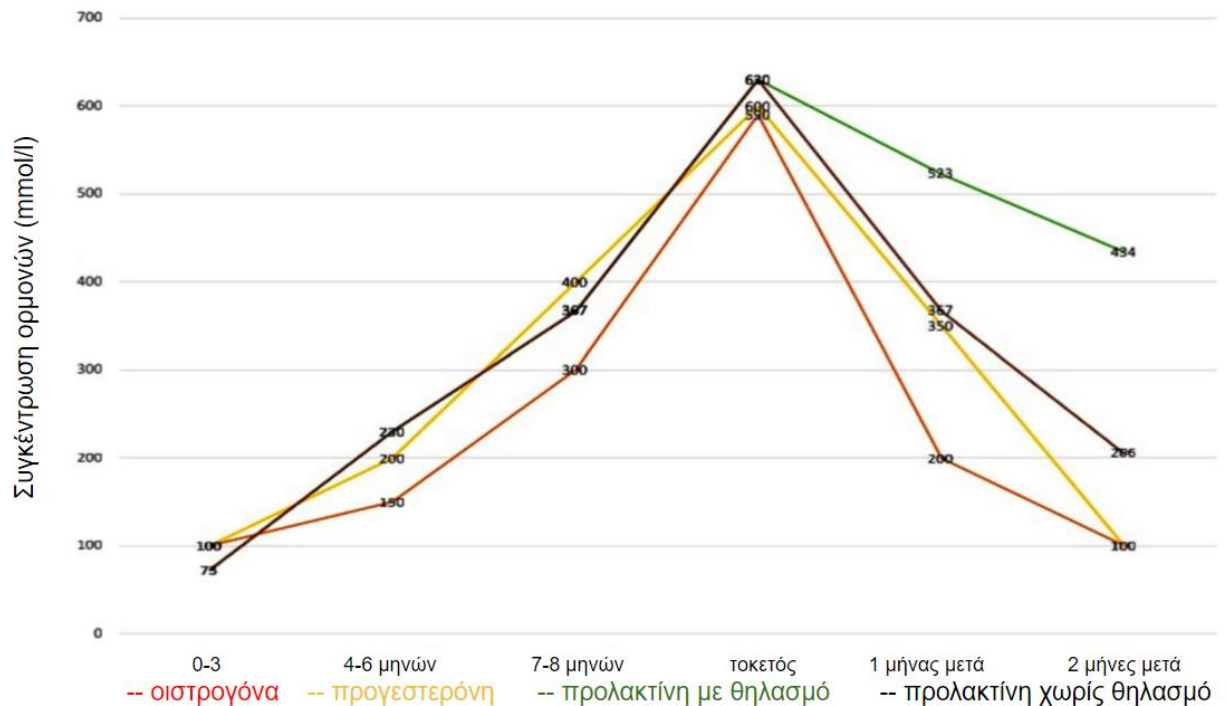
Πίνακας 2. Δομικές αλλαγές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

Παράμετρος	Μεταβολή στην εγκυμοσύνη	Μεταβολή %	Χρονικό διάστημα
Αορτικό στόμιο	Αύξηση	12%-14%	32η βδομάδα μετά σταθερή
Διαστάσεις Ακ	Αύξηση	16%-40%	Με την πρόοδο της κύησης
Τελοδιαστολική διάμετρος ΑΚ	Αύξηση	7%-12%	2ο τρίμηνο μετά σταθερή
Τελοσυστολική διάμετρος ΑΚ	Σταθερή		
Μάζα ΑΚ	Αύξηση	50% στον τοκετό	Με την πρόοδο της κύησης

(Ακ= αριστερός κόλπος, ΑΚ= αριστερή κοιλία)

1.3 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ ΤΗΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ ΣΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το κλειδί για μια επιτυχή εγκυμοσύνη αποτελούν οι μεταβολές που συμβαίνουν στο ενδοκρινικό σύστημα και στο μεταβολισμό της εγκύου. Ο υποθάλαμος, η υπόφυση και ο πλακούντας συνεργάζονται για την παραγωγή πολλών ορμονών όπως τα οιστρογόνα, η προγεστερόνη και η προλακτίνη [19]. Στην εικόνα 4 φαίνεται σχηματικά η μεταβολή των ορμονών αυτών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.



Εικόνα 4. Μεταβολή των επιπέδων των ορμονών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και στη λοχεία.

Τα οιστρογόνα είναι στεροειδείς ορμόνες που παράγονται από τις ωοθήκες και τον πλακούντα. Έχουν πλειοτροπική δράση στο καρδιαγγειακό σύστημα: Ελέγχουν την αγγειακή λειτουργία βοηθώντας στην αγγειογένεση (απαραίτητη στην εμφύτευση του γονιμοποιημένου ωαρίου) και προάγοντας την αγγειοδιαστολή, προστατεύουν το αγγειακό ενδοθήλιο από το οξειδωτικό stress και αυξάνουν την επιβίωση των καρδιακών μυοκυττάρων αναστέλλοντας την απόπτωσή τους και τέλος επιβραδύνουν την ανάπτυξη της μυοκαρδιακής υπερτροφίας [20].

Η προγεστερόνη παράγεται από το ωχροί σωματίο της κύησης και σε μικρές ποσότητες από τα επινεφρίδια. Στο καρδιαγγειακό σύστημα επάγει την αγγειοδιαστολή, αυξάνει τον όγκο αίματος και έχει καρδιοπροστατευτική δράση [20].

Η προλακτίνη παράγεται από την υπόφυση και έχει υποδοχείς που εκφράζονται σχεδόν σε όλα τα όργανα του σώματος. Είναι γνωστή σαν ορμόνη παραγωγής γάλακτος και αρχίζει να παράγεται μετά την 6η εβδομάδα της κύησης, φτάνοντας στα μέγιστα επίπεδά της στην όψιμη εγκυμοσύνη. Επάγει την αγγειογένεση και την αγγειοδιαστολή. Υπάρχουν όμως υπότυποι προλακτίνης οι οποίοι συνδέονται με δυσμενείς καρδιαγγειακές επιπτώσεις λόγω της απόπτωσης που προκαλούν στα μυοκαρδιακά κύτταρα οδηγώντας σε καρδιακή ανεπάρκεια [20].

1.4 ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Για την αξιολόγηση της συστολικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, χρησιμοποιούνται οι κλασσικοί δείκτες, όπως το κλάσμα εξώθησης (ΚΕ) και η κλασματική βράχυνση (ΚΒ), αλλά και το συστολικό κύμα S, ο δείκτης MPI και το τοιχωματικό stress.

Οι περισσότερες μελέτες συμφωνούν ότι και το ΚΕ και η ΚΒ διατηρούνται κατά την κύηση και ίσως να αυξάνονται ελάχιστα [11,21]. Αυτό αποδίδεται τόσο στη μείωση του μεταφόρτιου όσο και στην αύξηση του προφόρτιου [22]. Υπάρχουν βέβαια και μελέτες που υποστηρίζουν ακριβώς το αντίθετο, ότι δηλαδή οι συγκεκριμένοι δείκτες μειώνονται μέχρι το τέλος της κύησης [11,21,23]. Οι διαφορές αυτές οφείλονται στο γεγονός ότι τόσο το ΚΕ όσο και η ΚΒ εξαρτώνται από τις συνθήκες φόρτισης (προφόρτιο-μεταφόρτιο), την ΚΣ, και την μάζα της ΑΚ που τυπικά μεταβάλλονται στην εγκυμοσύνη [11].

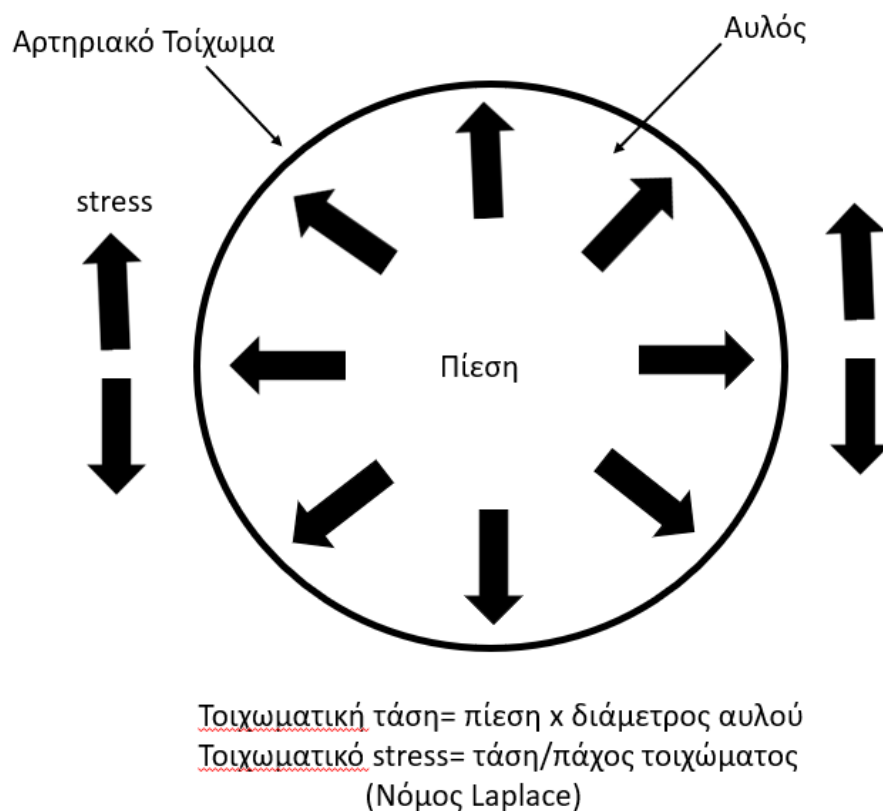
Στις πρώτες 48 ώρες της λοχείας το ΚΕ φαίνεται να είναι επηρεασμένο, ίσως σαν αποτέλεσμα της ταχείας μείωσης του προφόρτιου, επανέρχεται όμως μια με δύο εβδομάδες αργότερα [17,23].

Ο δείκτης μυοκαρδιακής λειτουργίας (MPI), επίσης γνωστός ως TEI index, παρέχει ακριβείς πληροφορίες τόσο για τη συστολική όσο και για τη διαστολική λειτουργία ειδικά στην παρουσία αυξημένων πιέσεων

πλήρωσης και φαίνεται να είναι εξαιρετικός προγνωστικός δείκτης σε αρκετές καρδιακές παθήσεις [24]. Ορίζεται σαν το άθροισμα του χρόνου της ισο-ογκωτικής συστολής και της ισο-ογκωτικής χάλασης διαιρεμένα με τον χρόνο εξώθησης. Φυσιολογικές είναι οι τιμές χαμηλότερες του 0,40. Φαίνεται ότι ο συγκεκριμένος δείκτης αυξάνεται με την πρόοδο της εγκυμοσύνης. Πολύ αυξημένες τιμές του συγκεκριμένου δείκτη μπορούν να συνδεθούν με αυξημένη περιγεννητική νοσηρότητα [24] επομένως είναι μεγάλη η κλινική του αξία σαν παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση μυοκαρδιακής δυσλειτουργίας [21] και σαν κριτήριο για τον καθορισμό των κήσεων υψηλού κινδύνου.

Η υπερηχοκαρδιογραφία ιστικού doppler (TDI) παρόλο που είναι πιο διαδεδομένη στην αξιολόγηση της διαστολικής λειτουργίας χρησιμοποιείται επίσης για την αξιολόγηση και της συστολικής λειτουργίας. Η συστολική μετατόπιση ή ταχύτητα του μυοκαρδίου της AK S' μετρημένη με TDI δίνει πληροφορίες για την επιμήκη λειτουργία του μυοκαρδίου [11]. Αρκετές μελέτες δείχνουν ότι το S' μειώνεται με την πρόοδο της εγκυμοσύνης [19,22,25-27].

Τοιχωματικό stress (εικόνα 5) είναι η τάση που δέχεται το μυοκάρδιο σε μια συγκεκριμένη ενδοκοιλιακή πίεση και εξαρτάται από το προφόρτιο και το μεταφόρτιο [11]. Σε μια συγκεκριμένη ενδοκοιλιακή πίεση είναι ανάλογο με την ακτίνα της κοιλίας και αντιστρόφως ανάλογο με το πάχος του τοιχώματος [11]. Όλα τα παραπάνω αποτελούν μια έκφραση του νόμου Laplace στην καρδιά. Ο λόγος της τελοσυστολικής ταχύτητας βράχυνσης των ινών της κυκλοτερούς στιβάδας προς το τοιχωματικό stress, αποτελεί μια ακόμα έκφραση της συστολικής λειτουργίας του μυοκαρδίου. Πρόκειται για δείκτη που είναι ανεξάρτητος από τις συνθήκες φόρτισης [28], όμως τα δεδομένα για αυτόν κατά την κύηση είναι αντικρουόμενα στη βιβλιογραφία [11, 29]

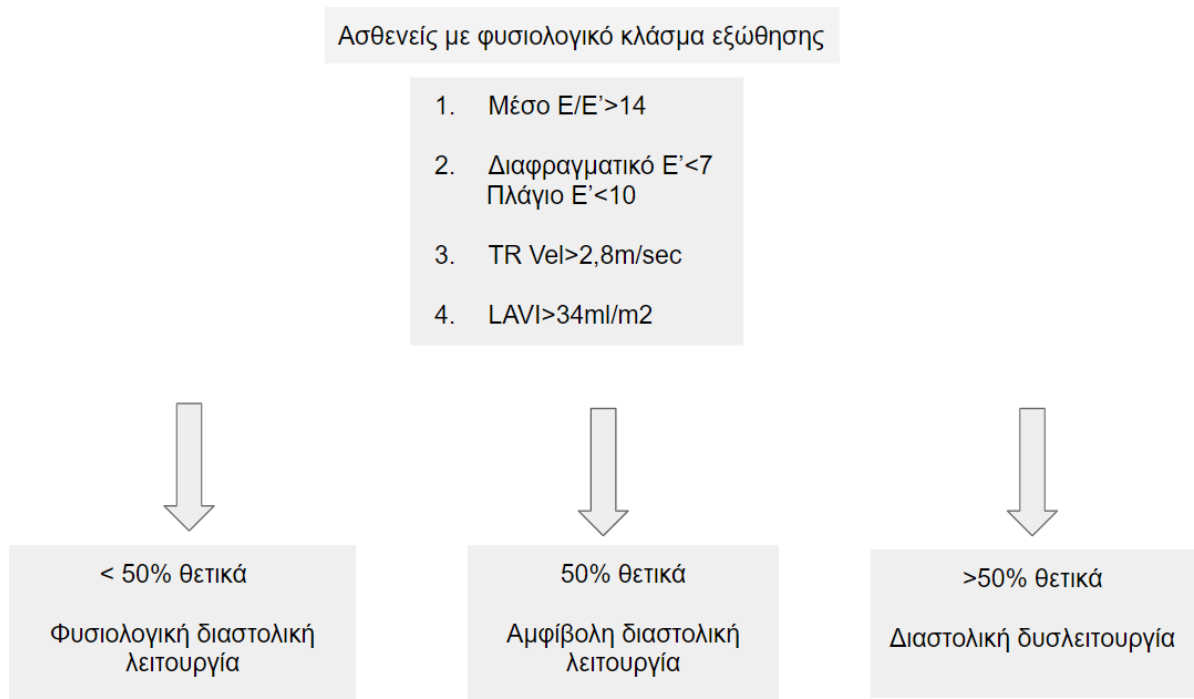


Εικόνα 5. Εφαρμογή νόμου Laplace στην κυκλοφορία

1.5 ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Η διαστολή περιλαμβάνει 3 φάσεις. Τη φάση της ταχείας πλήρωσης, όπου οι κοιλίες γεμίζουν ταχέως με αίμα μέχρι την εξίσωση των κολποκοιλιακών πιέσεων, τη διάσταση, όπου η πλήρωση των κοιλιών με αίμα επιβραδύνεται και την φάση της ενεργού σύσπασης των κόλπων [30].

Η εκτίμηση της διαστολικής λειτουργίας σε έναν ασθενή με φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης (εικόνα 6) γίνεται υπερηχογραφικά με βάση τις ισχύουσες οδηγίες [31] υπολογίζοντας το κλάσμα E/A μέσω της διαμετροειδικής ροής, το κλάσμα E/E' μέσω των ιστικών ταχυτήτων του μιτροειδικού δακτυλίου, το μέγεθος του A_k και την συστολική πίεση της πνευμονικής αρτηρίας.



Εικόνα 6. Αλγόριθμος για τον υπολογισμό της διαστολικής λειτουργίας σε ασθενή με φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης

Το διαστολικό κύμα E αντιπροσωπεύει την ταχύτητα της ροής στην φάση της ταχείας κοιλιακής πλήρωσης και το διαστολικό κύμα A αντιστοιχεί στην ταχύτητα της ροής κατά τη διάρκεια της κοιλιακής σύσπασης [3,11]. Η ταχύτητα του κύματος E εξαρτάται από την διαμετροειδική κλίση πίεσης και επομένως είναι ανάλογη του μεγέθους του Ακ και αντιστρόφως ανάλογη της ευενδότητας της ΑΚ. Το ύψος του κύματος A από την άλλη εξαρτάται από την δύναμη της κοιλιακής σύσπασης.

Στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης το κύμα E αυξάνεται κατ' άλλους σημαντικά [14, 32] κατ' άλλους μη στατιστικά σημαντικά [3] ενώ στα επόμενα 2 τρίμηνα δεν επηρεάζεται σημαντικά [14]. Αυτός είναι ο λόγος που στο πρώτο τρίμηνο το κλάσμα E/A παρουσιάζεται ήπια αυξημένο [14]. Οι μεταβολές του κύματος A αρχίζουν από το 2^ο τρίμηνο και κορυφώνονται στο 3^ο τρίμηνο [14,32]. Οι περισσότερες μελέτες συμφωνούν ότι το κλάσμα

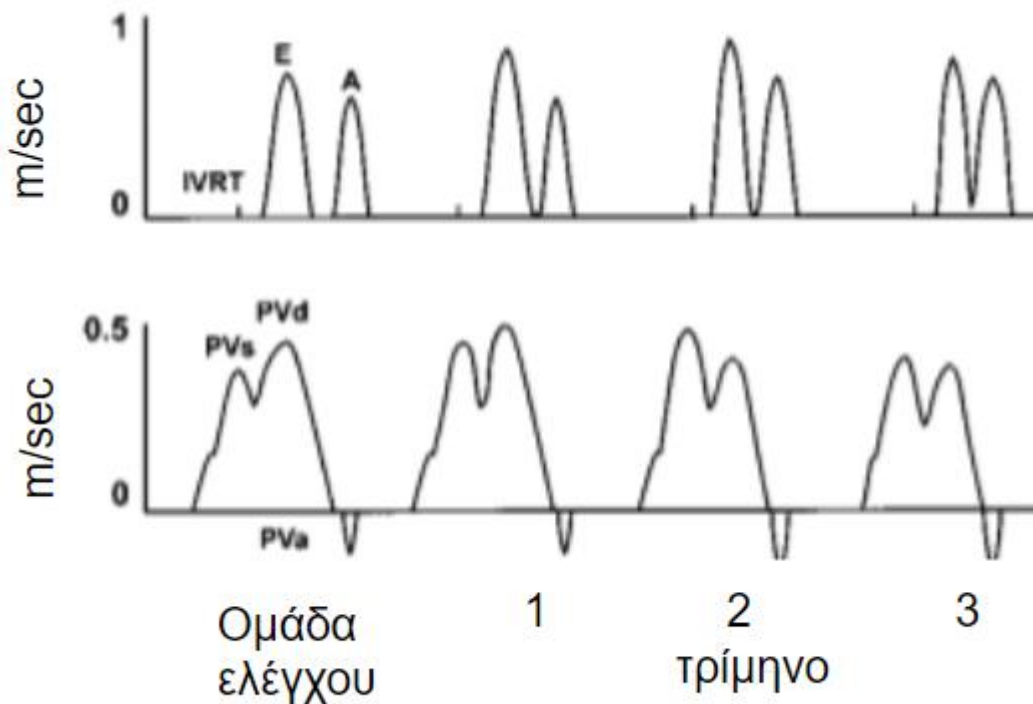
E/A εμφανίζεται μειωμένο στο 2^ο και 3^ο τρίμηνο σε σχέση με τις μη εγκυμονούσες [11,14,23]. Η μείωση του κλάσματος E/A στην διάρκεια της κύησης αντανακλά τα εξής γεγονότα: α) Την αύξηση της τελοδιαστολικής πίεσης της ΑΚ εξαιτίας του αυξημένου προφόρτιου, η οποία απαιτεί δυνατότερη σύσπαση του Ακ στη φάση της ταχείας πλήρωσης, β) Την αύξηση του πάχους του τοιχώματος της ΑΚ που μειώνει την ευενδότητα της απαιτώντας ισχυρότερη κολπική σύσπαση γ) Την ταχύτητα του κύματος E πρώιμης πλήρωσης που τελικά δεν αυξάνεται στατιστικά σημαντικά [3, 26].

Το κύμα E' αντιστοιχεί στην ιστική ταχύτητα του μιτροειδικού δακτυλίου στην φάση της ταχείας κοιλιακής πλήρωσης και το κύμα A' αντιστοιχεί στην ιστική ταχύτητα του μιτροειδικού δακτυλίου κατά τη διάρκεια της κολπικής σύσπασης. Στο 1ο τρίμηνο λόγω του αυξημένου προφορτίου και του αυξημένου όγκου αίματος που επιστρέφει στη διαστολή στους κόλπους, παρατηρείται αύξηση του κύματος E' [26]. Στη συνέχεια με την αύξηση της μυοκαρδιακής μάζας φαίνεται το E' να μειώνεται και η κοιλιακή πλήρωση να εξαρτάται περισσότερο από την κολπική σύσπαση [24, 26]. Έτσι το κύμα E' μειώνεται και το A' αυξάνεται σταδιακά [21,29]. Συνεπώς το κλάσμα E/E' εμφανίζεται να αυξάνεται κατά την εγκυμοσύνη [21]. Στη λοχεία αντίθετα ξεκινάει να μειώνεται και επανέρχεται πλήρως 4-6 μήνες αργότερα [23].

Το μέγεθος του αριστερού κόλπου που αυξάνεται προοδευτικά και η συστολική πίεση της πνευμονικής αρτηρίας, η οποία δεν μεταβάλλεται κατά την εγκυμοσύνη αποτελούν έμμεσους δείκτες, που δίνουν πληροφορίες για τις πιέσεις πλήρωσης της ΑΚ [11,14, 24].

Η Ροή των πνευμονικών φλεβών αποτελείται από 3 στοιχεία: το κύμα S που αντιπροσωπεύει την προς τα εμπρός ροή από τις πνευμονικές φλέβες στον Ακ, το κύμα D που αντιπροσωπεύει την παθητική διαστολική ροή κατά τη διάρκεια της κοιλιακής συστολής και το κύμα AR που αντανακλά την

αναστροφή της ροής στις πνευμονικές φλέβες κατά τη διάρκεια της κολπικής συστολής [3]. Στη διάρκεια της εγκυμοσύνης το κύμα S αυξάνεται φτάνοντας στη μέγιστη τιμή του το 2 τρίμηνο και επανέρχεται μετά τον τοκετό [14]. Το κύμα D αυξάνεται κατά το 1ο τρίμηνο, γεγονός που αντιστοιχεί στην ήπια αύξηση του E την ίδια περίοδο. Σε αυτό το διάστημα υπάρχει κυριαρχία του κύματος D σε σχέση με το κύμα S. Από το 2ο τρίμηνο η σχέση αυτή αναστρέφεται και το κύμα S παρουσιάζεται μεγαλύτερο του D. Στην πορεία της κύησης το κύμα AR αυξάνεται σε ταχύτητα όμως η διάρκειά του παραμένει σταθερή. Αυτό το γεγονός σχετίζεται με την αύξηση του κύματος A [14].



Εικόνα 7. Σχηματική απεικόνιση της αναμενόμενης διαμετροειδικής ροής(επάνω) και της ροής των πνευμονικών φλεβών (κάτω) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε σύγκριση με μη εγκυμονούσες μάρτυρες.

Πίνακας 3. Συστολική και διαστολική λειτουργία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

Παράμετρος	Μεταβολή στην εγκυμοσύνη	Χρονικό διάστημα
Συστολική λειτουργία		
ΚΕ	Αντικρουόμενες απόψεις	
ΚΒ	Αντικρουόμενες απόψεις	
MPI	Αύξηση	
Διαστολική λειτουργία		
E/A	Μείωση	Με την πρόοδο της εγκυμοσύνης
E/E'	Αύξηση	Με την πρόοδο της εγκυμοσύνης
Μέγεθος Ακ	Αύξηση	Με την πρόοδο της εγκυμοσύνης
PASP	Σταθερή	Με την πρόοδο της εγκυμοσύνης

ΚΕ: κλάσμα εξώθησης, **ΚΒ:** κλασματική βράχυνση, **MPI:** δείκτης μυοκαρδιακής λειτουργίας, **Ακ:** αριστερός κόλπος, **PASP:** συστολική πίεση πνευμονικής αρτηρίας

1.6 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης παρατηρείται σταδιακή αύξηση της ΑΠ ιδιαίτερα από το 2^ο τρίμηνο και μέχρι την ολοκλήρωσή της. Στο μέσο του 2ου τριμήνου μπορεί να παρουσιαστεί επίσης διόγκωση των σφαγίτιδων καθώς και μετατόπιση της καρδιακής ώσης προς τα αριστερά, ευρήματα τα οποία είναι φυσιολογικά [2,3]. Ο πρώτος καρδιακός τόνος (S1) είναι πιο έντονος και μπορεί να διχάζεται ενώ συχνά είναι ακουστός και τρίτος τόνος (S3) [2,3]. Λόγω της υπερδυναμικής κυκλοφορίας που αναπτύσσεται στην εγκυμοσύνη, μπορεί να αποκαλυφθεί ακροαστικά στην αριστερή παραστερνική θέση, φυσιολογικό συστολικό φύσημα έως 3/6 [3]. Σε ένα 10-15% των εγκύων ειδικά στο 2ο, 3ο τρίμηνο και στην λοχεία αποτελούν φυσιολογικά ευρήματα συνεχή φύσηματα λόγω αυξημένης ροής αίματος στο μαστό ή εξαιτίας της αύξησης της κεντρικής φλεβικής πίεσης. Αντίθετα τα διαστολικά φύσηματα δεν είναι ποτέ φυσιολογικά στην κύηση.

Φυσιολογικά ευρήματα στο ηλεκτροκαρδιογράφημα είναι [33]:

- ο αριστερός άξονας,
- η φλεβοκομβική ταχυκαρδία,
- έκτακτες συστολές,
- επιπεδωμένα ή ανεστραμμένα T και Q στην απαγωγή III,
- ανεστραμμένα T στις απαγωγές V1 έως V3 και παροδικές αλλαγές του ST-T διαστήματος.

Η ηλεκτροκαρδιογραφική εικόνα των εγκύων μπορεί να προσομοιάζει υπερτροφία της ΑΚ και άλλες δομικές καρδιολογικές παθήσεις [34].

2. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΗΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ

Ένας από τους πιο σημαντικούς στόχους της υπερηχοκαρδιογραφίας σχεδόν σε κάθε ένδειξή της, είναι ο καθορισμός της συστολικής λειτουργίας της ΑΚ. Παρόλο όμως που το κλάσμα εξώθησης (ΚΕ) είναι η κλινικά πιο χρήσιμη παράμετρος συστολικής λειτουργίας με ευρεία αποδοχή, έχει κάποιους περιορισμούς[35]. Αρχικά, παρέχει μία έμμεση και όχι άμεση εκτίμηση της μυοκαρδιακής συσταλτικότητας και ο λόγος που συμβαίνει αυτό είναι επειδή βασίζεται σε γεωμετρικές θεωρήσεις του σχήματος της ΑΚ [35,36]. Δεύτερον, ο υπολογισμός του μπορεί να επηρεαστεί από μια σωρεία παραγόντων όπως είναι οι συνθήκες φόρτισης, η ΚΣ και άλλα [35,36]. Τρίτον, παρέχει τη δυνατότητα προσδιορισμού μόνο της συνολικής συστολικής απόδοσης της ΑΚ και δεν δίνει πληροφορίες για την λειτουργικότητα συγκεκριμένων τμημάτων της [36]. Τέλος, δεν παρέχει τη δυνατότητα ανίχνευσης ήπιων μεταβολών της μυοκαρδιακής συσταλτικότητας ούτε και υποκλινική συστολική δυσλειτουργία πριν την εκδήλωση σοβαρής καρδιακής ανεπάρκειας [35].

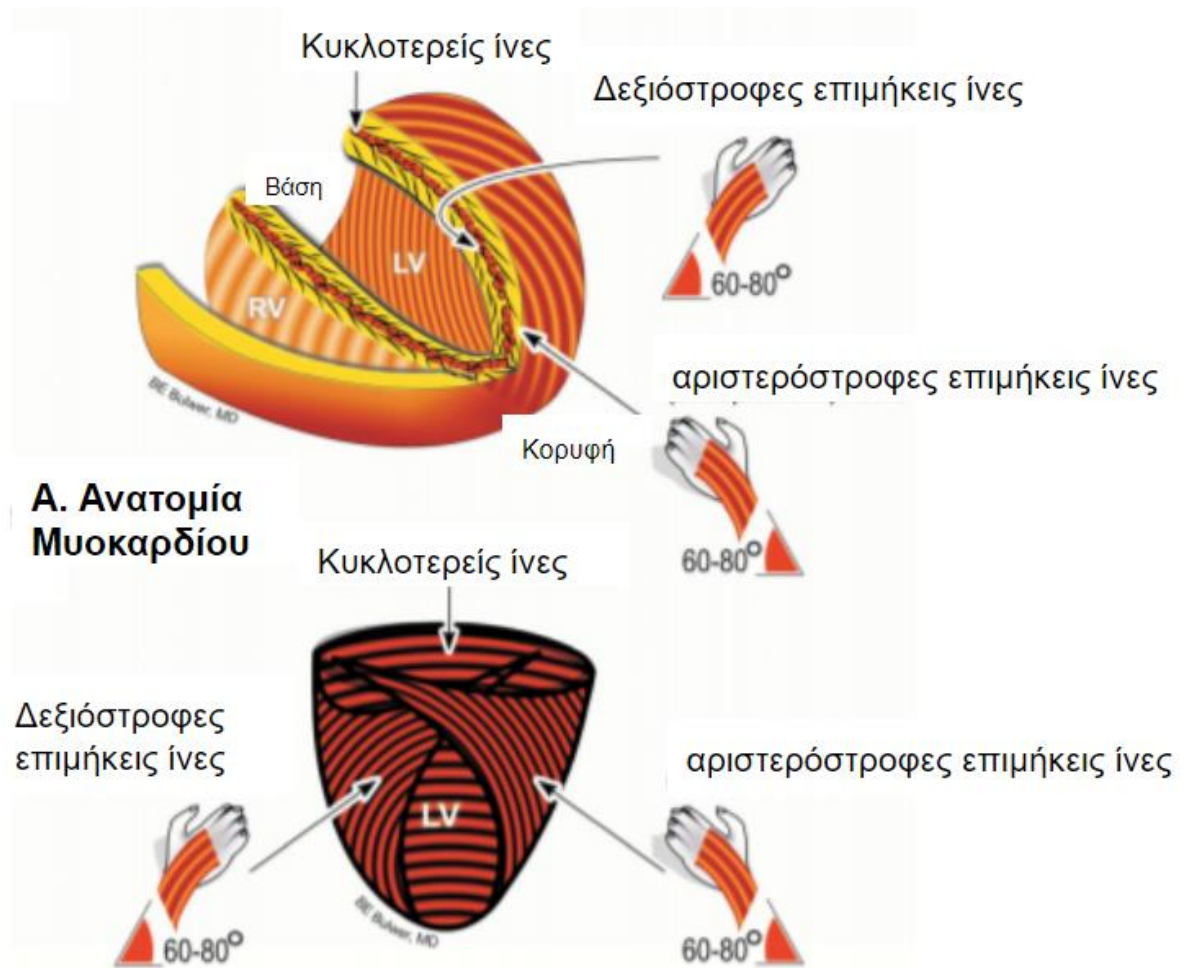
Από την άλλη πλευρά τα τελευταία χρόνια το “Speckle tracking” ή διαφορετικά η “απεικόνιση παραμόρφωσης του μυοκαρδίου” ενώ παρέχει και αυτή μία άμεση εκτίμηση της συστολικής λειτουργίας του μυοκαρδίου, ξεπερνά πολλά από τα εμπόδια του ΚΕ [3,29]. Δίνει πληροφορίες τόσο για την συνολική όσο και για την τμηματική λειτουργία του μυοκαρδίου σε όλους τους άξονες χωρίς να εξαρτάται από τη γωνία λήψης ή από παράσιτα που δημιουργούνται κατά τη λήψη των εικόνων [37]. Ανιχνεύει ακόμα και υποκλινική δυσλειτουργία του μυοκαρδίου, που δεν μπορεί να διαπιστωθεί με άλλες μεθόδους και είναι αξιόπιστη και αναπαραγωγίμη μέθοδος [37,38].

Προκάτοχος του speckle tracking στην εκτίμηση της κίνησης ή αλλιώς “μετατόπισης” του μυοκαρδιακού ιστού είναι το TDI. Οι ταχύτητες του μυοκαρδιακού ιστού, που ανιχνεύονται από το TDI, αντιπροσωπεύουν

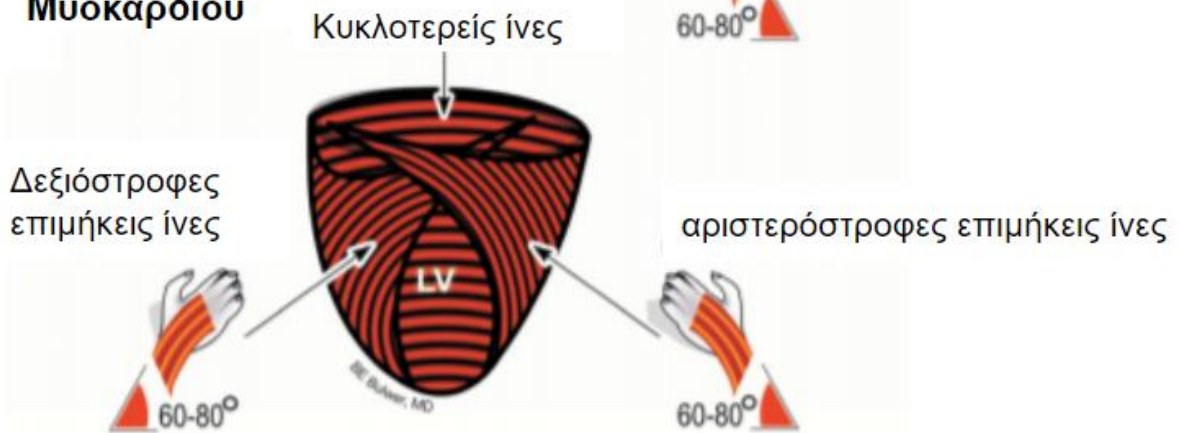
αφενός τις συσταλτικές και ελαστικές ιδιότητες της υπό μελέτης περιοχής και αφετέρου την κίνηση που προκαλείται σε αυτές από την έλξη και την παράσυρση από άλλες περιοχές [36]. Ο μεγαλύτερος περιορισμός του TDI είναι η εξάρτησή του από την γωνία που η υπερηχητική δέσμη πέφτει πάνω στο μυοκάρδιο. Για να έχει την μεγαλύτερη ακρίβεια είναι απαραίτητο η δέσμη να είναι παράλληλη στην κατεύθυνση της κίνησης του ιστού [39]. Επομένως η παραμόρφωση που μελετάται με το TDI περιορίζεται στην κίνηση που πραγματοποιείται από και προς τον ηχωβολέα [36]. Αντίθετα η παραμόρφωση του μυοκαρδίου (strain) που υπολογίζεται με το speckle tracking είναι ένας δείκτης που αποδίδει την συνολική μετατόπιση του μυοκαρδίου και εκφράζεται σαν ποσοστό επί τοις εκατό του αρχικού του μήκους. Επιπλέον είναι η βέλτιστη τεχνική να εκτιμήσει κανείς την τμηματική μυοκαρδιακή λειτουργία.

2.1 ANATOMIA ANΘΡΩΠΙΝΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ

Ο FranciscoTorrent-Guasp περιέγραψε το 1972 το ελικοειδές μοντέλο του μυοκαρδίου των κοιλιών (εικόνα 8), σύμφωνα με το οποίο η ΑΚ αποτελείται από μια δεσμίδα μυοκαρδιακού μύος, η οποία αναδιπλώνεται και σχηματίζει τρεις διακριτές στοιβάδες [36]. Την μεσαία στοιβάδα που σχηματίζεται από κυκλοτερείς μυϊκές ίνες εγκάρσια προσανατολισμένες (μυοκάρδιο), την έσω επιμήκη στοιβάδα που έχει δεξιόστροφη ελικοειδή γεωμετρία (υπενδοκαρδιακή στοιβάδα) και την έξω επιμήκη στοιβάδα που εμφανίζει αριστερόστροφη ελικοειδή γεωμετρία (υποεπικαρδιακή στοιβάδα) [36,38].



A. Ανατομία Μυοκαρδίου

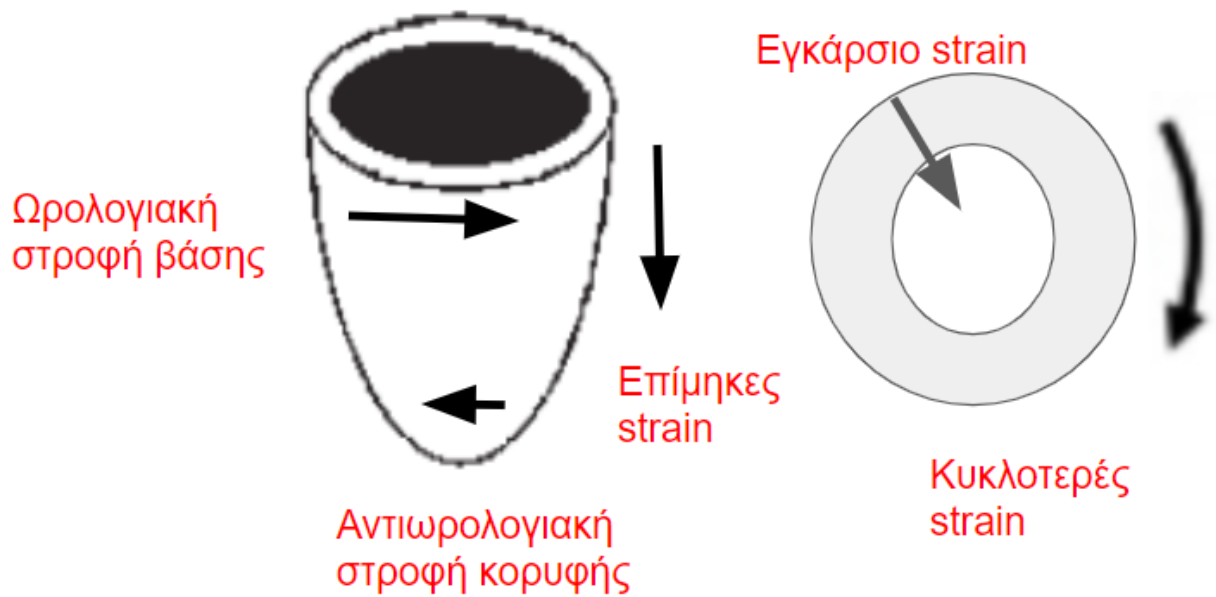


B. Προσανατολισμός ινών μυοκαρδίου (μοντέλο Torrent- Guasp)

Εικόνα 8. Ανατομία ανθρώπινου μυοκαρδίου. Μοντέλο F. Torrent-Guasp.

Η μηχανική της ΑΚ είναι σύμπλοκη αλλά υπάρχουν 3 συνιστώσες που συνεισφέρουν στην σύσπαση [36] (εικόνα 9):

- 1) η κίνηση προς τον πυρήνα της ΑΚ,
- 2) η επιμήκης κίνηση της βάσης προς την κορυφή ,
- 3) η αντίθετη στροφή της βάσης και της κορυφής.



Εικόνα 9: Διαφορετικοί παράμετροι της μυοκαρδιακής κίνησης που μπορούν να μελετηθούν με την τεχνική speckle tracking.

Πιο αναλυτικά η σύσπαση της ΑΚ συμβαίνει ως εξής: Κατά τη διάρκεια της ισογκωτικής συστολής συμβαίνει βράχυνση των υπενδοκάρδιων και ταυτόχρονη διάταση των υποεπικαρδιακών επιμήκων ινών με αποτέλεσμα η βάση και η κορυφή της καρδιάς να συμπλησιάζουν. Η διάταση των υποεπικαρδιακών ινών κατά την ισο-ογκωτική συστολή ρυθμίζει ενδογενώς την επερχόμενη συστολή των υπενδοκάρδιων αλλά και των υποεπικαρδιακών ινών κατά την περίοδο της εξώθησης. Η βράχυνση των κορυφαίων καρδιακών τμημάτων υστερείται των βασικών με αποτέλεσμα η κίνηση κατά τον επιμήκη άξονα να γίνεται από την βάση στην κορυφή. Έτσι κατά την περίοδο εξώθησης συμβαίνει μια ελικοειδής καρδιακή κίνηση όπου η κορυφή στρέφεται αντιωρολογιακά και η βάση ωρολογιακά με ταυτόχρονη επιμήκη βράχυνση και εγκάρσια κίνηση (πάχυνση) όλων των τοιχωμάτων τους με τη συμμετοχή κυκλοτερών ινών. Το αποτέλεσμα

είναι το χαρακτηριστικό “στύψιμο πετσέτας” ώστε να εξωθείται το αίμα στην αορτή και να επιτυγχάνεται η βέλτιστη παροχή. Αντίθετα κατά τη διαστολή η καρδιά αποσυμπιέζεται (φάση ισογκωτικής χάλασης) με την απελευθέρωση της ενέργειας που είναι αποθηκευμένη στις κυκλοτερείς και κυρίως στις επιμήκεις ίνες αρχικά από την κορυφή ενώ έπεται η βάση ώστε να δημιουργείται κλίση πίεσης εντός της κοιλότητας και να ευοδώνεται η καρδιακή πλήρωση. Ταυτόχρονα η καρδιά επιμηκύνεται και διατείνεται κατά τη διάρκεια της πρώιμης και όψιμης διαστολής για την/ και με την εισροή αίματος εντός της κοιλότητας.

2.2 ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΤΗΣ ΑΡΙΣΤΕΡΗΣ ΚΟΙΛΙΑΣ

Η καρδιακή λειτουργία είναι αποτέλεσμα τόσο της σύσπασης των μυϊκών κυττάρων όσο και της παραμόρφωσης- ποσοστό βράχυνσης τους. Είναι δυνατό να εκτιμηθεί συνολικά σε όλο το μήκος του μυοκαρδίου όσο και τμηματικά [36].

Η παραμόρφωση των μυοκυττάρων είναι ένα φυσιολογικό φαινόμενο και έχει δύο συνιστώσες:

α) την φυσιολογική παραμόρφωση στον επιμήκη και εγκάρσιο άξονα του μυοκαρδίου της ΑΚ και

β) την ελικοειδή παραμόρφωση που αφορά τη στροφική κίνηση της βάσης και της κορυφής [36].

Είναι σημαντικό να γίνει η διάκριση ανάμεσα στη συσπαστικότητα των μυοκαρδιακών κυττάρων, που είναι μία ενδογενής ιδιότητά τους και στην κίνηση και παραμόρφωσή τους που είναι το αποτέλεσμα της συσπαστικότητας τους. Ένα μυοκύτταρο μπορεί να αναπτύξει μια δική του δύναμη, υπόκειται όμως και σε δυνάμεις που ασκούνται σε αυτό από τα γειτονικά του τμήματα. Έτσι ενώ η ενδογενής συσταλτικότητα (ινοτροπισμός) του μυοκαρδίου είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας που

καθορίζει την συστολική του απόδοση, υπάρχουν κι άλλοι παράγοντες που οφείλουν να ληφθούν υπόψιν.

Πρώτον, κάθε μυοκαρδιακό κύτταρο είναι τμήμα της αριστερής κοιλίας, που δέχεται εξωτερικές δυνάμεις, συνήθως αντίθετες από τις δυνάμεις συστολής, φαινόμενο που ονομάζεται τοιχωματικό stress και οφείλεται στην ενδοκοιλοτική πίεση της ΑΚ [36]. Δεύτερον, η σύσπαση κάθε μυοκαρδιακού κυττάρου επηρεάζεται από την αλληλεπίδρασή του με τα γειτονικά [36]. Τρίτον, η παραμόρφωση των μυοκυττάρων επηρεάζεται από την περιοχική ελαστικότητα, που δεν είναι σταθερή, διότι όσο περισσότερο διατείνεται το μυοκάρδιο, τόσο δυσκολότερο είναι να διαταθεί κι άλλο [36].

Συνοψίζοντας λοιπόν, η παραμόρφωση του μυοκαρδίου είναι αποτέλεσμα [36]:

1) Ενεργών Δυνάμεων

- Ενδογενής συσπαστικότητα του μυοκαρδιακού κυττάρου που επηρεάζεται από την ιστική αιμάτωση και την ηλεκτρική δραστηριότητα

2) Παθητικών Δυνάμεων

- Ενδοκοιλοτική πίεση της ΑΚ (προφόρτιο/μεταφόρτιο, κοιλιακή γεωμετρία)
- Αλληλεπίδραση των γειτονικών μυοκαρδιακών τμημάτων

3) Ελαστικότητας του μυοκαρδιακού ιστού

- Αρχιτεκτονική του μυοκαρδίου
- Ποσοστό κολλαγόνου

2.3 Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΗΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΗΣ (STRAIN)

Strain

Το strain αντιπροσωπεύει την παραμόρφωση/αλλαγή μήκους ενός αντικειμένου σε σχέση με το αρχικό του σχήμα και μέγεθος [40]. Ένα υποθετικό αντικείμενο μιας διάστασης (π.χ. γραμμή) παραμορφώνεται σε μια μόνο κατεύθυνση μπορεί δηλαδή είτε να βραχυνθεί είτε να μακρύνει [40]. Για τον υπολογισμό αυτής της αλλαγής μήκους υπάρχουν 2 προσεγγίσεις, το Lagrangian και το natural strain [40].

Για το Lagrangian strain ορίζεται ένα μήκος L_0 αναφοράς με το οποίο συγκρίνονται οι επακόλουθες παραμορφώσεις. Ο τύπος με τον οποίο υπολογίζεται το Lagrangian strain είναι:

$$s_L(t) = \frac{L(t) - L_0}{L_0}, \quad (A)$$

Όπου $L(t)$ είναι το μήκος σε μία δεδομένη χρονική στιγμή και L_0 είναι το μήκος αναφοράς στη χρονική στιγμή αναφοράς t_0 , η οποία συνήθως αντιστοιχεί στην τελοδιαστολή. Η παραμόρφωση είναι μια οντότητα χωρίς διαστάσεις, η οποία καταγράφεται σαν ποσοστό επί τοις εκατό [35,40].

Για το natural strain ορίζεται ένα μήκος L_0 που μεταβάλλεται καθώς το αντικείμενο παραμορφώνεται. Επομένως περιγράφει τη στιγμιαία μεταβολή μήκους [40]. Το natural strain υπολογίζεται ως εξής από την εξίσωση (B).

$$s_N(t) = \int_{t_0}^t s_{RN}(t) dt = \int_{t_0}^t \frac{1}{L(t)} \frac{dL(t)}{dt} dt = \ln\left(\frac{L(t)}{L_0}\right). \quad (B)$$

Το μήκος αναφοράς L_t συνεχώς μεταβάλλεται σε σχέση με το L_0 του Lagrangian strain που παραμένει σταθερό.

Strain rate

Αντιπροσωπεύει το ρυθμό της παραμόρφωσης (πόσο γρήγορα συμβαίνει η παραμόρφωση) και εκφράζεται σε δευτερόλεπτα⁻¹. Πρακτικά αυτό σημαίνει ότι αν η ίδια τιμή strain επιτευχθεί στο μισό του χρόνου, η τιμή του strain rate θα διπλασιαστεί [1].

Ο ρυθμός της Langrangian μυοκαρδιακής παραμόρφωσης υπολογίζεται από τον τύπο [40]:

$$SR_L(t) = \frac{dS_L(t)}{dt} = \frac{1}{L_0} \frac{dL(t)}{dt}. \quad (\Gamma)$$

Ο τύπος που εκφράζει το ρυθμό της στιγμιαίας μεταβολής μήκους (natural strain rate) και ο οποίος είναι ανεξάρτητος από τη χρονική στιγμή αναφοράς είναι [40]:

$$SR_N(t) = \frac{dS_N(t)}{dt} = \frac{1}{L(t)} \frac{dL(t)}{dt}. \quad (\Delta)$$

Ο παρονομαστής σε αυτή την εξίσωση μεταβάλλεται συνεχώς [1].

Langrangian vs natural strain [40]

Μετά απ'όσα αναφέρθηκαν παραπάνω γεννιέται εύλογα το ερώτημα πότε είναι καταλληλότερη η χρήση του Lagrangian και πότε του φυσικού strain στις υπερηχογραφικές τεχνικές. Στο TDI το μήκος αναφοράς μεταβάλλεται και δεν είναι το ίδιο σε κάθε χρονικό σημείο αναφοράς και έτσι προκρίνεται η χρήση του natural strain. Το lagrangian strain από την άλλη χρησιμοποιείται στο speckle tracking, όπου το βασικό μήκος θεωρείται σταθερό. Τα 2 είδη strain συνδέονται μεταξύ τους ώστε το ένα να μπορεί να μετατραπεί στο άλλο:

$$S_L(t) = e^{S_N(t)} - 1,$$

$$S_L(t) = \ln(S_L(t) + 1),$$

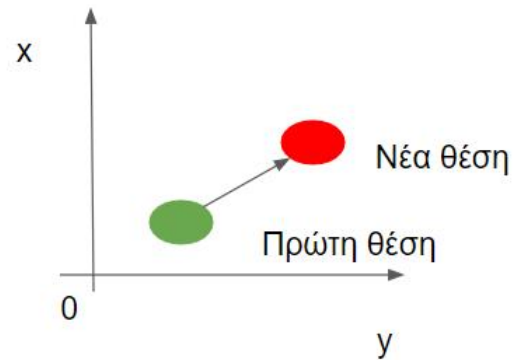
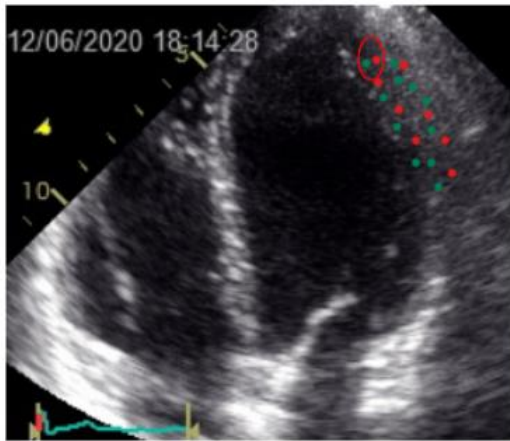
$$SR_L(t) = \frac{1}{e^{(-S_N(t))}} SR_N(t),$$

$$SR_N(t) = \frac{1}{S_L(t) + 1} SR_L(t).$$

Αν το ποσοστό της παραμόρφωσης είναι μικρό (5-10%), τότε το Lagrangian και το φυσικό strain έχουν παρόμοια τιμή. Για μεγάλες παραμορφώσεις όμως, κατά τη διάρκεια της ταχείας διαστολικής πλήρωσης και κοιλιακής συστολής, οι διαφορές γίνονται σημαντικές. Για το strain rate, οι αποκλίσεις είναι ακόμη μεγαλύτερες.

2.4 ΑΡΧΕΣ ΤΟΥ SPECKLE TRACKING

Η speckle tracking υπερηχοκαρδιογραφία είναι ένα λογισμικό που βασίζεται στην ανίχνευση (tracking) και ανάλυση της κίνησης των speckles (εικόνα 10). Τα speckles ή οι φυσικοί ηχογραφικοί ακουστικοί δείκτες, στα ελληνικά, είναι πολύ μικρά μυοκαρδιακά τμήματα διαφορετικής κλίμακας του γκρι [38]. Δημιουργούνται από την αλληλεπίδραση μεταξύ της ακτίνας του υπερήχου και της μυοκαρδιακής ίνας σαν αποτέλεσμα αντανάκλασης, διάθλασης και διάχυσης [37,41]. Τα speckles συγχωνεύονται σε λειτουργικές μονάδες, που ονομάζονται πυρήνες (kernels) [37]. Με άλλα λόγια μια υπερηχοκαρδιογραφική εικόνα 2 διαστάσεων αποτελείται από kernel, τα οποία είναι δυνατόν να ανιχνευθούν από το λογισμικό κατά τη διάρκεια ολόκληρου του καρδιακού κύκλου [37].



Εικόνα 10: Η θεμελιώδης βάση της speckle-tracking υπερηχοκαρδιογραφίας. Ανίχνευση της κίνησης των speckles σε διάφορες κατευθύνσεις.

Από την ανίχνευση του κάθε speckle, μπορεί να υπολογιστεί η ταχύτητα και η κατεύθυνση της κίνησής του. Συγκρίνοντας τις κινήσεις πολλών speckles βγαίνουν συμπεράσματα για την μετατόπιση τους και κατά συνέπεια την παραμόρφωση του μυοκαρδίου [41]. Ο όρος που χρησιμοποιείται για να περιγραφεί η παραμόρφωση του μυοκαρδίου είναι το “strain”. Το strain rate όπως έχει ήδη αναφερθεί είναι ο ρυθμός μεταβολής του strain στο χρόνο. Αρνητικά strain σημαίνουν σύσπαση, θετικά strain χάλαση [41]. Πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι το strain rate εξαρτάται λιγότερο από το φορτίο της ΑΚ απ’ ότι το strain [35]. Μειονέκτημα αποτελούν τα παράσιτα που συχνά έχει το σήμα του καθώς και το γεγονός ότι είναι λιγότερο αναπαραγωγίμο από το strain [35].

Η μυοκαρδιακή κίνηση, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω έχει διάφορες συνιστώσες. Η 2-διαστάσεων speckle tracking υπερηχοκαρδιογραφία παρέχει τη δυνατότητα μελέτης όλων των διαστάσεων της κίνησης αυτής.

Από τις κορυφαίες τομές μπορεί να μελετηθεί η επιμήκης λειτουργία, ενώ από το βραχύ άξονα η κυκλοτερής και εγκάρσια λειτουργία [3,38,41]. Επιπλέον δίνεται η δυνατότητα εκτίμησης και της μυοκαρδιακής ελικοειδούς κίνησης [41]. Αρχικά δημιουργήθηκε για την αξιολόγηση της ΑΚ, με την πάροδο του χρόνου όμως η χρήση της επεκτάθηκε και σε άλλες καρδιακές κοιλότητες όπως ο αριστερός κόλπος και η δεξιά κοιλία [37].

Ταχύτητα μυοκαρδιακής κίνησης [42]

Η ταχύτητα είναι διάνυσμα το οποίο έχει κατεύθυνση και εύρος. Στις κορυφαίες τομές το διάνυσμα της ταχύτητας αποτελείται από 2 συνιστώσες (εικόνα 11) :

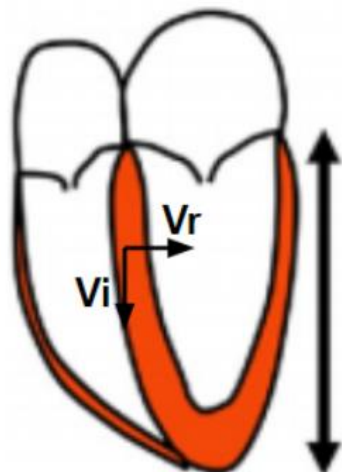
- V_r: εγκάρσια συνιστώσα, που είναι κάθετη στο ενδοκαρδιακό όριο και θεωρείται θετική όταν κατευθύνεται προς το κέντρο της κοιλότητας (συστολή)
- V_i: επιμήκης συνιστώσα, που εφάπτεται στο ενδοκαρδιακό όριο και θεωρείται θετική όταν κατευθύνεται από τη βάση προς την κορυφή.

Στις τομές του βραχύ άξονα, το διάνυσμα της ταχύτητας αποτελείται από 2 συνιστώσες (εικόνα 11):

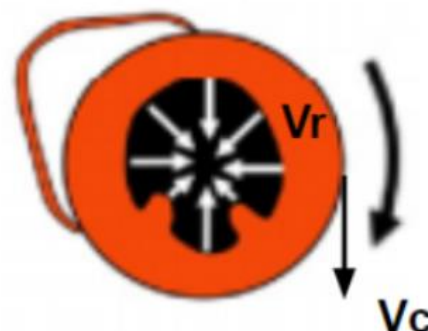
- V_r: εγκάρσια συνιστώσα, που είναι κάθετη στο ενδοκαρδιακό όριο και θεωρείται θετική όταν κατευθύνεται προς το κέντρο της κοιλότητας (συστολή)
- V_c: κυκλοτερής συνιστώσα που εφάπτεται στο ενδοκαρδιακό όριο. Η εφαπτομένη θεωρείται θετική όταν κατευθύνεται αντιωρολογιακά στις τομές του βραχύ άξονα. Η κυκλοτερής ταχύτητα καταγράφεται σαν γωνίωση σε μοίρες/δευτερόλεπτο.

Από τις συνιστώσες αυτές της ταχύτητας του μυοκαρδιακού τοιχώματος μπορούν να υπολογιστούν και οι αντίστοιχες παραμορφώσεις/ strain.

A. ΚΟΡΥΦΑΙΕΣ ΤΟΜΕΣ



B. ΤΟΜΕΣ ΒΡΑΧΥ ΑΞΟΝΑ

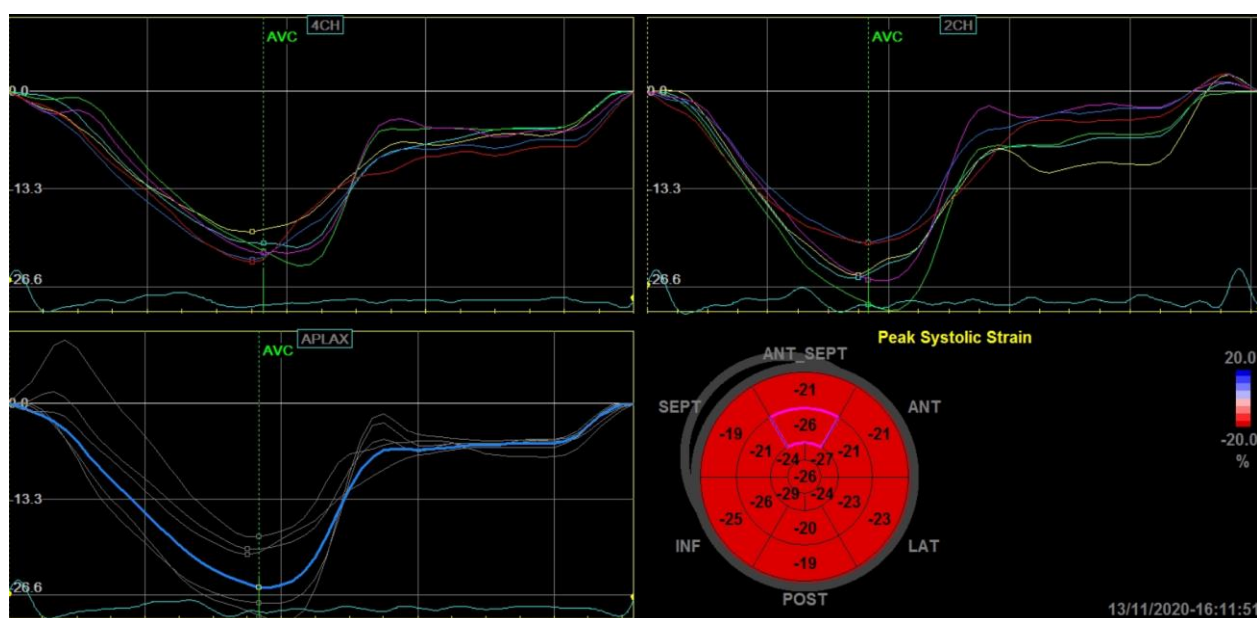


Εικόνα 11: Οι συνιστώσες των διανυσμάτων της ταχύτητας των μυοκαρδιακών κυττάρων στις A. Κορυφαίες τομές και B. Στις τομές του βραχύ άξονα

Επίμηκες strain [40]

Αντιπροσωπεύει το ποσοστό μεταβολής του μήκους της μυοκαρδιακής ίνας κατά τον επιμήκη άξονα. Κατά τη συστολή οι μυοκαρδιακές ίνες βραχύνονται με μια συνισταμένη κίνησης από τη βάση προς την κορυφή. Η επακόλουθη μείωση της απόστασης μεταξύ των kernels (βράχυνση), αποδίδεται ως μια αρνητική καμπύλη. Από τις τομές 4-, 3- και 2- κοιλιοτήτων μπορούν να μετρηθούν τόσο η τμηματική παραμόρφωση του μυοκαρδίου, όσο και το συνολικό επίμηκες strain. Η επιμήκης συνιστώσα της ταχύτητας των επιμήκων ινών της υπενδοκαρδιακής στιβάδας είναι κυρίως υπεύθυνη για το επίμηκες strain και επηρεάζεται συχνά προγενέστερα χρονικά από την κυκλοτερή και εγκάρσια κίνηση [41]. Γι'

αυτό το λόγο το συνολικό επίμηκες strain είναι ένας πολύ ευαίσθητος ποσοτικός δείκτης μυοκαρδιακής λειτουργίας και λειτουργεί σαν πρώιμος δείκτης υποκλινικής μυοκαρδιακής δυσλειτουργίας. Οι καμπύλες παραμόρφωσης του επιμήκους strain όπως και το strain rate είναι αρνητικές επειδή κατά τη συστολή το μυοκάρδιο βραχύνεται στον επιμήκη άξονα. Από αυτές τις καμπύλες υπολογίζεται το μέγιστο συστολικό επίμηκες strain του κάθε μυοκαρδιακού τμήματος. Οι φυσιολογικές τιμές είναι < -18 . Οι τομές από τις οποίες λαμβάνεται το επίμηκες strain είναι κορυφαίες τομές της ΑΚ. [εικόνα 12]

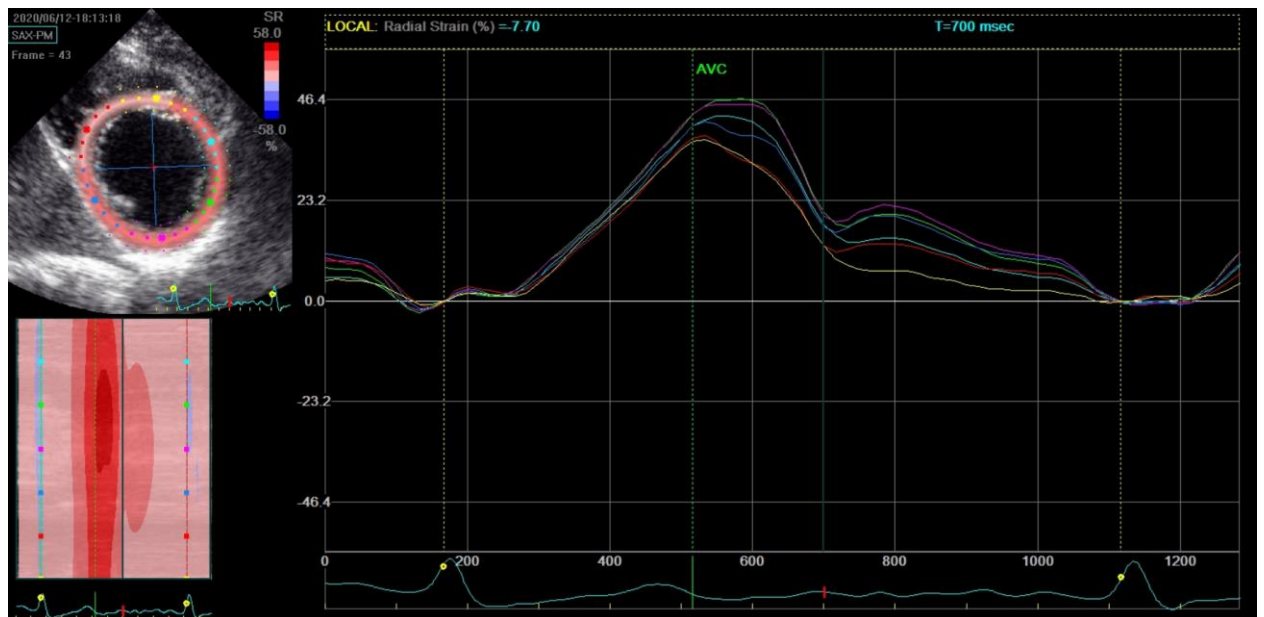


Εικόνα 12: Σχηματική αναπαράσταση του μέγιστου συστολικού strain με καμπύλες και με bull's eye.

Εγκάρσιο strain [40]

Αντιπροσωπεύει το ποσοστό μεταβολής του πάχους του μυοκαρδιακού τοιχώματος κατά το βραχύ άξονα, την παραμόρφωση δηλαδή που συμβαίνει στον εγκάρσιο άξονα προς το κέντρο της κοιλότητας της ΑΚ,

φανερώνοντας έτσι την πάχυνση και τη λέπτυνση του μυοκαρδίου κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου. Κατά τη συστολή το μυοκάρδιο παχύνεται και κατά συνέπεια οι τιμές και οι καμπύλες του εγκάρσιου strain είναι θετικές με φυσιολογικές τιμές > 40% (εικόνα 13). Οι τομές από τις οποίες λαμβάνεται το εγκάρσιο strain είναι τομές της ΑΚ στο βραχύ άξονα των θηλοειδών μυών και της κορυφής [37].

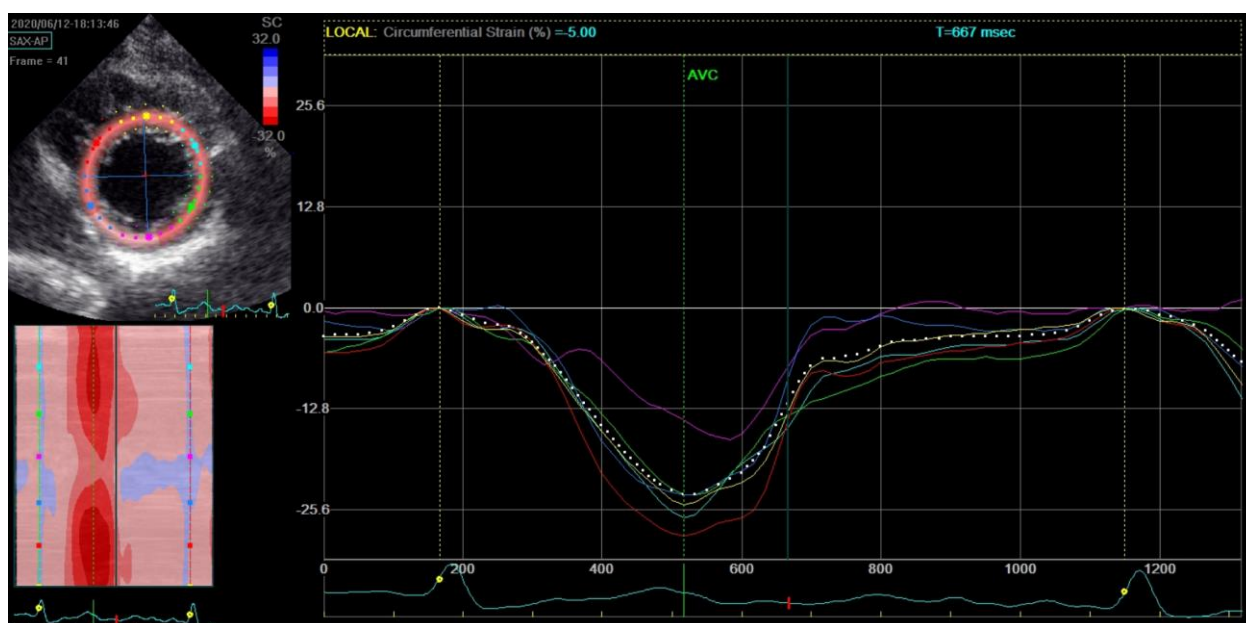


Εικόνα 13: Σχηματική αναπαράσταση του εγκάρσιου strain σε τομή των θηλοειδών μυών.

Κυκλοτερές strain [40]

Αντιπροσωπεύει το ποσοστό μεταβολής της περιμέτρου της ΑΚ κατά το βραχύ άξονα, τη βράχυνση δηλαδή των μυοκαρδιακών ινών κατά μήκος της κυκλικής περιμέτρου που παρατηρείται σε τομές του βραχύ άξονα. Η απόσταση μεταξύ των kernel μειώνεται άρα οι καμπύλες του κυκλοτερούς strain είναι αρνητικές. Όπως και για το επίμηκες strain έτσι και για το κυκλοτερές μπορεί να υπολογιστεί η συνολική τιμή.

Κυκλοτερώς το μυοκάρδιο βραχύνεται στη συστολή γι' αυτό το λόγο οι καμπύλες του κυκλοτερούς strain είναι αρνητικές και οι φυσιολογικές τιμές < -20 (εικόνα 14). Οι τομές από τις οποίες λαμβάνεται το κυκλοτερές strain είναι τομές της ΑΚ στο βραχύ άξονα των θηλοειδών μυών.



Εικόνα 14: Σχηματική αναπαράσταση του κυκλοτερούς strain.

Ελικοειδής παραμόρφωση της καρδιάς

Μέχρι πρόσφατα η στροφική κίνηση της καρδιάς (δηλαδή η μετατόπιση στο βραχύ άξονα γύρω από τον επιμήκη άξονα της καρδιάς) μπορούσε να εκτιμηθεί μόνο με την μαγνητική καρδιάς. Με την speckle tracking όμως υπερηχοκαρδιογραφία έχει κάνει την εμφάνιση του ένα νέο εργαλείο για την εκτίμησή της [35]. Η στροφική παραμόρφωση της ΑΚ γύρω από τον επιμήκη άξονα της περιγράφεται από 2 παραμέτρους, την αντί-ωρολογιακή κίνηση της κορυφής και την ωρολογιακή κίνηση της βάσης.

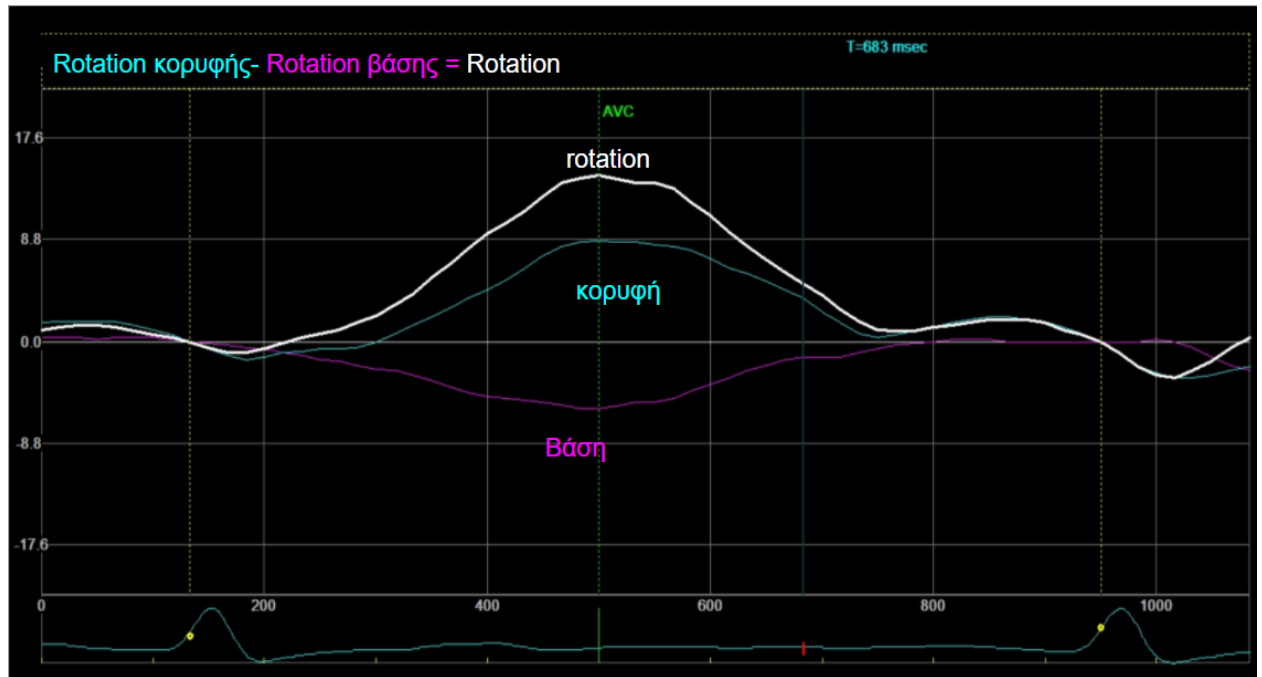
- *ROTATION*

Προκύπτει από την καθαρή διαφορά της αντίθετης στροφής της βάσης και της κορυφής στη συστολή [35,40]. Μονάδα μέτρησής του είναι οι μοίρες. Η αντιωρολογιακή στροφή έχει θετικό πρόσημο, ενώ η ωρολογιακή στροφή έχει αρνητικό. Φυσιολογικά η κορυφή στρέφεται αντιωρολογιακά και η καμπύλη της είναι θετική, ενώ η βάση στρέφεται ωρολογιακά και η καμπύλη της είναι αρνητική.

- *TORSION*

Είναι η διαφορά της αντίθετης στροφής της βάσης με την κορυφή στη συστολή με τον συνυπολογισμό του επιμήκους άξονα της καρδιάς ΑΚ, δηλαδή την απόσταση μεταξύ της βάσης και της κορυφής. Μονάδα μέτρησης είναι οι μοίρες/ cm και φυσιολογικές τιμές >4,5. Η μέτρηση του είναι εφικτή από το 3D υπερηχογράφημα [37,40].

Αν και το torsion είναι πιο ακριβές όσον αφορά τα σωματομετρικά στοιχεία ενός ασθενή, είναι δύσκολο να υπολογιστεί με ακρίβεια με τη δισδιάστατη υπερηχοκαρδιογραφία. Από την άλλη πλευρά ενώ το rotation υπολογίζεται ευκολότερα, δεν επιτυγχάνεται πολύ μεγάλη ακρίβεια στον υπολογισμό του. Η αιτία γι' αυτό είναι ότι υπάρχει δυσκολία να ληφθούν εικόνες με τις ακριβείς ανατομικές θέσεις των δομών της ΑΚ [40]. Και οι 2 προαναφερθέντες παράμετροι καθορίζονται με δυσκολία στην υπερηχοκαρδιογραφία 2 διαστάσεων και απαιτείται προσοχή στη χρήση τους [40].



Εικόνα 15: Σχηματική απεικόνιση του rotation που ισούται με την διαφορά της στροφικής κίνησης της κορυφής και της βάσης.

- *UNTWIST/ ΑΠΟΣΥΣΠΕΙΡΩΣΗ*

Μεγάλη σημασία έχει αρχίσει να αποκτά πρόσφατα και η ταχύτητα untwist ή αλλιώς αποσυσπίρωση, αντιπροσωπεύοντας έναν διαστολικό δείκτη λειτουργικότητας της ΑΚ. Η ταχύτητα untwist αντιστοιχεί στην ενεργό διαστολή και ειδικά στη φάση της ισοογκοτικής χάλασης. Είναι ιδιαίτερα ευαίσθητος δείκτης διαστολικής λειτουργίας, επειδή εξαρτάται λιγότερο από το φορτίο της ΑΚ απ' ότι οι υπόλοιποι διαστολικοί δείκτες [37].

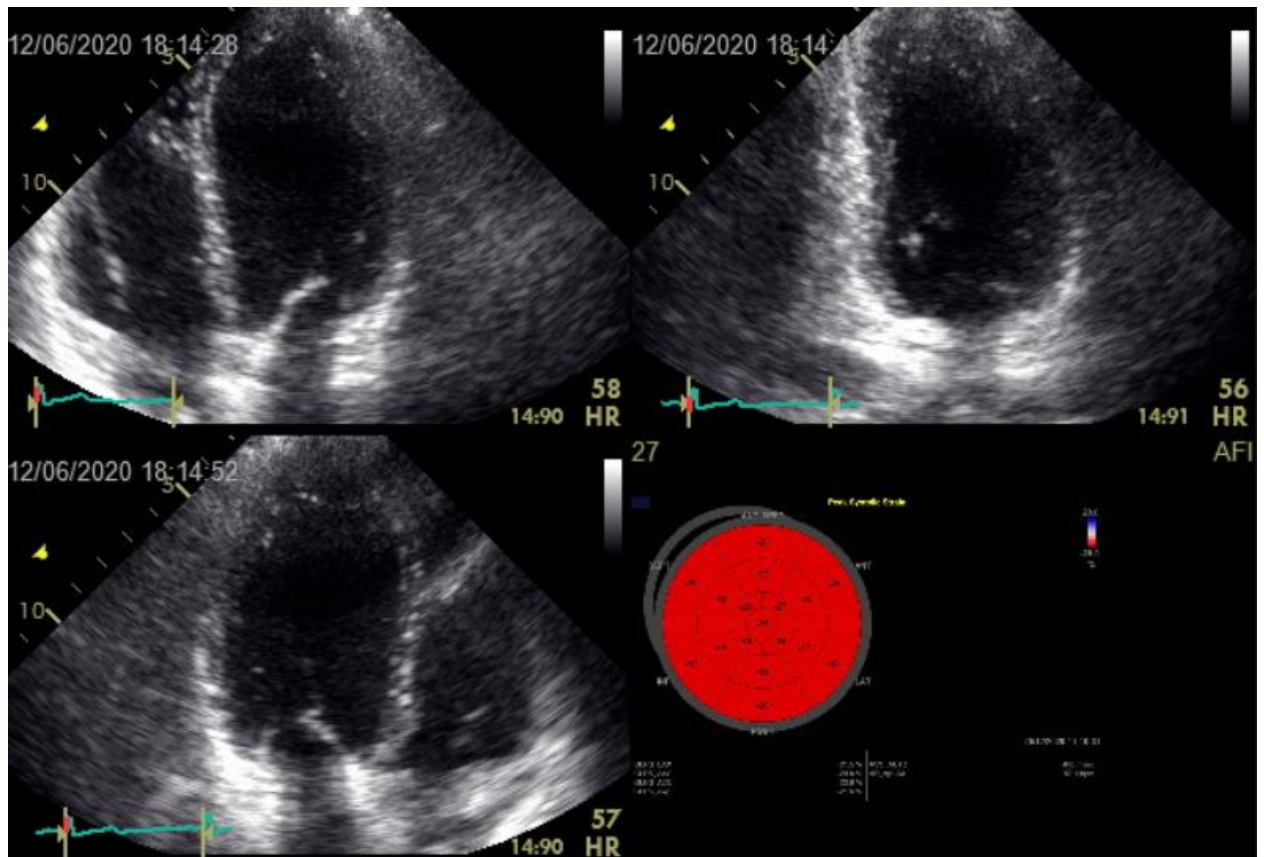
Ο ρυθμός συσπίρωσης και αποσυσπίρωσης υπολογίζεται σε μοίρες /sec [40].

2.5 ΛΗΨΗ ΕΙΚΟΝΩΝ

Η ποιότητα των εικόνων που λαμβάνονται αποτελεί το 50% της επιτυχίας της μέτρησης του strain. Γι' αυτό είναι απαραίτητο να είναι υψηλής ποιότητας εικόνες της κλίμακας του γκρι [35]. Τα gain πρέπει να βελτιστοποιούνται και το frame rate να ρυθμίζεται ανάμεσα στο 30-70 frames/sec [35]. Σε χαμηλότερα frame rates, η μεγάλη μετατόπιση των speckles αποκλείει την ικανοποιητική ανίχνευση τους, ενώ σε υψηλότερα frame rates θυσιάζεται η χωρική ανάλυση των εικόνων [35].

Είναι σημαντικό οι εικόνες να περιλαμβάνουν τουλάχιστον τρεις διαδοχικούς καρδιακούς κύκλους και στην περίπτωση κολπικής μαρμαρυγής πέντε. Με αυτό τον τρόπο εξασφαλίζεται ότι τουλάχιστον ένας κύκλος θα είναι απαλλαγμένος από παράσιτα και ότι η γεωμετρία της αριστερής κοιλίας θα είναι ικανοποιητική [35,37]. Η καταγραφή του ΗΚΓ είναι μείζονος σημασίας. Πρέπει να γίνεται προσπάθεια ώστε να είναι απαλλαγμένο από παράσιτα και η καρδιακή συχνότητα να είναι παρόμοια σε όλες τις ληφθείσες τομές [35].

Για το επίμηκες strain λαμβάνονται οι κορυφαίες τομές των 4, 3 και 2 κοιλοτήτων (εικόνα 16). Οι τομές αυτές θα πρέπει να είναι επικεντρωμένες στην ΑΚ και αυτή να καταλαμβάνει το σύνολο της εικόνας. Η επικέντρωση σε αυτή γίνεται με τη μείωση του βάθους (depth). Μεγάλη προσοχή πρέπει να δίνεται στην κορυφή της ΑΚ, η οποία δεν πρέπει να είναι αποστρογγυλεμένη (foreshorten).



Εικόνα 16. Οι τομές 4-, 2- και 3- κοιλοτήτων από τις οποίες υπολογίζεται το επίμηκες strain.

Για το κυκλωτερές και το εγκάρσιο strain είναι απαραίτητες εικόνες με τομές στο βραχύ άξονα στο επίπεδο των θηλοειδών και της κορυφής. Για τη μελέτη της στροφικής κίνησης του μυοκαρδίου απαιτείται επιπλέον εικόνα με τομή του βραχύ άξονα στο επίπεδο της μιτροειδούς βαλβίδας. Στις τομές του βραχύ άξονα η ΑΚ θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο κυκλική ώστε η τομή να είναι κάθετη στον επιμήκη άξονα. Προσοχή χρειάζεται σε δύο σημεία: α) στην τομή στο επίπεδο της μιτροειδούς βαλβίδας ώστε στη συστολή να μην συγχωνεύεται η οπίσθια γλωχίνα της με το οπίσθιο τοίχωμα της ΑΚ και β) στο επίπεδο της κορυφής ώστε να μην συμπεριλαμβάνονται στην εικόνα οι θηλοειδείς μύες.

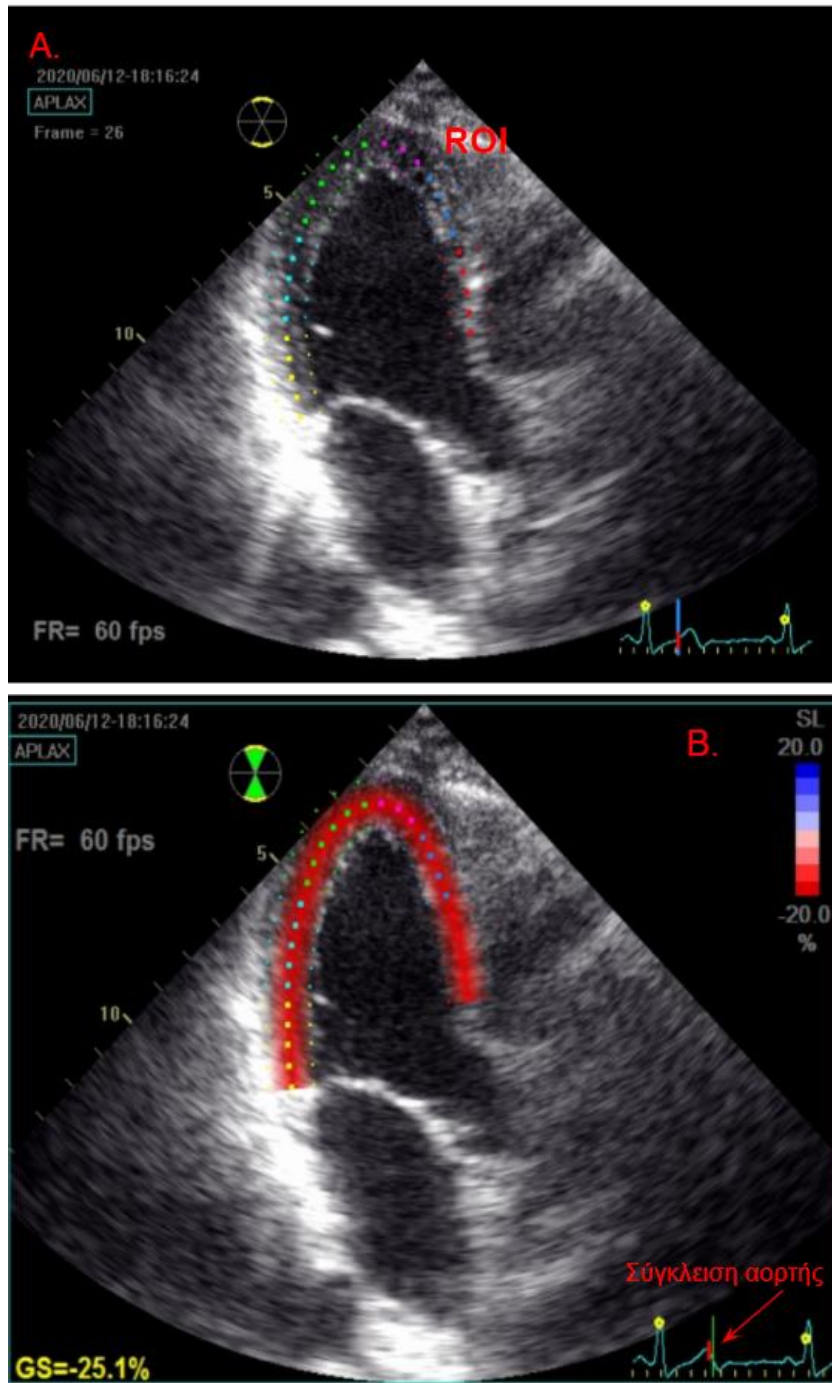
Για την εκτίμηση του strain της δεξιάς κοιλίας (ΔΚ) είναι απαραίτητη η λήψη μιας τομής επικεντρωμένης στη ΔΚ, ενώ για το strain του Ακ χρησιμοποιούνται τομές 4, 3 και 2 κοιλοτήτων επικεντρωμένες στον αριστερό κόλπο [14].

2.6 ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΙΚΟΝΩΝ- ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ STRAIN [35]

Υπάρχουν διάφορα λογισμικά για την ανάλυση των εικόνων και τον υπολογισμό του strain. Η διαδικασία γίνεται offline σε σταθμό εργασίας, στον οποίο μεταφέρεται η εικόνα. Η επεξεργασία της διενεργείται μέσα από το ειδικό λογισμικό υπολογισμού του strain.

Είναι σημαντικό να αναφέρουμε εδώ ότι οι εικόνες που λαμβάνονται για τον υπολογισμό του strain είναι ακατέργαστα δεδομένα, τα οποία δεν μπορούν σε offline επεξεργασία να μεταβληθούν. Αυτό σημαίνει ότι μια εικόνα 2 διαστάσεων δεν μπορεί να βελτιωθεί μετά τη λήψη της με τις επιλογές που δίνονται από τα διάφορα λογισμικά για την βελτίωση των ορίων, του compress ή την αύξηση των gain.

Όσον αφορά το επίμηκες strain υπάρχει η τάση να αναλύεται πρώτα η κορυφαία τομή των 3 κοιλοτήτων (εικόνα 17), επειδή σε αυτή την τομή επιτρέπεται η ανάλυση της κίνησης των γλωχίνων της αορτικής βαλβίδας. Έτσι το λογισμικό “εντοπίζει” αυτόματα τη σύγκλεισή τους, η οποία αντιστοιχεί στην τελοσυστολή. Αν η ανίχνευσή της σύγκλεισης δεν είναι ακριβής από το λογισμικό τότε μπορεί να προσαρμοστεί και χειροκίνητα.



Εικόνα 17: Καθορισμός A. του πεδίου ενδιαφέροντος (ROI) και B. του σημείου σύγκλισης της αορτικής βαλβίδας

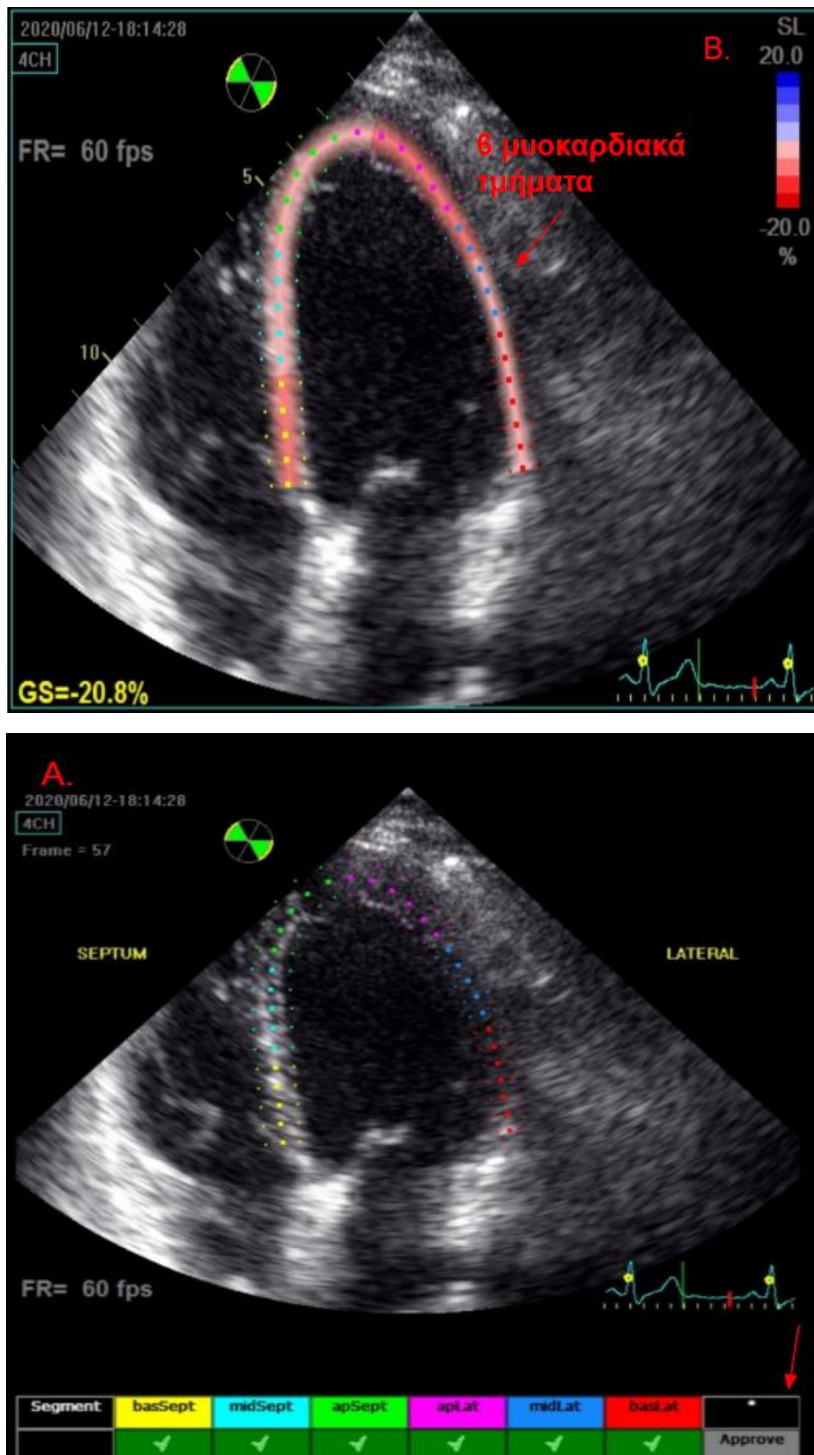
Το επόμενο βήμα είναι ο καθορισμός του ενδομυοκαρδιακού ορίου (εικόνα 17). Υπάρχουν λογισμικά, στα οποία αυτό γίνεται αυτόματα με την μόνη απαίτηση από το χρήστη να επισημάνει από ένα σημείο στα βασικά

τμήματα και ένα στην κορυφή. Σε άλλα λογισμικά θα πρέπει να γίνει ιχνηλάτηση όλου του ενδομυοκαρδιακού ορίου χειροκίνητα ξεκινώντας από τη μία άκρη του μιτροειδικού δακτυλίου και τελειώνοντας στην άλλη.

Στη συνέχεια το λογισμικό παράγει αυτόματα ένα πεδίο μελέτης (ROI) (εικόνα 17) που περιλαμβάνει ολόκληρο το μυοκαρδιακό τοίχωμα και ορίζεται στην τελοδιαστολή από το ενδοκαρδιακό όριο, το επικαρδιακό όριο και την μεσοκαρδιακή γραμμή ανάμεσα στο ενδο- και επι- καρδιακό όριο. Το πάχος του ROI καθορίζεται αυτόματα από το λογισμικό, δίνεται όμως η δυνατότητα στον χειριστή να ελέγχει τα όρια και να τα τροποποιεί αναλόγως χειροκίνητα. Προσοχή χρειάζεται να μην συμπεριλαμβάνονται σε αυτό τόσο οι λαμπερές και υπερηχογενείς περιοχές του περικαρδίου όσο και οι θηλοειδείς μύες και οι δοκιδώσεις του ενδοκαρδίου.

Στη συνέχεια γίνεται ανίχνευση της κίνησης των speckles frame by frame και δημιουργούνται κινούμενες εικόνες, οι οποίες βασίζονται στην ιχνηλάτηση του ενδομυοκαρδιακού ορίου που έχει προηγηθεί. Ο χειριστής οφείλει να επαληθεύει οπτικά την ορθότητα της ιχνηλάτησης και αν δεν είναι επαρκής, να την αναπροσαρμόζει είτε με διόρθωση του ήδη υπάρχοντος ROI είτε με δημιουργία ενός καινούριου. Όταν η ιχνηλάτηση είναι ικανοποιητική τότε γίνεται αποδεκτή με την επιλογή “approve” (εικόνα 18).

Το λογισμικό τότε χωρίζει το ROI που αντιστοιχεί σε μυοκάρδιο της ΑΚ σε ανατομικές περιοχές για τις οποίες υπολογίζονται τόσο το συνολικό όσο και τα τμηματικά strain (εικόνα 18).



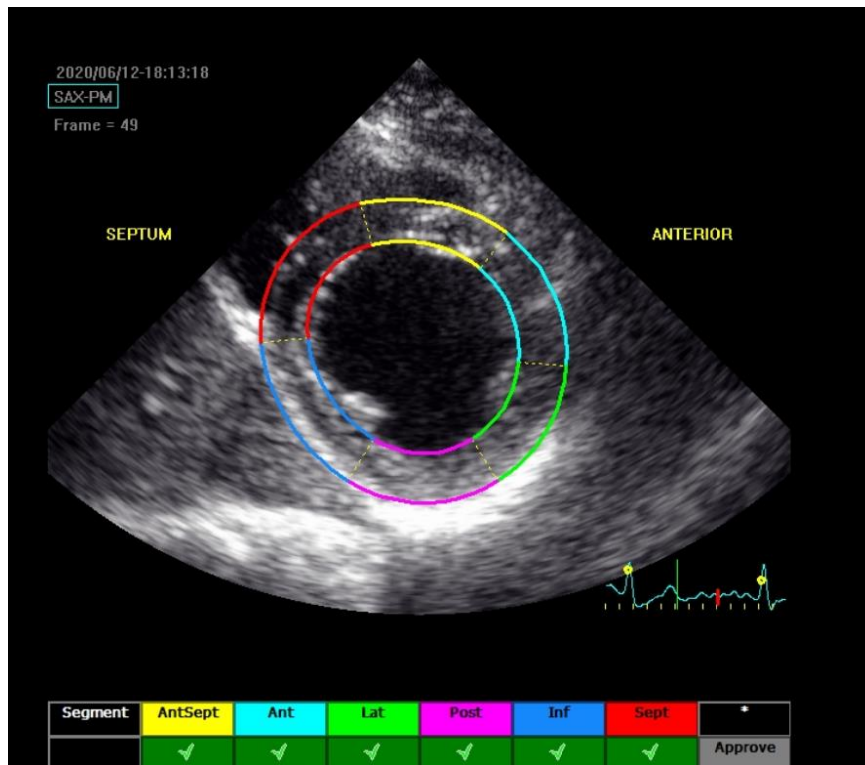
Εικόνα 18: Α. Επιβεβαίωση ιχνηλάτησης με την επιλογή approve (βέλος), Β. Διαίρεση του μυοκαρδίου σε 6 μυοκαρδιακά τμήματα στην τομή των 4 κοιλοτήτων.

Για τις κορυφαίες τομές, το ROI διαιρείται σε 6 τμήματα, τα οποία φαίνονται στην εικόνα 18. Τα τμήματα των αριστερών και δεξιών ROI υπολογίζονται έτσι ώστε όλα να έχουν το ίδιο τελοδιαστολικό μήκος. Το κάθε τμήμα ακολουθεί το υποκείμενο μυοκάρδιο και το μήκος του μεταβάλλεται ανάλογα με την φάση του καρδιακού κύκλου.

Επομένως, στο κλασσικό μοντέλο των 6 τμημάτων, το κάθε αριστερό τμήμα ισούται με το αριστερό ROI/ 3 και το ίδιο ισχύει για τα δεξιά τμήματα. Ακολουθούν κάποιοι ορισμοί ώστε να γίνει κατανοητή η διαίρεση του ROI σε τμήματα:

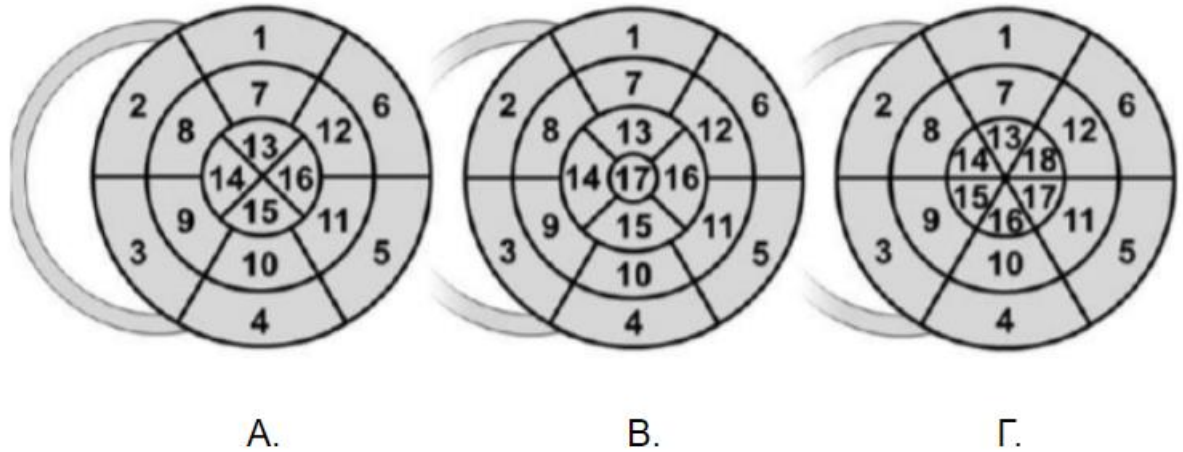
- Αριστερή/Δεξιά βάση: τα τελικά σημεία του ενδοκαρδιακού ορίου
- Μέσον της βάσης: είναι το μέσο της γραμμής που ενώνει τα τελικά σημεία του ενδοκαρδιακού ορίου
- Κορυφή: το μακρύτερο σημείο του μυοκαρδίου από το μέσον της βάσης που υπολογίζεται αυτόματα ή χειροκίνητα
- Αριστερά/ δεξιά ROI: είναι τα ROI που εκτείνονται από αριστερή/δεξιά βάση μέχρι την κορυφή.

Για τις τομές του βραχέως άξονα [40] η τμηματοποίηση γίνεται με παρόμοιο τρόπο όπως στις κορυφαίες τομές, όμως η διαίρεση των τμημάτων δεν γίνεται ανάλογα με το μήκος στη τελοδιαστολή αλλά με τη μέτρηση της γωνίας από το κέντρο της κοιλότητας (εικόνα 19).



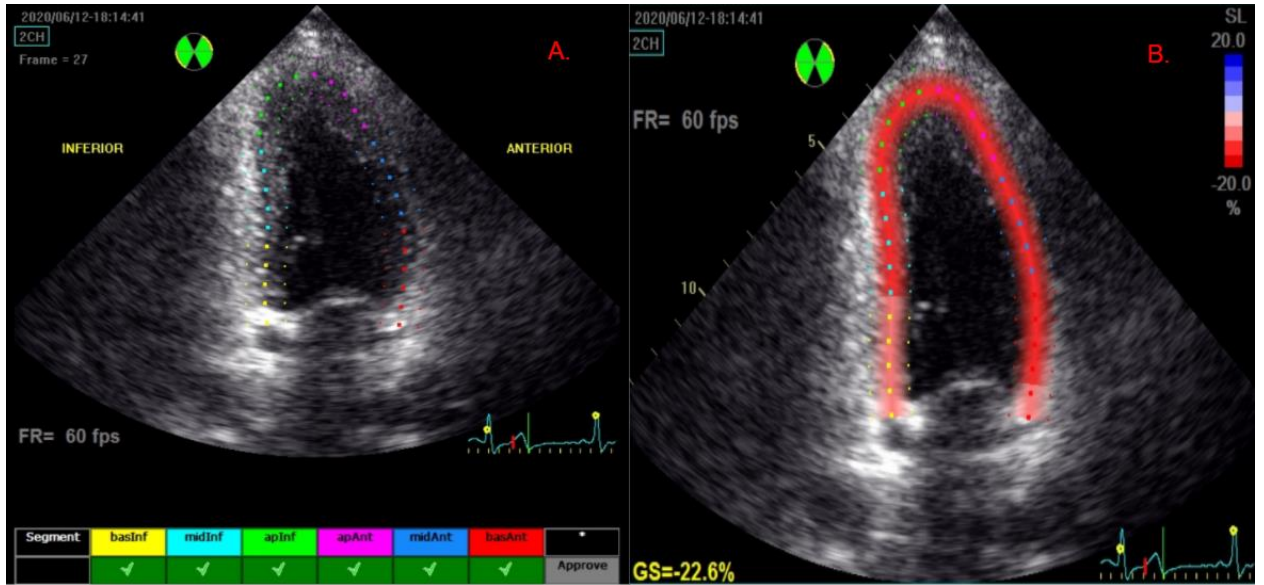
Εικόνα 19: Διαίρεση του πεδίου ενδιαφέροντος ROI σε 6 μυοκαρδιακά τμήματα στις τομές του βραχύ άξονα.

Τα διάφορα μοντέλα τμηματοποίησης έχουν σχεδιαστεί έτσι ώστε να αντιστοιχούν το κάθε μυοκαρδιακό τμήμα σε περιοχές άρδευσης των στεφανιαίων αρτηριών και να μπορούν να χρησιμοποιηθούν για σύγκριση τόσο στην υπερηχοκαρδιογραφία όσο και σε άλλες τεχνικές απεικόνισης. Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο μοντέλο είναι αυτό των 17 τμημάτων (εικόνα 20). Εάν υπάρχουν ανακρίβειες στον ανατομικό διαχωρισμό που πραγματοποιείται αυτόματα τότε καλό είναι να γίνεται προσαρμογή των τμημάτων χειροκίνητα.

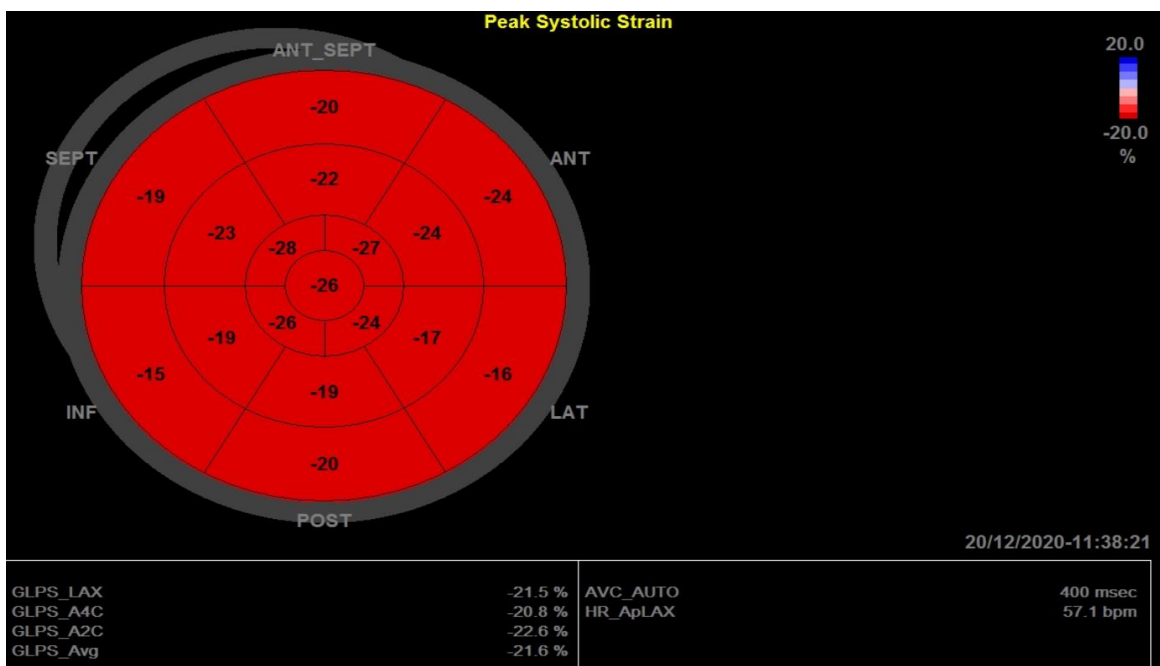


Εικόνα 20: Σχηματική απεικόνιση των διαφορετικών μοντέλων τμηματοποίησης Α. Μοντέλο 16 τμημάτων, Β. Μοντέλο 17 τμημάτων και Γ. Μοντέλο 18 τμημάτων.

Στη συνέχεια ακολουθεί παρόμοια διαδικασία για τις τομές 4 και 2 κοιλοτήτων (εικόνα 20,21). Γίνεται καταγραφή των τιμών strain όλων των τμημάτων (τμηματικό strain) και υπολογίζεται ο μέσος όρος τους δηλαδή το συνολικό επίμηκες strain (GLS). Κάποια λογισμικά παρουσιάζουν αυτόματα τα αποτελέσματα με Bull's eye (εικόνα 22).



Εικόνα 21: Σχηματισμός ROI και τμηματοποίηση στην τομή των 2 κοιλοτήτων.



Εικόνα 22: Αναπαράσταση του μέγιστου συστολικού strain με bull's eye μιας φυσιολογικής εγκυμονούσας.

Η ίδια διαδικασία ακολουθείται και για τις τομές του βραχύ άξονα ώστε να προκύψουν το εγκάρσιο και κυκλωτερές strain.

Η στροφική κίνηση του μυοκαρδίου μελετάται από τις τομές του βραχύ άξονα αυτόματα χωρίς να απαιτούνται επιπλέον βήματα.

2.7 ΧΡΟΝΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΓΕΓΟΝΟΤΩΝ

Τελοδιαστολή [40]

Ο καρδιακός κύκλος είναι μια κυκλική διαδικασία. Έτσι η επιλογή ενός συγκεκριμένου χρονικού σημείου αναφοράς είναι αυθαίρετη. Για να μετρηθεί το strain θα πρέπει να υπάρχει ένα χρονικό σημείο 0 από το οποίο θα μετρηθεί η παραμόρφωση ή η μετατόπιση. Αυτό το σημείο είναι αυθαίρετα η τελοδιαστολή.

Η τελοδιαστολή χαρακτηρίζεται από το κλείσιμο της μιτροειδούς βαλβίδας (είναι το frame εκείνο ακριβώς πριν το κλείσιμο της μιτροειδούς). Μπορούν να χρησιμοποιηθούν κι άλλα σημεία για την αναγνώριση του χρονικού σημείου της τελοδιαστολής όπως η έναρξη του QRS, η μεγαλύτερη διάμετρος/ όγκος της ΑΚ και το peak του επιμήκους συνολικού strain. Οι προαναφερθέντες δείκτες μπορεί σε ορισμένες καταστάσεις να μην είναι ακριβείς, όπως για παράδειγμα σε ασθενείς με διαταραχές αγωγής που το ΗΚΓ και το κλείσιμο της μιτροειδούς μπορεί να μην συμπίπτουν χρονικά.

Τα λογισμικά του speckle tracking χρησιμοποιούν συχνά το μέγιστο σημείο του R από το ΗΚΓ για να καθορίσουν τη τελοδιαστολή. Όμως

δίνεται η δυνατότητα στο χρήστη να μεταβάλλει την αυτόματη επιλογή.

Τελοσυστολή [40]

Η τελοσυστολή συμπίπτει με το κλείσιμο της αορτικής βαλβίδας, που γίνεται ορατή στη κορυφαία τομή 3 κοιλοτήτων, στη παραστερνική επιμήκη τομή και στην τομή μεγάλων αγγείων. Συμπίπτει επίσης με το συστολικό κλικ σύγκλεισης της αορτής στο TDI. Τα διάφορα λογισμικά προσφέρουν τη δυνατότητα αυτόματης ανίχνευσης της τελοσυστολής όπως επίσης δίνουν και την δυνατότητα αλλαγής του χρονικού σημείου της στο χρήστη σε περίπτωση που δεν είναι ακριβής.

2.8 ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

Όταν το λογισμικό υπολογίσει το strain αποδίδει καμπύλες πάνω στις οποίες υπάρχουν σημασμένες οι ακόλουθες παράμετροι [41]:

- *Τελοσυστολικό strain*: η τιμή του strain στη τελοσυστολή
- *Μέγιστο συστολικό strain*: η μεγαλύτερη τιμή strain στη συστολή. Είναι η πιο χρήσιμη παράμετρος αφού αντιπροσωπεύει τη μεγαλύτερη βράχυνση κατά τη συστολή

- *Θετικό μέγιστο συστολικό strain*: τοπική μυοκαρδιακή διάταση που μερικές φορές συμβαίνει στην πρώιμη συστολή ή σαν μια τοπική παραμόρφωση σε εντοπισμένη δυσλειτουργία.
- *Μέγιστο strain*: η μέγιστη τιμή κατά τη διάρκεια όλου του καρδιακού κύκλου. Μπορεί να συμπίπτει με το μέγιστο συστολικό ή τελοσυστολικό strain ή μπορεί να εμφανίζεται μετά το κλείσιμο της αορτικής βαλβίδας. Σε αυτή την περίπτωση αποκαλείται μετασυστολικό strain.

2.9 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ

Η μέση τιμή του συνολικού επιμήκους strain είναι -18- -20%, του εγκάρσιου > +40% και του κυκλοτερούς -20- -22%. [30, 42-43]. Τα επιμήκη strain είναι πολύ πιο αρνητικά στις γυναίκες, πράγμα που αντιστοιχεί και στο υψηλότερο κλάσμα εξώθησης που παρατηρείται σε αυτές. Το εγκάρσιο και το κυκλοτερές strain όπως και οι στρωφικοί παράμετροι είναι παρόμοια και στα 2 φύλα [42]. Το επίμηκες strain έχει πιο αρνητικές τιμές στη βάση από ότι στα κορυφαία τμήματα. Η μέση τιμή της στρωφής της βάσης είναι περίπου $-6.9^{\circ} \pm 3.5^{\circ}$, για την κορυφή $13.0^{\circ} \pm 6.5^{\circ}$ $20.0^{\circ} \pm 7.3^{\circ}$ για το twist. [42,43]

2.10 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- 1) Η ποιότητα της ανίχνευσης δεν είναι καλή και κατά συνέπεια το strain δεν αντιστοιχεί στην πραγματικότητα όταν:
 - α) υπάρχουν περιοχές του μυοκαρδίου που δεν φαίνονται καλά,

- β) υπάρχει αντίχηση (reverberation) που εμποδίζει την αναγνώριση των speckles και
 - γ) η χωρική ή χρονική ανάλυση των εικόνων είναι ανεπαρκής.
- 2) Η επεξεργασία των εικόνων offline μετά τη μελέτη είναι χρονοβόρα.
 - 3) Η καμπύλη εκμάθησης είναι επίσης χρονοβόρα.

Κάθε λογισμικό οφείλει να συμπεριλαμβάνει ένα αυτοματοποιημένο έλεγχο ποιότητας του tracking. Από την άλλη μεριά ο χρήστης οφείλει να ελέγχει οπτικά την ποιότητα του αυτόματου tracking [40].

3. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΟΥ SPECKLE TRACKING

Φυσιολογικά με την πάροδο της ηλικίας, οι παράμετροι του speckle tracking διαταράσσονται. Οι συστολικοί δείκτες συστροφής αυξάνονται, υποδηλώνοντας επιδείνωση της συστολικής λειτουργίας, ενώ οι διαστολικοί δείκτες αποσυστροφής μειώνονται, γεγονός που αντιστοιχεί σε επηρεασμένη διαστολική λειτουργία. Η ιδιαίτερη όμως αξία του speckle tracking έγκειται στην αποκάλυψη υποκλινικής μυοκαρδιακής δυσλειτουργίας, σε περιπτώσεις που το ΚΕ είναι φυσιολογικό και η συστολική και διαστολική λειτουργία της ΑΚ δεν έχει ακόμα επηρεαστεί εμφανώς με τους παραδοσιακούς δείκτες. Αξίζει να αναφερθεί ότι το speckle tracking αποτελεί ένα πολύ χρήσιμο και αξιόπιστο εργαλείο όχι μόνο για τη διαπίστωση της καρδιακής συμμετοχής αλλά και για τη πρόβλεψη δυσμενών καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε μια πληθώρα παθήσεων [35]. Παρακάτω περιγράφεται αναλυτικά πως μεταβάλλονται οι παράμετροι του speckle tracking στις διάφορες παθήσεις.

- 1) Αρτηριακή υπέρταση [44]. Η αρτηριακή υπέρταση προκαλεί αφενός συγκεντρική υπερτροφία στην ΑΚ μεταβάλλοντας με αυτό τον τρόπο τη γεωμετρία της αφετέρου επάγει μια ινωτική διαδικασία, επηρεάζοντας έτσι

τη δομή του τοιχώματός της. Ενώ σε μια υπερτασική καρδιά το συνολικό επίμηκες και εγκάρσιο strain μειώνονται, το κυκλοτερές strain και η στροφική κίνηση δεν επηρεάζονται ίσως επειδή δρουν σαν αντιρροπιστικοί μηχανισμοί.

2) Σακχαρώδης Διαβήτης [44]. Συχνά το συνολικό επίμηκες strain ανευρίσκεται μειωμένο στον ΣΔ όταν το ΚΕ είναι φυσιολογικό.

3) Μυοκαρδιακή ισχαιμία και βιωσιμότητα. Το speckle tracking συμβάλλει στην εκτίμηση της στεφανιαίας νόσου τόσο στην ηρεμία όσο και στην κόπωση με τη χρήση του stress echo, μπορεί να καθορίσει την έκταση του ισχαιμικού μυοκαρδίου και να διακρίνει το βιώσιμο μυοκάρδιο από την ουλή.

Στη χρόνια ισχαιμία το ισχαιμικό μυοκάρδιο χαρακτηρίζεται από μείωση ή απουσία τμηματικής συστολικής επιμήκους και κυκλοτερούς βράχυνσης και εγκάρσιας πάχυνσης [30]. Στη διάρκεια του stress echo, η αξία του speckle tracking στη low dose φάση δοβουταμίνης έγκειται στην διερεύνηση της βιωσιμότητας του μυοκαρδίου [30]. Σε απουσία διαταραχών τοιχωματικής κινητικότητας το επηρεασμένο τμηματικό επίμηκες strain είναι ισχυρός προβλεπτικός παράγοντας σταθερής στεφανιαίας νόσου [44]. Σε παρουσία διαταραχών τοιχωματικής κινητικότητας οι τιμές επιμήκους strain $> -4,5$ συμβάλλουν στη διαφοροδιάγνωση του βιώσιμου μυοκαρδίου από την ουλή με ευαισθησία και ειδικότητα 81,2% και 81,6 % αντίστοιχα [44].

Το συνολικό επίμηκες strain είναι ένας ανεξάρτητος προβλεπτικός παράγοντας θνησιμότητας και νοσηλειών από ΚΑ σε ασθενείς με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια, αφού συνολικό επίμηκες strain $> -11.5\%$ σχετίζεται με χειρότερη έκβαση (κάθε 5% αύξηση στο strain συνδέεται με 1.69 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο θνητότητας) [46].

Στην οξεία ισχαιμία χαρακτηριστικό εύρημα είναι η μετασυστολική βράχυνση, η οποία παρατηρείται παράδοξα με το κλείσιμο της αορτικής βαλβίδας [30]. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, η μείωση του επιμήκους strain συσχετίζεται με το μέγεθος του

εμφράγματος καθώς και την ύπαρξη αποφραγμένων αρτηριών [30,44]. Το speckle tracking έχει την ικανότητα σε αντίθεση με το ηλεκτροκαρδιογράφημα να εντοπίζει ακριβώς το υπεύθυνο αγγείο σε NSTEMI ώστε να πραγματοποιείται έγκαιρα επείγουσα επαναγγείωση [30]. Μετά από αγγειοπλαστική, το επίμηκες strain είναι πολύ καλός προγνωστικός δείκτης της αναδιαμόρφωσης της ΑΚ και των καρδιαγγειακών συμβαμάτων όπως η οξεία καρδιακή ανεπάρκεια και ο θάνατος [45].

4) Θεραπεία επανασυγχρονισμού. Οι ενδείξεις για τη θεραπεία επανασυγχρονισμού σύμφωνα με τα guidelines βασίζονται αποκλειστικά σε κλινικά και ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα. Παρολ'αυτά υπάρχει μια μεγάλη μερίδα ασθενών που δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία με CRT, γεγονός που καθιστά επιτακτική την θέσπιση νέων κριτηρίων για καλύτερη επιλογή των ασθενών. Η τεχνική του speckle tracking προσφέρει κάποια νέα εργαλεία για την εκτίμηση του δυσσυγχρονισμού όπως α) η χρονική καθυστέρηση του μέγιστου εγκάρσιου strain ανάμεσα στο πρόσθιο διαφραγματικό και στο οπίσθιο τοίχωμα και β) η σταθερά απόκλιση χρόνου των μέγιστων επίμηκων strain ανάμεσα στα 12 βασικά και μέσα τμήματα . Τιμές >130 msec και > 60 msec αντίστοιχα προβλέπουν καλή ανταπόκριση στη θεραπεία επανασυγχρονισμού [30,39].

5) Μυοκαρδίτιδα. Σε ασθενείς με μυοκαρδίτιδα και διατηρημένο κλάσμα εξώθησης το επίμηκες strain είναι μειωμένο στο πλάγιο τοίχωμα [47].

6) Μυοκαρδιοπάθειες. Οι παράμετροι του speckle tracking είναι συχνά επηρεασμένοι στις μυοκαρδιοπάθειες και χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση όχι μόνο της πορείας νόσου αλλά και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας.

- Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια

Στην ΥΜΚ το επίμηκες strain εμφανίζεται επηρεασμένο [15], ενώ το κυκλοτερές και εγκάρσιο strain διατηρούνται. Χαρακτηριστικό και ειδικό εύρημα της πάθησης είναι η μειωμένη και καθυστερημένη

επιμήκης βράχυνση και η παράδοξη συστολική επιμήκυνση του μυοκαρδίου. Σε κάποιες περιπτώσεις παρατηρείται επίσης ότι το επίμηκες strain επηρεάζεται σε συγκεκριμένα τμήματα και ειδικά στο βασικό και μέσο MKΔ εμφανώς περισσότερο από τα υπόλοιπα [30,48]. Οι προαναφερθείσες διαταραχές του επιμήκους strain δεν ανευρίσκονται φυσιολογικά στην αθλητική καρδιά και στην ΑΥ αποδεικνύοντας με αυτό το τρόπο την μεγάλη αξία του speckle tracking στην διαφοροδιάγνωση τους [44].

- Μη συμπαγές μυοκάρδιο

Σε αντίθεση με την υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, στο μη συμπαγές μυοκάρδιο παρατηρείται συνολική και όχι περιοχική μείωση του LVGLS[48].

- Διατατική μυοκαρδιοπάθεια [30]

Στη διατατική μυοκαρδιοπάθεια το KE είναι η μέθοδος εκλογής για τον καθορισμό της συστολικής λειτουργίας του μυοκαρδίου. Οι παράμετροι του speckle tracking δεν έχουν μεγάλη αξία αφού η μυοκαρδιακή λειτουργία είναι ήδη επηρεασμένη, το επίμηκες, κυκλοτερές και εγκάρσιο strain είναι διάχυτα μειωμένα, όπως και οι παράμετροι της στρωφικής λειτουργίας.

- Περιοριστική μυοκαρδιοπάθεια [30]

Η περιοριστική μυοκαρδιοπάθεια χαρακτηρίζεται από μειωμένο συνολικό επίμηκες και διατηρημένο κυκλοτερές strain. Το LV-Twist είναι επίσης διατηρημένο. Στη συγκεκριμένη πάθηση είναι ενδιαφέρον ότι το KE διατηρείται μέχρι να επηρεαστεί το κυκλοτερές strain, το οποίο φαίνεται ότι έχει κάποιον εξισορροπιστικό ρόλο στην μείωση του επίμηκους strain. Στη συμπίεστική περικαρδίτιδα αντίθετα το LVGCS μειώνεται πρώτο μαζί με το LV-Twist, ενώ το LVGLS είναι διατηρημένο.

- Αμυλοείδωση

Στους ασθενείς με αμυλοείδωση έχει παρατηρηθεί ένα σταθερό, ακριβές και αναπαραγωγίμο μοτίβο επιμήκους strain, το οποίο εμφανίζεται διατηρημένο στην κορυφή και μειωμένο στα βασικά και μέσα τμήματα [48].

- Καρδιοτοξικότητα μετά από χημειοθεραπεία

Το LVGLS έχει αρχίσει τελευταία να αποκτά μεγάλο ρόλο στην διάγνωση της καρδιοτοξικότητας, η οποία αφορά τις ανεπιθύμητες καρδιαγγειακές συνέπειες των θεραπειών του καρκίνου. Οι ασθενείς που επιβιώνουν μετά από οποιονδήποτε νεοπλασματική νόσο έχοντας υποβληθεί σε χημειοθεραπεία ή ακτινοβολία, έχουν αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν μυοκαρδιοπάθεια είτε κατά τη διάρκεια είτε μήνες και χρόνια μετά τις θεραπείες. Για τη διάγνωση της καρδιοτοξικότητας που συνδέεται με τον καρκίνο εκτός από τη χρήση του KE (πτώση <50% ή η πτώση του σε ποσοστό >10% σε σχέση με την τιμή έναρξης της χημειοθεραπείας) χρησιμοποιείται και το LVGLS (πτώση σε ποσοστό > 15% αν στην έναρξη της χημειοθεραπείας ήταν φυσιολογικό) [49].

7)Βαλβιδοπάθειες. Είναι κοινή γνώση ότι στις βαλβιδοπάθειες όσο επιδεινώνεται το κλάσμα εξώθησης τόσο αυξάνεται η πιθανότητα του αιφνίδιου θανάτου [50]. Γι' αυτό το λόγο μια από τις βασικές ενδείξεις αντιμετώπισης της ασυμπτωματικής βαλβιδοπάθειας είναι η έκπτωση του KE. Το speckle tracking προσφέρει ένα πολύ ευαίσθητο εργαλείο για την διάγνωση της ασυμπτωματικής φάσης της υποκλινικής συστολικής δυσλειτουργίας της ΑΚ.

Στην σοβαρή στένωση αορτής με φυσιολογικό KE, το LVGLS εμφανίζεται μειωμένο συγκριτικά με την μέτρια στένωση, ενώ φαίνεται να βελτιώνεται σταθερά ήδη από την πρώτη μετεγχειρητική εβδομάδα μετά την επιδιόρθωση

της βαλβίδας [50,51]. Επιπρόσθετα έχει φανεί ότι καλό προγνωστικό σημείο για την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας είναι η τμηματική και όχι συνολική μείωση του επιμήκους strain ειδικά στο οπίσθιο και στο πλάγιο τοίχωμα της ΑΚ [52].

Στην αντιμετώπιση της σοβαρής ανεπάρκεια αορτής είναι πολύ μεγάλης σημασίας η διατήρηση της λειτουργικότητας της ΑΚ. Η μείωση του LVGLS μπορεί να προσφέρει πληροφορίες για ύπαρξη υποκλινικής δυσλειτουργίας που θα επηρεάσουν την χρονική απόφαση χειρουργικής αντιμετώπισής της [50].

Αμέσως μετά από επέμβαση αντικατάστασης σε ανεπάρκεια ή στένωση αορτής, το LVGCS και το LVGRS αυξάνονται, ενδεικτικό του βαθμού που αυτοί οι παράμετροι strain εξαρτώνται από τις συνθήκες φόρτισης της ΑΚ. [53]

Η χρονική στιγμή επιδιόρθωσης μια σοβαρής ανεπάρκειας μιτροειδούς με διατηρημένο ΚΕ και καλή τελοσυστολική διάμετρο είναι αντικείμενο διχογνωμίας. Είναι επίσης γνωστό ότι η επιδιόρθωση της συγκεκριμένης βαλβιδοπάθειας μπορεί να αποκαλύψει μη αναστρέψιμη υποκείμενη δυσλειτουργία της ΑΚ, που δεν υποστρέφει μετεγχειρητικά και αποτελεί παράγοντα κινδύνου για αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Το συστολικό strain μπορεί να συμβάλλει στον καθορισμό της βέλτιστης χρονικής στιγμής για χειρουργική αντιμετώπιση, εμποδίζοντας τη μη αναστρέψιμη μυοκαρδιακή βλάβη [50], αφού μειωμένες τιμές LVGLS κατά τη διάρκεια του stress echo προβλέπουν μετεγχειρητική δυσλειτουργία της ΑΚ [54].

8) Μεταμόσχευση καρδιάς. Οι λήπτες καρδιακών μοσχευμάτων έχουν διαταραχή της στροφικής λειτουργίας του μυοκαρδίου [50]. Πέραν αυτού η μελέτη του μοσχεύματος με speckle tracking μπορεί να συμβάλλει στη διαπίστωση της πρώιμης μυοκαρδιακής δυσλειτουργίας και πρόβλεψη μελλοντικής απόρριψης του [30].

9) Ανίχνευση κακόηθων αρρυθμιών. Μέγιστης σημασίας για την πρόβλεψη των κακόηθων αρρυθμιών σε μυοκαρδιοπάθεια και διαυλοπάθειες είναι η διασπορά του QRS, δηλαδή η χρονική ανομοιογένεια της μέγιστης μυοκαρδιακής σύσπασης (διαφορά στην μέγιστη και ελάχιστη χρονική διάρκεια των QRS) στις 12 απαγωγές [55]. Η διασπορά του QRS μπορεί να εκτιμηθεί είτε με μυοκαρδιακές ταχύτητες με TDI, είτε με speckle tracking υπολογίζοντας τη σταθερά απόκλιση του χρόνου από την έναρξη του R στο ΗΚΓ μέχρι τη μέγιστη μυοκαρδιακή βράχυνση σε 16 αριστερά και 6 δεξιά κοιλιακά τμήματα. Τιμές > 29 msec συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο αρρυθμιών.

10) Αξιολόγηση της δεξιάς κοιλίας. Οι φυσιολογικές τιμές του strain της δεξιάς κοιλίας είναι -28 ± 4 . Σε παθήσεις που συμμετέχει η δεξιά κοιλία, το RVGLS μειώνεται όπως και η διαφορά του strain ανάμεσα στη βάση και στην κορυφή (αρρυθμογόνος δυσπλασία της δεξιάς κοιλίας) [30].

11) Αξιολόγηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία όπως η επαναγγείωση, τα φάρμακα καρδιακής ανεπάρκειας και θεραπεία με stem cells.

12) Αξιολόγηση της λειτουργίας του αριστερού κόλπου [35]

4. ΔΙΑΘΩΡΑΚΙΚΗ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ

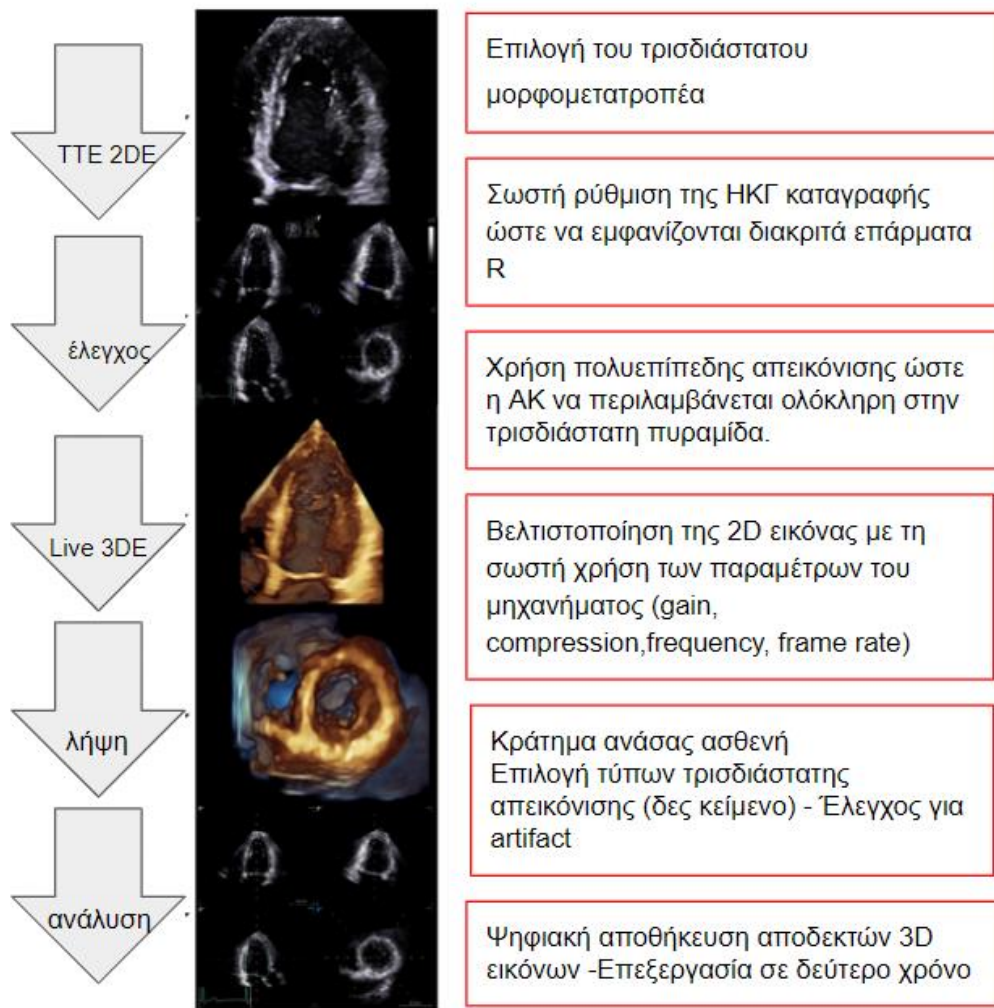
Η τρισδιάστατη υπερηχοκαρδιογραφία (3DE), η οποία σήμερα χρησιμοποιείται ευρέως κλινικά, αποτελεί μια πολύ καλή μέθοδο για την στερεοσκοπική απεικόνιση της καρδιάς. Είναι η υπερηχογραφική μέθοδος εκλογής για τον υπολογισμό των καρδιακών όγκων καθώς και του κλάσματος εξώθησης. Παρόλο που οι καρδιακοί όγκοι υποεκτιμώνται, οι τιμές από τον υπολογισμό του KE είναι παραπλήσιες με αυτές της μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς [56].

Η λήψη των τρισδιάστατων εικόνων γίνεται με ειδικό μορφομετατροπέα (probe), ο οποίος είναι εξοπλισμένος με την κατάλληλη τεχνολογία, αποτελείται δηλαδή από 3600-6400 στοιχεία, έχει συχνότητα 2-4 MHz και εκπέμπει ηχοκαρδιογραφική δέσμη σε 3 άξονες [38]. Η 3DE χαρακτηρίζεται από δύο στάδια, την λήψη και την επεξεργασία της εικόνας. Απαραίτητη προϋπόθεση για μια τρισδιάστατη εικόνα είναι η λήψη μιας πολύ καλής ποιότητας δισδιάστατης εικόνας. Μέτριας ποιότητας 2D εικόνες οδηγούν σε φτωχής ποιότητας 3D εικόνες [57]. Δεν υπάρχουν πρωτόκολλα 3DE μελέτης. Η συνήθης τακτική είναι μετά την ολοκλήρωση της 2D μελέτης να χρησιμοποιείται η 3D απεικόνιση για την ανατομική δομή ενδιαφέροντος. Μετά τη λήψη του τρισδιάστατου όγκου δεδομένων ακολουθεί σε δεύτερο χρόνο η επεξεργασία και η τελική διαμόρφωση.

4.1 ΤΡΟΠΟΙ ΛΗΨΗΣ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ [38,57-59]

1) Πολυεπίπεδη απεικόνιση (Multiplane)

Αποτελεί την ταυτόχρονη απεικόνιση τομών 2-, 3-, και 4-κοιλοτήτων καθώς και τομών του βραχύ άξονα (slices) από την κορυφή έως τη βάση της ΑΚ. Χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό όγκων και την εκτίμηση της συστολικής και τμηματικής λειτουργικότητας και είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στην δυναμική ηχοκαρδιογραφία.



Εικόνα 23:Βήματα λήψης μιας 3D εικόνας.

2) Απεικόνιση πραγματικού χρόνου- στενής γωνίας (Live 3D)

Απεικονίζει ένα πυραμιδικό σύστημα δεδομένων γωνίας 50-60 x30. Παρέχει την καλύτερη χωρική και χρονική ανάλυση. Η τρισδιάστατη εικόνα που λαμβάνεται μπορεί να περιστραφεί σε οποιοδήποτε επίπεδο όμως υπάρχει η δυσκολία κάλυψης μιας ευρείας περιοχής και η αδυναμία προσανατολισμού στο χώρο.

3) Απεικόνιση υπό μεγέθυνση- 3D Zoom

Απεικόνιση ενός τμήματος της τρισδιάστατης εικόνας με μεγέθυνση. Η γωνία σάρωσης μπορεί να κυμαίνεται από 30x30 έως και 90x90. Η χωρική και χρονική διακριτική ικανότητα είναι πολύ ικανοποιητική και γι' αυτό η συγκεκριμένη μέθοδος χρησιμοποιείται για απεικόνιση μικρών και ταχέως κινούμενων καρδιακών δομών (π.χ. καρδιακές βαλβίδες) με υψηλή ευκρίνεια.

4) Απεικόνιση πλήρους όγκου- ευρείας γωνίας(Full volume)

Λήψη τρισδιάστατου όγκου δεδομένων πυραμιδικής μορφής με μεγάλη γωνία σάρωσης 90x90 η οποία μπορεί να ανέλθει πάνω από 100x100.

Αυτό το είδος απεικόνισης μπορεί να πραγματοποιηθεί τόσο σε έναν καρδιακό κύκλο (πρότυπο πρωτόκολλο περισσοτέρων υπερηχογραφικών μηχανημάτων) όσο και σε >1 καρδιακούς κύκλους. Στην πρώτη περίπτωση η λήψη ολόκληρου του καρδιακού όγκου γίνεται σε έναν κύκλο, είναι πραγματικού χρόνου και έχει ικανοποιητική διακριτική ικανότητα. Στη δεύτερη περίπτωση πραγματοποιείται ανασύσταση των όγκων από 4-7 καρδιακούς κύκλους, απαιτεί ηλεκτροκαρδιογραφικό συντονισμό και κράτημα αναπνοής και δεν είναι πραγματικού χρόνου. Χρησιμοποιείται κυρίως για την εκτίμηση των καρδιακών όγκων, του κλάσματος εξώθησης και της λειτουργικότητας του μυοκαρδίου.

5) Τρισδιάστατη απεικόνιση με έγχρωμο Doppler

Πραγματοποιείται με την πολυεπίπεδη απεικόνιση, την απεικόνιση πραγματικού χρόνου ή με την απεικόνιση πλήρους όγκου.

4.2 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗΣ ΕΙΚΟΝΑΣ

Η επεξεργασία μιας τρισδιάστατης εικόνας αφορά: 1) Την κατάτμηση ή την αφαίρεση (cropping) τμήματος του πυραμιδικού όγκου. Στόχος είναι να εμφανιστούν και να απεικονιστούν ευκρινώς οι ενδοκαρδιακές δομές που θέλουμε να μελετήσουμε. 2) Τη ρύθμιση της ενίσχυσης των ανακλώμενων υπερήχων (gain). Η υπερβολική αύξηση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια αίσθησης του βάθους, ενώ η μεγάλη ελάττωσή της δημιουργεί παράλειψη καρδιακών τμημάτων (dropout artifacts). 3) Τη μετακίνηση και περιστροφή του επιπέδου τομής. Στόχος είναι να απεικονίζονται από την κατάλληλη προβολή το μέγεθος, το σχήμα και η κίνηση των καρδιακών δομών που εξετάζουμε και να λαμβάνεται η επιθυμητή τρισδιάστατη εικόνα σε μια επίπεδη δύο διαστάσεων οθόνη.

4.3 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΑΣ [39,75,77,79,81]

- 1) Εκτίμηση των όγκων, της μάζας και της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας με πολύ καλή συσχέτιση, ακρίβεια και επαναληψιμότητα σε σχέση με την εξέταση εκλογής την μαγνητική τομογραφία. Η τμηματική λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας μπορεί να εκτιμηθεί με παραμέτρους όπως οι καμπύλες τμηματικών όγκων και τμηματικών κλασμάτων βράχυνσης καθώς και με την εφαρμογή των νεότερων ηχοκαρδιογραφικών δεικτών τμηματικής μυοκαρδιακής παραμόρφωσης. Στην πρώτη μέθοδο ο εξεταστής αρχικά επισημαίνει τα όρια του ενδοκαρδίου της κοιλότητας που έχει επιλέξει και στη συνέχεια το λογισμικό ανιχνεύει τα όρια αυτά καθ' όλη τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου, παρέχοντας τις ανάλογες καμπύλες όγκου-χρόνου. Η δεύτερη μέθοδος βασίζεται στην αυτόματη ανίχνευση της κίνησης των ηχοκαρδιογραφικά

απεικονιζομένων μυοκαρδιακών σκεδαστών (speckles) κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου μετά από λήψη τρισδιάστατης απεικόνισης πλήρους όγκου. Με ειδικό λογισμικό προκύπτουν αυτόματα οι καμπύλες ιστικής παραμόρφωσης κατά τον επιμήκη, εγκάρσιο και κυκλοτερή άξονα.

- 2) Εκτίμηση των όγκων, της μάζας και της λειτουργικότητας της δεξιάς κοιλίας και των κόλπων. Η 3DE δεν επηρεάζεται από γεωμετρικές θεωρήσεις και πλεονεκτεί έναντι των συμβατικών ηχοκαρδιογραφικών τεχνικών όσον αφορά την εκτίμηση των όγκων και της λειτουργικότητας της ΔΚ. Οι περιορισμοί της είναι η αδυναμία ενσωμάτωσης ολόκληρης της κοιλότητας εντός του πυραμιδικού όγκου, η δυσκολία στον προσδιορισμό του ενδοκαρδίου (λόγω έντονης δοκίδωσης) καθώς και του χώρου εξόδου, η υποεκτίμηση των όγκων και η μέτρια μεταβλητότητα στις μετρήσεις. Παρόλ' αυτά σε σύγκριση με τη μαγνητική έχει παρόμοια χρονική διακριτική ικανότητα και ενώ το γεγονός ότι διενεργείται παρά την κλίση του ασθενούς με μικρότερο κόστος και σε λιγότερο χρόνο αποτελεί ασύγκριτο πλεονέκτημα.
- 3) Εκτίμηση λειτουργικότητας βαλβίδων (κυρίως μιτροειδούς)-προσθετικών βαλβίδων. Η απεικόνιση της μιτροειδούς βαλβίδας αποτελεί την κυριότερη ένδειξη του διοισοφάγειου 3DE. Η μιτροειδής βαλβίδα έχει σχήμα οβάλ και σέλας και δεν μπορεί να αποδοθεί από την 2DE ικανοποιητικά. Με την 3DE είναι δυνατή η ακριβής ποσοτικοποίηση του μεγέθους των γλωχίνων, του μεγέθους και του σχήματος του δακτυλίου και ο υπολογισμός του στομίου [38,57].
- 4) Εκτίμηση συγγενών καρδιοπαθειών και κυρίως μεσοκολπικών ελλειμμάτων. Συμβάλλει στην απεικόνιση της ανατομίας του ελλείμματος και στην αναγνώριση της σχέσης και της απόστασής

του από τις παρακείμενες δομές δίνοντας τις απαραίτητες πληροφορίες για τη μέθοδο σύγκλεισης που πρέπει να ακολουθηθεί.

- 5) Εκτίμηση ωτίου αριστερού κόλπου. Απεικονίζεται τόσο εγκάρσια όσο και επιμήκως και γίνεται δυνατή η εκτίμηση των διαστάσεων του σε περίπτωση ανάγκης για συσκευή σύγκλεισης. Επίσης είναι δυνατή η διερεύνηση ύπαρξης θρόμβου εντός του.
- 6) Εκτίμηση μυοκαρδιοπαθειών
- 7) Καθοδήγηση διαδερμικών καρδιολογικών επεμβάσεων. Σε επεμβάσεις όπως η βαλβιδοπλαστική αορτικής βαλβίδας, η βαλβιδοπλαστική μιτροειδούς με μπαλόνι, η επιδιόρθωση της μιτροειδούς, η σύγκλειση ελλειμμάτων σε προσθετικές βαλβίδες, η σύγκλειση δευτερογενούς μεσοκολπικού ελλείμματος και η καθοδήγηση ηλεκτροφυσιολογικών μελετών, η 3DE χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της βλάβης, για την καθοδήγηση της επέμβασης και για την εκτίμηση του αποτελέσματος και των πιθανών επιπλοκών.
- 8) Εκτίμηση ενδοκαρδιακών μαζών.

Η 3DE είναι η ιδεώδης μη επεμβατική απεικονιστική μέθοδος. Είναι διαδεδομένη, γρήγορη, ασφαλής και οικονομική, ενώ σε ασθενείς με καλά ακουστικά παράθυρα τα αποτελέσματα που λαμβάνονται από αυτή είναι παρόμοια με της μαγνητικής τομογραφίας.

4.4 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΑΣ [57,60]

Με την 3DE οι μετρήσεις των όγκων των κοιλοτήτων πραγματοποιούνται μέσω της ανασύστασής τους από το ενδοκαρδιακό όριο. Είναι εξαιρετικά ακριβείς επειδή δεν υπάρχει ανάγκη αυθαίρετων γεωμετρικών αποδοχών του

σχήματός τους, όπως συμβαίνει στην 2DE. Επιπλέον με τη χρήση της 3DE είναι δυνατή και η αποφυγή των λαθών που συμβαίνουν από το foreshortening της ΑΚ. Όσον αφορά την εκτίμηση βαλβιδικών στομιών και περιοχών ενώ η 2DE βασίζεται επίσης σε αυθαίρετες θεωρήσεις του προσανατολισμού και του σχήματός τους, στην 3DE γίνεται ακριβής πλανιμέτρηση των βαλβιδικών στομιών και πραγματικές μετρήσεις του μεγέθους και του σχήματος των καρδιακών δομών.

Η 3DE έχει ασύγκριτα πλεονεκτήματα της 2DE, όμως η χρήση της δεν είναι ευρεία σε όλα τα υπερηχογραφικά εργαστήρια, επειδή ως μέθοδος είναι χρονοβόρα και η εκμάθησή της τώρα έχει αρχίσει να λαμβάνει χώρα στα διάφορα κέντρα. Η εξέλιξη των μορφομετατροπέων και η χρήση τεχνητής νοημοσύνης αναμένεται να αυξήσει τη χωρική και χρονική ανάλυση της απεικόνισης πλήρους όγκου ευρείας γωνίας ώστε τα δεδομένα να λαμβάνονται με απλούστερο τρόπο και οι μετρήσεις να είναι πιο ακριβείς και αναπαραγώγιμες ανεξάρτητα της εμπειρίας του υπερηχογραφιστή.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

ΠΛΥΘΗΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν προοπτικά 190 συνεχόμενες έγκυες, οι οποίες προσήλθαν για παρακολούθηση στο εξωτερικό γυναικολογικό ιατρείο του Γ.Ν. Θριασίου το χρονικό διάστημα από τον Απρίλιο του 2017 έως τον Σεπτέμβριο του 2020. Η πρώτη υπερηχογραφική εκτίμηση και η ένταξη στη μελέτη διενεργήθηκε σε όλες τις εγκυμονούσες κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου.

Κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη ήταν:

- α) η μονήρης κύηση με ή χωρίς προηγούμενη εγκυμοσύνη και
- β) το ελεύθερο ατομικό ιστορικό με απουσία δομικής καρδιοπάθειας ή άλλης πάθησης κάποιου συστήματος.

Κριτήρια αποκλεισμού ήταν:

- α) η εξωσωματική γονιμοποίηση,
- β) η εμφάνιση μαιευτικών ή γυναικολογικών επιπλοκών στην παρούσα ή σε προηγούμενη εγκυμοσύνη, π.χ. αποκόλληση πλακούντα και εμφάνιση εμβρυϊκών ανωμαλιών, αρτηριακή υπέρταση και σακχαρώδη διαβήτη κύησης
- γ) η μη ικανοποιητική ποιότητα υπερηχοκαρδιογραφικών εικόνων και
- δ) η παράλειψη κάποιας από τις προγραμματισμένες εξετάσεις

Η ηλικία της κύησης προσδιορίστηκε λεπτομερώς από τον θεράποντα μαιευτήρα αφενός με την ημερομηνία της τελευταίας εμμήνου ρύσεως και αφετέρου υπερηχογραφικά στο πρώτο τρίμηνο της κύησης.

Επίσης συμμετείχαν και 31 υγιείς μη έγκυες γυναίκες παρόμοιας ηλικίας και χαρακτηριστικών χωρίς προηγούμενη κύηση οι οποίες αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου (μάρτυρες).

Όλες οι συμμετέχουσες στη μελέτη ενημερώθηκαν για τη φύση και για τη διαδικασία του πρωτοκόλλου και υπέγραψαν έντυπο ενημερωμένης συγκατάθεσης. Η μελέτη είχε την έγκριση του διοικητικού συμβουλίου του Θριασίου Νοσοκομείου (8/06-3-2017, πρόεδρος ΔΣ: Κων/νος Παλαιορούτης, Διοικητικό Συμβούλιο του Γενικού Νοσοκομείου Ελευσίνας Θριάσιο).

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΔΥΟ-ΔΙΑΣΤΑΣΕΩΝ

Μετά την επιβεβαίωση της φυσιολογικής πορείας της κύησης από το θεράποντα γυναικολόγο, η κάθε εγκυμονούσα υποβλήθηκε σε λεπτομερή υπερηχογραφική μελέτη στο πρώτο (8η-12η εβδομάδα) , δεύτερο (22-26η εβδομάδα) και τρίτο τρίμηνο της κύησης (32-36η εβδομάδα), καθώς και 3-6 μήνες μετά τον τοκετό. Για τις μάρτυρες προγραμματίστηκε μόνο μία επίσκεψη. Οι συμμετέχουσες εξετάστηκαν στην αριστερή πλάγια θέση με το υπερηχογραφικό μηχάνημα General Electric Vivid 7 Dimension fully updated, Horten, Norway και μορφομετατροπέα 3.5 MHz (M4S). Όλες οι μελέτες αποθηκεύτηκαν ψηφιακά σε σταθμό εργασίας (EchoPAC, version 110, GE Vivid 7 Dimension fully updated, Horten, Norway) και η επεξεργασία τους έγινε offline από τον ίδιο ερευνητή.

Όλες οι μετρήσεις έγιναν σύμφωνα με τις ισχύουσες οδηγίες της Αμερικανικής εταιρείας υπερηχοκαρδιογραφίας και της ευρωπαϊκής εταιρείας καρδιαγγειακής απεικόνισης [61].

Από την επιμήκη παραστερνική τομή μετρήθηκαν το πάχος των τοιχωμάτων της ΑΚ (μεσοκοιλιακό διάφραγμα-ΜΚΔ,mm και οπίσθιο-ΟΤΑΚ,mm), η τελοδιαστολική διάμετρος της ΑΚ (ΤΔΔΑΚ,mm) και η τελοσυστολική

διάμετρός της ΑΚ (ΤΣΔΑΚ,mm). Από την εξίσωση $(2x \text{ ΟΤΑΚ})/ΤΔΔΑΚ$ υπολογίστηκε το σχετικό πάχος τοιχωμάτων (RWT). Θεωρήθηκε αυξημένο όταν ήταν $> 0,42$ [53]. Από την τομή των μεγάλων αγγείων υπολογίστηκε το μέγεθος του Ακ (mm). Η συστολική λειτουργία της ΑΚ εκτιμήθηκε με το δισδιάστατο κλάσμα εξώθησης που υπολογίστηκε από την τομή των 4 και 2 κοιλοτήτων με την τροποποιημένη μέθοδο των δίσκων του Simpson όσο και με το μέσο συστολικό κύμα S(m/s) με ιστικό Doppler από την τομή των 4 κοιλοτήτων. Η διαστολική λειτουργία υπολογίστηκε από την τομή των 4 κοιλοτήτων μετρώντας τα κύματα E και A (m/s) της διαμυροειδικής ροής με παλμικό Doppler, καθώς και τις ταχύτητες E' και A' με ιστικό doppler σύμφωνα με τις ισχύουσες οδηγίες [31]. Η μέση ταχύτητα S' και E' αντιπροσωπεύουν τη μέση συστολική και μέση πρώιμη διαστολική ταχύτητα του μυροειδικού δακτυλίου στο πλάγιο τοίχωμα και στο ΜΚΔ. Υπολογίστηκαν επίσης τα κλάσματα E/A και το E/E'.

SPECKLE TRACKING ΔΥΟ-ΔΙΑΣΤΑΣΕΩΝ

Στο σταθμό εργασίας του EchoPAC υπολογίστηκαν offline από τον ίδιο ερευνητή οι παράμετροι της μυοκαρδιακής παραμόρφωσης στον επιμήκη και κυκλοτερή άξονα καθώς και στροφικής κίνησης με τη χρήση κατάλληλου λογισμικού (EchoPAC, version 110, GE Vivid 7 Dimension fully updated, Horten, Norway) σύμφωνα με τις ισχύουσες οδηγίες [62]. Χρησιμοποιήθηκε τόσο το αυτόματο σύστημα ιχνηλάτησης του ενδομυοκαρδιακού ορίου και δημιουργίας πεδίου ενδιαφέροντος, AFI [62,65] όσο και το χειροκίνητο σύστημα ιχνηλάτησης, Q-Analysis [40,64]. Τα frame rate που χρησιμοποιήθηκαν για τη λήψη των εικόνων ήταν 60-80 frames/s.

Για το συνολικό συστολικό επίμηκες strain της αριστερής κοιλίας (LVGLS) χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό AFI για τη δημιουργία του Bull's eye, με βάση

το μοντέλο των 17 μυοκαρδιακών τμημάτων από τις κορυφαίες τομές των 4-, 3- και 2- κοιλοτήτων. Η ιχνηλάτηση του ενδοκαρδιακού ορίου γινόταν αυτόματα, αφού πρώτα ο ερευνητής υποδείκνυε χειροκίνητα 3 σημεία, δύο στις βάσεις και ένα στην κορυφή. Στη συνέχεια παρουσιαζόταν ένα πεδίο ενδιαφέροντος, το οποίο μπορούσε χειροκίνητα να βελτιστοποιηθεί. Ή ΑΚ χωριζόταν σε 6 ίσα τμήματα από το λογισμικό, το οποίο απέδιδε τις μυοκαρδιακές καμπύλες παραμόρφωσης. Από αυτές τις καμπύλες καταγραφόταν η μέγιστη τιμή παραμόρφωσης για κάθε μυοκαρδιακό τμήμα. Το μέγιστο LVGLS υπολογιζόταν σαν τον μέσο όρο των μέγιστων παραμορφώσεων στις τομές των 4-, 3- και 2- κοιλοτήτων. Ήταν απαραίτητο να γίνεται λήψη τριών συνεχόμενων καρδιακών κύκλων, ενώ η τελοσυστολή υπολογιζόταν από το κλείσιμο της αορτικής βαλβίδας, στην κορυφαία τομή των 3 κοιλοτήτων.

Η μέγιστη κυκλοτερής παραμόρφωση (LVGCS) υπολογιζόταν στην τομή του βραχύ άξονα της ΑΚ στο επίπεδο των θηλοειδών με την χρήση του Q-Analysis. Η ιχνηλάτηση του ενδοκαρδιακού ορίου γινόταν χειροκίνητα και οι τιμές LVGCS υπολογίζονταν από το μέσο όρο των 6 μυοκαρδιακών τμημάτων στην τομή αυτή. Η στρέψη της ΑΚ (LV-Twist) ορίζεται σαν την απόλυτη τιμή της διαφοράς της στροφής της βάσης από την κορυφή κατά τη συστολή και υπολογίζεται σε μοίρες. Η στροφή της κορυφής καθοριζόταν στην κορυφαία τομή του βραχύ άξονα και η στροφή της βάσης στην τομή του βραχύ άξονα στο επίπεδο της μιτροειδούς βαλβίδας με Q Analysis με τον ίδιο τρόπο που υπολογίστηκε το LVGCS. Όσον αφορά το LVGLS και το LVGCS, χρησιμοποιήθηκαν μόνο οι απόλυτες τιμές.

Ο μέγιστος ρυθμός αποσυτροφής της ΑΚ (untwisting velocity rate) υπολογίζεται σε μοίρες/sec κατά την ισοογκωτική χάλαση και πρώιμη πλήρωση και εξαγόταν από την καμπύλη της στροφής της ΑΚ σε σχέση με το χρόνο.

ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΙΑ ΤΡΙΩΝ- ΔΙΑΣΤΑΣΕΩΝ

Χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο 4D Auto LVQ (EchoPac) για να μετρηθούν οι όγκοι της ΑΚ και το τρισδιάστατο ΚΕ από εικόνες 3D σύμφωνα με τις ισχύουσες οδηγίες [64]. Η λήψη των εικόνων έγινε με σάρωση της καρδιάς σε όλον τον όγκο της κατά τη βαθιά εκπνοή με απεικόνιση πλήρους όγκου- ευρείας γωνίας. Μετά τη λήψη των εικόνων κατά την offline επεξεργασία τους, παρουσιαζόταν η τομή των 4-, 3- και 2 κοιλοτήτων καθώς και οι τομές του βραχύ άξονα. Η τελοδιαστολή και η τελοσυστολή επιλέγονταν χειροκίνητα και αυτόματα γινόταν ανίχνευση του μυοκαρδιακού ορίου, η οποία μπορούσε να διορθωθεί από τον ερευνητή.

Observer variability

Οι μετρήσεις έγιναν όπως ειπώθηκε παραπάνω από τον ίδιο ερευνητή. Για να ελεγχθεί η μεταβλητότητά του, ο ερευνητής επανέλαβε τις μετρήσεις του σε 20 τυχαίες εγκυμονούσες και στα 4 στάδια. Η μεταβλητότητα υπολογίστηκε σαν την σταθερή απόκλιση της διαφοράς μεταξύ των πρώτων και των δεύτερων μετρήσεων και εκφράστηκε σαν ποσοστό της μέσης τιμής. Οι τιμές μεταβλητότητας ήταν 4% για το LVGLS, 5.5% για το LVGCS και 4.5% για το LV-Twist.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Ο αριθμός των 110 περίπου ατόμων κρίθηκε ικανοποιητικός για τη στατιστική δύναμη των αποτελεσμάτων. Βιβλιογραφικά στοιχεία υποστηρίζουν ότι για την επίτευξη στατιστικής ισχύς > 90% είναι απαραίτητο ένα δείγμα > 44 ασθενείς. Έτσι μπορούν να ανιχνευθούν διαφορές μέσω των τιμών p μεγαλύτερων από 0.5 σε σταθερή απόκλιση ίση με 1. Η επεξεργασία των στοιχείων έγινε με τη μέθοδο ANOVA. Post- hoc tests χρησιμοποιήθηκαν

για να γίνουν συγκρίσεις μεταξύ των μεταβλητών και να αποδοθούν οι τιμές p. Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως μέσες τιμές \pm σταθερή απόκλιση (SD). Για τη σύγκριση κατηγορικών μεταβλητών μεταξύ των 2 ανεξάρτητων πληθυσμών (εγκυμονούσες και μάρτυρες) χρησιμοποιήθηκε το Pearson's χ^2 . Για την για τη σύγκριση των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων των μεταβλητών που προέκυψαν από τις διαδοχικές μελέτες των εγκύων γυναικών χρησιμοποιήθηκε το Paired samples Student's t-test . Εξαιτίας πολλαπλών συγκρίσεων χρησιμοποιήθηκε η προσαρμογή Bonferroni θέτοντας το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας στο 0,003. Χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα STATA® v.16.0 (StataCorp, College Station, Texas 77845 USA).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Χαρακτηριστικά του πληθυσμού

Από τις 190 έγκυες που συμπεριλήφθηκαν αρχικά στη μελέτη εξαιρέθηκαν 25 λόγω μη ικανοποιητικών εικόνων και 53 λόγω παράληψης κάποιας προγραμματισμένης επαναληπτικής εξέτασης. Έτσι το τελικό δείγμα το οποίο χρησιμοποιήθηκε για ανάλυση αποτελούνταν από 112 εγκυμονούσες.

Τα κύρια δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης μας αναφέρονται στον πίνακα 1.

Μεταβολές των κλασσικών δεικτών συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας (πίνακας 2).

Όλοι οι παραδοσιακοί υπερηχοκαρδιογραφικοί παράμετροι και η σύγκριση ανάμεσα στα τρίμηνα και τη λοχεία (ορίζεται σαν περίοδος 4) απεικονίζονται στον πίνακα 2.

Κατά την εγκυμοσύνη το πάχος των τοιχωμάτων της ΑΚ αυξήθηκε προοδευτικά (IVS: IVS1 7.2 ± 0.8 mm, IVS2 7.5 ± 0.6 mm, IVS3 7.6 ± 1.0 mm, IVS4 6.9 ± 1.0 mm, $p=0.029$, PW: PW1 7.6 ± 0.9 mm, PW2 7.9 ± 1.0 mm, PW3 8.5 ± 1.0 mm, PW4 7.5 ± 0.9 mm, $p<0.001$) και παρατηρήθηκε προοδευτική έκκεντρη αναδιαμόρφωση της ΑΚ ($p_{1-2}=0.08$, $p_{2-3}=0.02$, $p_{3-4}=0.006$, $p_{1-3}=0.004$, $p_{1-4}=0.789$, overall $p<0.001$). Και τα δύο ευρήματα υποχώρησαν στη λοχεία

Η ΤΔΔΑΚ δεν μεταβλήθηκε στο 1ο τρίμηνο σε σύγκριση με τους μάρτυρες, και παρέμεινε σταθερή κατά τη διάρκεια της κύησης (overall $p=0.570$). Το ίδιο παρατηρήθηκε και με την ΤΣΔΑΚ (overall $p=0.600$).

Το 2DEF δεν μεταβλήθηκε σημαντικά στο 1^ο τρίμηνο σε σύγκριση με τους μάρτυρες ($p_{1-μάρτυρες}=0.977$) όπως επίσης και στην διάρκεια της υπόλοιπης εγκυμοσύνης και της λοχείας (1^ο: $59.3 \pm 3.9\%$, 2^ο: $59.0 \pm 3.4\%$, 3^ο: $58.7 \pm 3.2\%$, 4^ο: $60.4 \pm 3.3\%$, μάρτυρες: $59.0 \pm 3.8\%$, overall $p=0.789$). Το 3D EF έδειξε μία ήπια και όχι σημαντική μείωση κατά την κύηση και μία μη σημαντική αύξηση στη λοχεία (1^ο: $59.7 \pm 4.2\%$, 2^ο: $59.3 \pm 3.7\%$, 3^ο: $59.0 \pm 3.8\%$, 4^ο: $60.1 \pm 4.0\%$, μάρτυρες: 60.0 ± 3.5 , overall $p=0.543$).

Όσον αφορά το συστολικό κύμα S, παρέμεινε σταθερό στο 1^ο τρίμηνο και παρόμοιο με τους μάρτυρες ($p_{1-μάρτυρες}=0.470$) και ανάμεσα στα τρία τρίμηνα της εγκυμοσύνης και τη λοχεία ($p=0.411$).

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του κύματος E ειδικά μεταξύ 2ου και 3ου τριμήνου. Στη λοχεία αυξήθηκε και επανήλθε στα πρό της κύησης επίπεδα ($p_{1-2}=0.475$, $p_{2-3}<0.05$, $p_{3-4}<0.05$). Το κύμα A δεν μεταβλήθηκε σημαντικά ($p_{2-3}=0.952$, $p_{3-4}=0.989$). Το κλάσμα E/A ελαττώθηκε με την πρόοδο της εγκυμοσύνης ($p_{1-2}=0.964$, $p_{2-3}=0.034$, $p_{3-4}=0.240$). Το κύμα E' από το TDI του μιτροειδικού δακτυλίου μειώθηκε ειδικά στο 3ο τρίμηνο ενώ αποκαταστάθηκε στη λοχεία ($p_{1-2}=0.138$, $p_{2-3}<0.001$, $p_{3-4}=0.004$), ενώ το κλάσμα E/E' αυξήθηκε ιδιαίτερα στο 3ο τρίμηνο και επανήλθε στη λοχεία ($p_{1-2}=0.049$, $p_{2-3}=0.572$, $p_{3-4}=0.021$).

Μεταβολές στις παραμέτρους Speckle tracking υπερηχοκαρδιογραφίας
(πίνακες 2,3,4 εικόνες 1,2,3,4,5)

Οι μεταβολές των παραμέτρων του speckle tracking απεικονίζονται στον πίνακα 2,3,4 και στις εικόνες 1, 2,3 ,4 και 5. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή των τιμών του LVGLS στο πρώτο τρίμηνο σε σχέση με τους μάρτυρες (p1-μάρτυρες=0.977). Στα επόμενα όμως 2 τρίμηνα σημειώθηκε στατιστικά σημαντική μείωση, ενώ επανήλθε στα προ της κύησης επίπεδα στη λοχεία και συγκεκριμένα στους 3 με 6 μήνες μετά τον τοκετό το LVGLS (1^ο:21.6±1.9%, 2^ο: 20.9±3.3%, 3^ο: 19.80±2.0%, 4^ο: 21.80±2.0%, μάρτυρες: 21.7±2.2%, p1-2:=0.009, p2-3=0.025, p3-4:<0.001).

Το LVGCS δεν μεταβλήθηκε σημαντικά κατά την κύηση και τη λοχεία σε σχέση με τις μάρτυρες (1^ο: 17.8±6.2%, 2^ο: 18.8±3.80%, 3^ο: 18.4±3.30%, 4^ο: 18.0±3.40%, μάρτυρες: 18.1±5.5% , p>0.3). Το LV-Twist παρουσίασε σημαντική αύξηση στο 1ο τρίμηνο της κύησης σε σχέση με τους μάρτυρες (p1-μάρτυρες=0.04) και παρέμεινε σταθερά αυξημένο καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης καθώς και στη λοχεία(1^ο:13.50±5.6°, 2^ο:13.60±6.1°, 3^ο:13.80±4.30°, 4^ο:13.1±4.3°, μάρτυρες 11.5±4.3°, overall p 1,2,3,4=0,859).

Ο μέγιστος ρυθμός της ταχύτητας αποσυστροφής της ΑΚ επέδειξε προοδευτικά μη στατιστικά σημαντική τάση μείωσης στην διάρκεια των τριμήνων της κύησης, που υποχώρησε όμως στη λοχεία (p1-2= 0,072, p2-3= 0,679, p3-4=0,052, p1-4=0,929).

Πίνακας 1: Βασικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης (112 εγκυμονούσες και μάρτυρες)

	Έγκυες γυναίκες	Μάρτυρες	P
ΗΛΙΚΙΑ (ΧΡΟΝΙΑ)	29.4±6.2	28.2±5.5	0.693
BSA (m²)	1.9±0.1	2.0±0.3	0.245
ΚΑΠΝΙΣΜΑ (%)	8	34	0.032
ΕΘΝΙΚΟΤΗΤΑ (%)			
ΕΛΛΗΝΙΚΗ	63	87	
ΑΛΒΑΝΙΚΗ	13	0	
ΠΟΝΤΙΑΚΗ	24	13	
ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΕΣ ΚΥΗΣΕΙΣ(%)			
ΝΑΙ	75	45	0.025
ΟΧΙ	25	55	0.012
ΚΣ (bpm)	83.5±12.1	75.3±10.5	0.450
ΣΑΠ (mmHg)	113±15	128±10	0.674
ΔΑΠ (mmHg)	75±10	77±12	0.456

BSA: επιφάνεια σώματος στην πρώτη επίσκεψη, ΚΣ: καρδιακή συχνότητα στην πρώτη επίσκεψη, ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση στην πρώτη επίσκεψη, ΔΑΠ: διαστολική αρτηριακή πίεση στην πρώτη επίσκεψη

Πίνακας 2. Παραδοσιακοί δείκτες συστολικής λειτουργίας και παράμετροι

speckle tracking

	Μάρτυρες	1^ο τρίμηνο	2^ο τρίμηνο	3^ο τρίμηνο	Λοχεία
N	31	112	112	112	92
MΚΔ (mm)	7.0 ± 1.0	7.2 ± 0.8	7.5 ± 0.6	7.6 ± 1.0	6.9 ± 1.0
ΟΤ (mm)	7.4 ± 0.9	7.6 ± 0.9	7.9 ± 1.0	8.5 ± 1.0	7.5 ± 0.9
RWT	0.3 ± 0.0	0.3 ± 0.1	0.4 ± 0.0	0.4 ± 0.0	0.3 ± 0.0
ΤΔΔΑΚ(mm)	45.2 ± 2.9	45.4 ± 2.8	46.0 ± 2.7	45.2 ± 8.5	45.5 ± 2.9
ΤΣΔΑΚ(mm)	21.2 ± 2.0	20.1 ± 2.5	21.7 ± 1.9	21.5 ± 2.0	21.3 ± 1.9
S(m/sec)	8.8 ± 1.1	9.3 ± 1.4	9.5 ± 1.1	9.3 ± 1.5	9.8 ± 1.6
LVEF (%)	59.0 ± 3.8	59.3 ± 3.9	59 ± 3.4	58.7 ± 3.2	60.4 ± 3.3
3DEF (%)	60.0 ± 3.5	59.7 ± 4.2	59.3 ± 3.7	59.0 ± 3.8	60.1 ± 4.0
LVGLS (%)	-21.7 ± 2.2	-21.6 ± 1.9	-20.9 ± 3.3	-19.8 ± 2.0	-21.8 ± 2.0
LVGCS (%)	-18.1 ± 5.5	-17.8 ± 6.2	-18.8 ± 3.8	-18.4 ± 3.3	-18.0 ± 3.4
LV Twist (°)	11.5 ± 4.3	13.5 ± 5.6	13.6 ± 6.1	13.8 ± 4.3	13.1 ± 4.3
E (m/sec)		0.88 ± 1.73	0,83 ± 0.16	0.79 ± 0.15	0.83 ± 0.16
A (m/sec)		0.64 ± 0.64	0.51 ± 0.13	0.61 ± 0.15	0.63 ± 0.12
E/A		1.56 ± 0.45	1.51 ± 0.35	1.33 ± 0.34	1.42 ± 0.41
E' (cm/sec)		13.99 ± 2.72	13.11 ± 2.41	11.11 ± 3.05	12.76 ± 2.92
E/E'		6.26 ± 1.53	7.75 ± 1.68	7.16 ± 1.63	6.49 ± 1.95
Untwist(°/sec)		110.48±39.07	98.22±35.18	95.52±36.76	110.29±30.84

ΜΚΔ: μεσοκοιλιακό διάφραγμα, ΟΤ: οπίσθιο τοίχωμα, RWT: σχετικό πάχος τοιχώματος: $2xPW/LVEDD$, ΤΔΔΑΚ: τελοδιαστολική διάμετρος αριστερής κοιλίας, ΤΣΔΑΚ: τελοσυστολική διάμετρος ΑΚ, LVEF: Κλάσμα εξώθησης ΑΚ, 3D:τριών διαστάσεων, LVGLS: συνολικό επίμηκες strain της Ακ , LVGCS: συνολικό κυκλοτερές strain της ΑΚ, LV Twist: στροφή της ΑΚ, Untwist: ρυθμός αποσυστροφής.

Πίνακας 3. Στατιστική σημαντικότητα p για συγκρίσεις ανάμεσα στα τρίμηνα της κύησης.

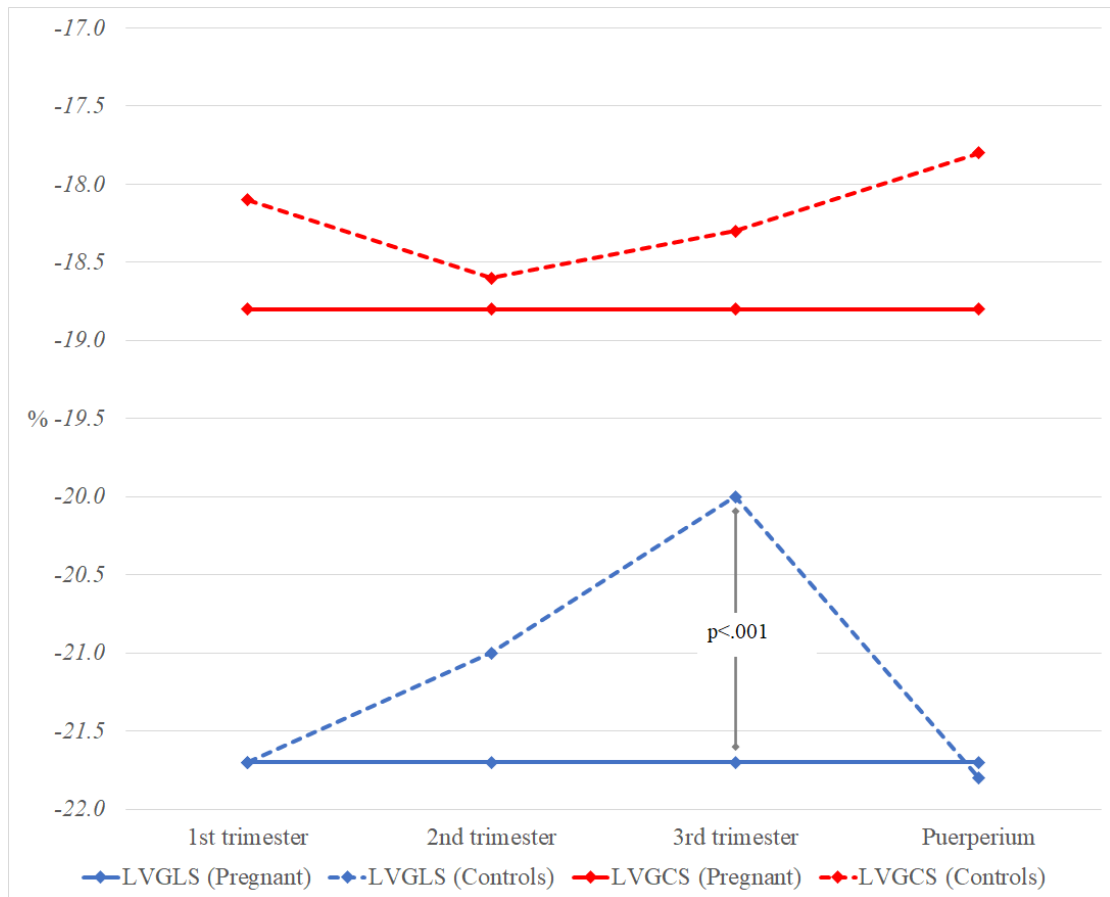
	1 ^ο -2 ^ο	2 ^ο -3 ^ο	3 ^ο -λοχεία	1 ^ο -3 ^ο	1 ^ο -λοχεία
RWT	0.082	0.027	0.006	0.004	0.789
LVGLS(%)	0.009	0.025	<0.001	<0.001	0.216
LV Twist(°)	0.611	0.581	0.776	0.898	0.579

RWT: σχετικό πάχος τοιχώματος: $2xPW/LVEDD$, LVGLS: συνολικό επίμηκες strain της Ακ, LV Twist: στροφή της ΑΚ. Οι τιμές του P προκύπτουν από το αντίστοιχο Student's t-test

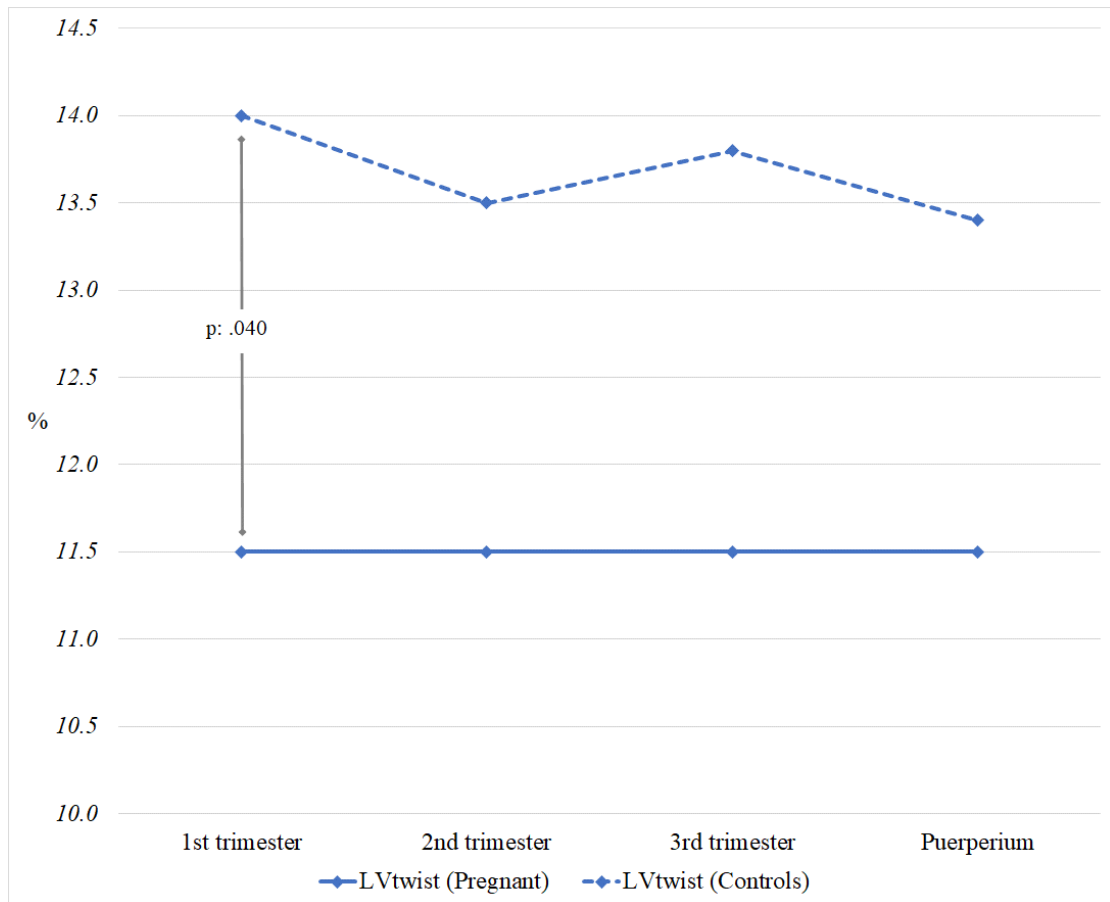
Πίνακας 4. Στατιστική σημαντικότητα p για συγκρίσεις ανάμεσα σε κάθε τρίμηνο και στους μάρτυρες (M)

	1 ^ο - M	2 ^ο - M	3 ^ο - M	Λοχεία - M
RWT	0.19	0.17	0.004	0,28
LVGLS(%)	0.977	0.03	0.001	0.849
LV Twist(°)	0.04	0.112	0.066	0.077

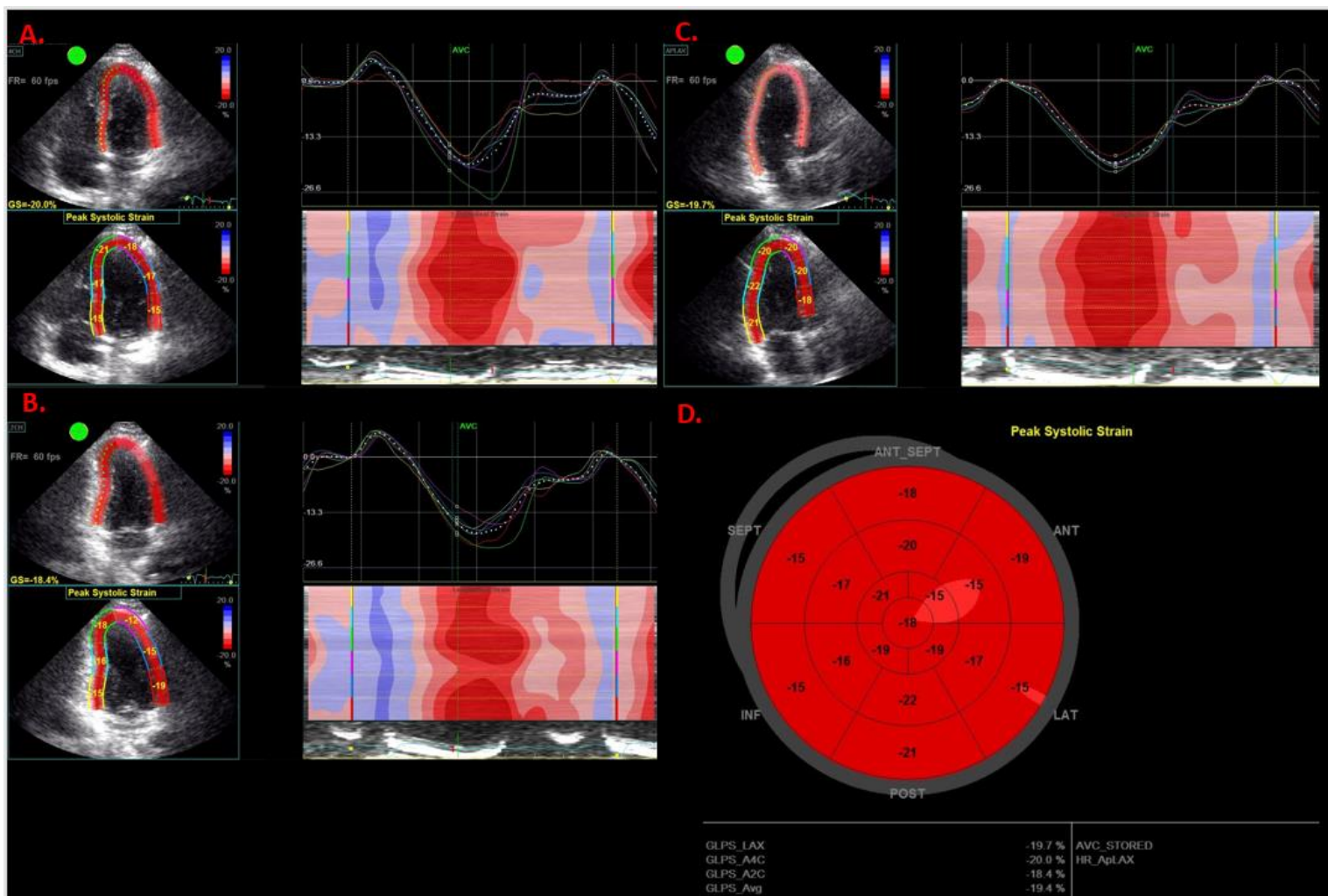
RWT: σχετικό πάχος τοιχώματος: $2xPW/LVEDD$, LVGLS: συνολικό επίμηκες strain της Ακ, LV Twist: στροφή της ΑΚ



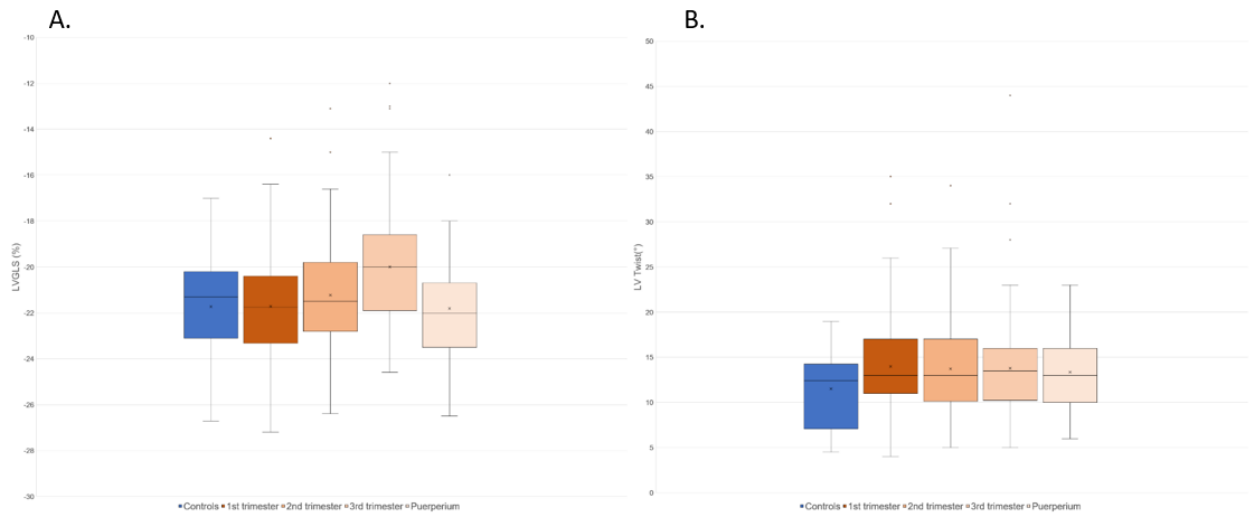
Εικόνα 1. Σχηματική αναπαράσταση των μεταβολών του συνολικού επίμηκους strain της αριστερής κοιλίας (LVGLS) και του συνολικού κυκλοτερούς strain της αριστερής κοιλίας (LVGCS) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της λοχείας. Σύγκριση με μάρτυρες.



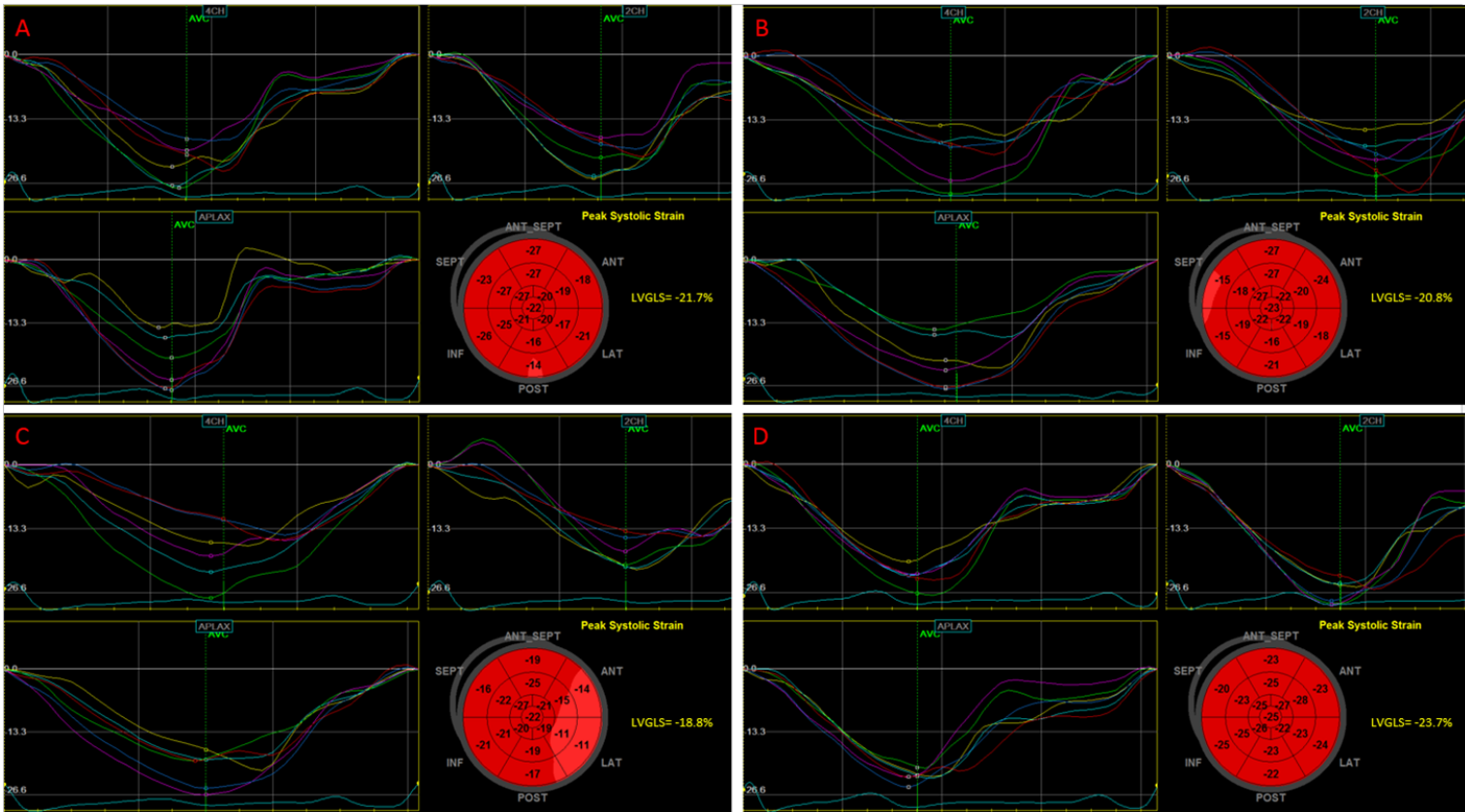
Εικόνα 2. Σχηματική αναπαράσταση των μεταβολών της στροφής της αριστερής κοιλίας (LV Twist) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της λοχείας σε σύγκριση με τους μάρτυρες.



Εικόνα 3. Ανάλυση του επιμήκους strain της ΑΚ στις τομές των 4- (A), 2- (B), 3-(C) κοιλοτήτων και το Bull's eye (D) σε μία έγκυο κατά τη διάρκεια του 3^{ου} τριμήνου.



Εικόνα 4. Box-plot του A. LVGLS (%) και B. LV-Twist (°) ανάμεσα στις υπό μελέτη ομάδες (μάρτυρες και τρίμηνα εγκυμοσύνης)



Εικόνα 5. Καμπύλες του επιμήκους strain της ΑΚ (LVGLS) σε μια έγκυο γυναίκα στο 1ο (A), 2ο (B), 3ο (C) trimester και στη λοχεία (D).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η συγκεκριμένη μελέτη, βασισμένη σε παραδοσιακούς και νεότερους δείκτες μυοκαρδιακής λειτουργικότητας, αποτελεί μια συνολική προσπάθεια ερμηνείας της λειτουργίας του μυοκαρδίου κατά τη διάρκεια της κύησης μελετώντας τόσο τη συστολική όσο και τη διαστολική φάση του καρδιακού κύκλου. Αν και δεν είναι η πρώτη μελέτη με το συγκεκριμένο αντικείμενο, οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι τα αποτελέσματα των παλαιότερων μελετών συγκρούονταν και έδειξαν τελικά, χρησιμοποιώντας έναν μεγάλο αριθμό ασθενών, ότι το LVGLS μειώνεται προοδευτικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, φαινόμενο που στην λοχεία φαίνεται να υποχωρεί πλήρως. Παράλληλα κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η μέγιστη ταχύτητα στρέψης της ΑΚ (LV Twist) αυξάνεται στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και παραμένει σταθερά υψηλή καθ'όλη τη διάρκεια της κύησης καθώς και τους πρώτους 6 μήνες της λοχείας. Σημαντική μεταβολή του LVGCS δεν διαπιστώθηκε. Όσον αφορά το ρυθμό αποσυστροφής (peak untwisting velocity rate), παρόλο που μειώθηκε με την πρόοδο της κύησης, η μεταβολή του δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Η βελτίωση της μυοκαρδιακής συσταλτικότητας είναι θεωρητικά το φυσικό επακόλουθο των προσαρμοστικών μεταβολών που λαμβάνουν χώρα στο καρδιαγγειακό σύστημα την περίοδο της κύησης, ώστε να καταφέρει η εγκυμονούσα καρδιά να ανταποκριθεί στις αυξημένες μεταβολικές ανάγκες. Παρόλ'αυτά πολυάριθμες μελέτες που έχουν διερευνήσει τους παραδοσιακούς δείκτες συστολικής λειτουργίας του μυοκαρδίου της ΑΚ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης παρουσιάζουν αντικρουόμενα ευρήματα [9,11,65]. Ενώ κάποιες αποκαλύπτουν επιδείνωση της μυοκαρδιακής λειτουργίας [9], υπάρχουν και εκείνες που δείχνουν ότι η μυοκαρδιακή συστολική λειτουργία βελτιώνεται [65]. Υπάρχουν βέβαια και μελέτες που σε συμφωνία με την δική μας υποστηρίζουν ότι η συστολική λειτουργία της

καρδιάς υπολογισμένη με βάση τους παραδοσιακούς δείκτες δεν επηρεάζεται σημαντικά [11]. Συγκεκριμένα, στην παρούσα μελέτη δεν καταγράφηκε σημαντική μεταβολή του KE (2DEF και 3DEF) όπως επίσης και του συστολικού κύματος S από το TDI doppler κατά την πρόοδο της κύησης. Η αιτία των διχογνωμιών μεταξύ των προαναφερθέντων ευρημάτων έγκειται στην χρήση του KE και της κλασματικής βράχυνσης σαν μέτρα συστολικής λειτουργίας του μυοκαρδίου. Οι δείκτες αυτοί είναι αφενός ευαίσθητοι στις συνθήκες φόρτισης και αφετέρου αποτελούν υπεραπλούστευση της σύμπλοκης και πολυδιάστατης παραμόρφωσης του μυοκαρδίου της ΑΚ [9]. Η παραμόρφωση του μυοκαρδίου είναι ένας συνδυασμός ενεργών δυνάμεων (εγγενής συσταλτικότητα), παθητικών δυνάμεων (ενδοκοιλιακή πίεση, αλληλεπίδραση γειτονικών μυοκαρδιακών τμημάτων) και ελαστικότητας των ιστών (μυοκαρδιακή αρχιτεκτονική- ποσοστό κολλαγόνου) [36]. Δημιουργείται λοιπόν η ανάγκη για πιο ειδικούς και ευαίσθητους στις υποκλινικές μυοκαρδιακές μεταβολές δείκτες που εκφράζουν με μεγαλύτερη ακρίβεια την πολυπλοκότητα της σύσπασης της ΑΚ. Τέτοιοι δείκτες είναι οι παράμετροι του strain όπως υπολογίζονται από το 2D-STE [66].

Όπως ήδη αναφέρθηκε, κύριο εύρημα της μελέτης ήταν η προοδευτική μείωση του LVGLS κατά τη διάρκεια της κύησης, η οποία παρατηρήθηκε ιδίως στο 2ο και 3ο τρίμηνο και υποχώρησε στη λοχεία. Παρόλ' αυτά είναι σημαντικό ότι παρά τη στατιστικά σημαντική μείωση που παρατηρήθηκε, το LVGLS παρέμεινε σε φυσιολογικά όρια. Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν αρκετές μελέτες που συμφωνούν με το συγκεκριμένο εύρημα [66-69, 70-71], δεν υπάρχει ομοφωνία ανάμεσα τους για τη χρονική αφετηρία της επιδείνωσης. Σε 2 μελέτες [65,67] με πληθυσμό 51 και 35 εγκυμονούσες αντίστοιχα υποστηρίζεται ότι η μείωση του LVGLS συμβαίνει στα όψιμα στάδια της κύησης και πιο συγκεκριμένα στο 3ο τρίμηνο. Κάποιοι άλλοι συγγραφείς [68,70] με πληθυσμό 27 και 68 εγκυμονούσες αντίστοιχα περιγράφουν ότι η επιδείνωση του LVGLS συμβαίνει στο 2ο τρίμηνο. Στη φυσιολογική κύηση, οι

δομικές μεταβολές που οδηγούν σε αναδιαμόρφωση της ΑΚ με στόχο την αύξηση της απόδοσής της αρχίζουν σταδιακά από την 12η εβδομάδα[11], οπότε η επιδείνωση του LVGLS, που ανιχνεύτηκε στο 2^ο τρίμηνο, αντανακλά αυτή τη διαδικασία αναδιαμόρφωσης. Στην παρούσα μελέτη η πρώτη εξέταση λάμβανε χώρα μέχρι την 12η εβδομάδα (1^ο τρίμηνο), οπότε και δεν είχαν ολοκληρωθεί ακόμα οι προαναφερθείσες δομικές μεταβολές του μυοκαρδίου που σύμφωνα με τη βιβλιογραφία προκαλούν έκκεντρη υπερτροφία στο μητρικό μυοκάρδιο [13]. Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι η παρούσα αποτελεί την πρώτη μελέτη με πολύ μεγαλύτερο πληθυσμό από τις προηγούμενες, γεγονός που προσφέρει στα αποτελέσματά μας εγκυρότητα και βαρύτητα.

Από την άλλη πλευρά μια παλαιότερη και μια πιο πρόσφατη μελέτη [71,72] με πληθυσμό 74 και 12 εγκύων αντίστοιχα, δεν διαπίστωσαν μεταβολή του LVGLS στην εγκυμοσύνη. Ο Meah και συν [73], έδειξαν ότι το LVGLS αυξάνεται σημαντικά στο 2ο τρίμηνο σε σχέση με τους μάρτυρες. Τα αποτελέσματα των προαναφερθέντων μελετών έρχονται σε αντίθεση με την παθοφυσιολογία των προσαρμοστικών μηχανισμών της καρδιάς κατά την κύηση. Είναι γνωστό ότι η καρδιακή συχνότητα και ο όγκος παλμού αυξάνονται στην εγκυμοσύνη και δημιουργούν μια κατάσταση υπερφόρτισης όγκου η οποία οδηγεί σε αναδιαμόρφωση της ΑΚ, που είναι μια φυσιολογική κατάσταση. Ο Gena και συν. [13] έδειξαν ότι κατά την κύηση παρατηρείται αύξηση του πάχους των τοιχωμάτων της ΑΚ και το σχετικό πάχος τοιχωμάτων ήταν σχετικό με το μοντέλο της έκκεντρης υπερτροφίας ειδικά κατά το 3^ο τρίμηνο. Αυτή οφείλεται όχι μόνο σε πάχυνση των συσταλών πρωτεϊνών των μυοκαρδιακών κυττάρων αλλά και σε οίδημα και αύξηση του εξωκυττάρου στρώματος [13], γεγονός το οποίο θα μπορούσε να αποτελεί την αιτία μείωσης του LVGLS, που καταγράψαμε.

Οι μεταβολές του LVGLS, που περιγράφονται τόσο στη βιβλιογραφία όσο και στην παρούσα μελέτη φαίνεται να υποστρέφουν στη διάρκεια της λοχείας [65,67-71,73] και οι τιμές του strain της ΑΚ αυξάνονται. Το γεγονός αυτό αντανακλά ότι οι μεταβολές αυτές του LVGLS αποτελούν μια φυσιολογική κατάσταση αφού αντιπροσωπεύουν την προσαρμογή της καρδιάς στις αυξημένες συνθήκες φόρτισης όγκου της εγκυμοσύνης. Η εξοικείωση με την φυσιολογική διακύμανση του LVGLS κατά την εγκυμοσύνη είναι μεγάλης σημασίας, αφού επιτρέπει την άμεση αναγνώριση των παθολογικών τιμών του LVGLS.

Το δεύτερο σημαντικό εύρημα της μελέτης αφορά την μέγιστη ταχύτητα LV-Twist, η οποία αυξήθηκε σημαντικά στο πρώτο τρίμηνο σε σχέση με τους μάρτυρες και παρέμεινε αυξημένη σε όλη την εγκυμοσύνη και τη λοχεία. Στη βιβλιογραφία δεν υπάρχει ομοφωνία, αφού μια μελέτη διαπίστωσε βελτίωση της στροφικής κίνησης της ΑΚ στο 3ο τρίμηνο μιας φυσιολογικής κύησης, μια άλλη [69], αύξηση της μέγιστης ταχύτητας LV-Twist ήδη από το 2ο τρίμηνο, ενώ μια τρίτη [73] έδειξε ότι η στροφική κίνηση της ΑΚ στην κύηση δεν μεταβάλλεται σημαντικά.

Η πρώιμη αύξηση του LV-Twist ήδη από το 1^ο τρίμηνο, που διαπιστώσαμε στη μελέτη μας, μπορεί να ερμηνευτεί από τις αιμοδυναμικές μεταβολές που λαμβάνουν χώρα στην κύηση, ξεκινούν από την 5η εβδομάδα [7], οδηγούν σε υπερδυναμική κυκλοφορία και στόχο έχουν να αυξήσουν την απόδοση της ΑΚ ώστε αυτή να ανταποκριθεί στις αυξημένες ανάγκες της κύησης. Η στροφική λειτουργία της καρδιάς συνεισφέρει στην συστολική λειτουργία της ΑΚ μετατρέποντας το 15% της μυοκαρδιακής βράχυνσης του σαρκομερίου σε ΚΕ >50% [68]. Παρά την επιδείνωση της μυοκαρδιακής κίνησης στον επιμήκη άξονα που αποδείξαμε, το ΚΕ παραμένει πρακτικά σταθερό κατά την εγκυμοσύνη. Η ενδυνάμωση της μέγιστης ταχύτητας LV-Twist είναι πιθανά

έναν προσαρμοστικό καρδιακό μηχανισμό που στόχο έχει να αντιρροπίσει τη μείωση της επιμήκους λειτουργίας και να συνεισφέρει στην διατήρηση της φυσιολογικής συσταλτικότητας της καρδιακής αντλίας. Επομένως, η στροφική παραμόρφωση, η οποία εξαρτάται κυρίως από υποεπικαρδιακές εγκάρσιες ίνες φαίνεται να έχει μια εξισορροπητική δράση ειδικά στην προχωρημένη εγκυμοσύνη όταν το LVGLS είναι ιδιαίτερα μειωμένο ώστε να μην επηρεαστεί το σύνολο της καρδιακής λειτουργικότητας.

Είναι βέβαια σαφές πως αν η βελτίωση της στροφικής κίνησης ήταν ένας προσαρμοστικός μηχανισμός θα έπρεπε να υποστρέφει στη λοχεία. Το γεγονός ότι η βελτίωση της στροφικής κίνησης δεν υποχωρεί στους πρώτους 6 μήνες της λοχείας μπορεί να αιτιολογηθεί από προηγούμενες μελέτες, σύμφωνα τις οποίες [65], οι μεταβολές του καρδιαγγειακού συστήματος που συμβαίνουν στην κύηση υποχωρούν από 3 έως 12 μήνες μετά τον τοκετό. Η ακριβής χρονική στιγμή που το LV-Twist ανακάμπτει στο φυσιολογικό, αναμένεται να διερευνηθεί από μελλοντικές μελέτες.

Το τρίτο σημαντικό εύρημα της μελέτης είναι ότι το LVGCS παρέμεινε αμετάβλητο στην κύηση και στη λοχεία. Όσον αφορά την κυκλοτερή κίνηση τα ευρήματα στη βιβλιογραφία ποικίλουν. Κάποιες μελέτες [65,71] ανέδειξαν ότι δεν μεταβάλλεται, ενώ κάποιες άλλες ότι είναι μειωμένη κατά τη διάρκεια του 1^{ου} [67] ή του 2^{ου} τριμήνου [68,70]. Σύμφωνα με τα αποτελέσματά της παρούσας μελέτης, η κυκλοτερής κίνηση δε μεταβάλλεται σημαντικά στην κύηση, γεγονός αναμενόμενο αν ληφθεί υπόψιν η μοναδική ανατομία του μυοκαρδιακού τοιχώματος. Το 1972 ο Fransisco Torrent-Guasp περιέγραψε το ελικοειδές μοντέλο του κοιλιακού μυοκαρδίου, σύμφωνα με το οποίο, η ΑΚ αποτελείται από μια δεσμίδα μυοκαρδιακού μύος, η οποία αναδιπλώνεται και σχηματίζει τρεις διακριτές στοιβάδες [36]. Την μεσαία στοιβάδα που σχηματίζεται από κυκλοτερείς μυϊκές ίνες εγκάρσια προσανατολισμένες

(μεσοκάρδιο) και είναι υπεύθυνη για την κυκλοτερή και εγκάρσια κίνηση, την έσω επιμήκη στοιβάδα που έχει δεξιόστροφη ελικοειδή γεωμετρία (υπενδοκαρδιακή στοιβάδα) , υπεύθυνη για την επιμήκης κίνηση του μυοκαρδίου και την έξω επιμήκη στοιβάδα που εμφανίζει αριστερόστροφη ελικοειδή γεωμετρία (υποεπικαρδιακή στοιβάδα) και συνεισφέρει στην στροφική παραμόρφωση της ΑΚ [36,38]. Οι επιμήκεις ίνες της υπενδοκάρδιας στιβάδας είναι πιο ευπαθείς και ευαίσθητες στο αυξημένο τοιχωματικό stress και στην μειωμένη αιμάτωση και αυτή είναι η αιτία που η κίνηση στον επιμήκη άξονα είναι αυτή που επηρεάζεται αρχικά στις μυοκαρδιακές παθήσεις [74,75]. Καθώς η πάθηση εξελίσσεται η υποεπικαρδιακή στροφική κίνηση επηρεάζεται και τέλος ακολουθεί η κίνηση στον κυκλοτερή και εγκάρσιο άξονα [74] Συνεπώς ο πιο ευαίσθητος δείκτης υποκλινικής μυοκαρδιακής δυσλειτουργίας είναι το LVGLS και μετά ακολουθεί η ταχύτητα LV-Twist [68]. Το LVGCS και το LVGRS επηρεάζονται τελευταία σε πολύ προχωρημένη μυοκαρδιακή βλάβη [41,67].

Η διαστολική λειτουργία κατά τη διάρκεια της κύησης δεν έχει μελετηθεί τόσο ενδελεχώς όσο η συστολική και τα περισσότερα δεδομένα που υπάρχουν, αφορούν την εκτίμηση της με βάση τη διαμετροειδική ροή και τα δεδομένα του ιστικού doppler. Ο Kimura και συν.[76] έδειξαν ότι κατά τη διάρκεια της κύησης η διαστολική λειτουργία επηρεάζεται αρνητικά όταν υπολογίζεται με βάση τους προαναφερθέντες δείκτες, παραμένει όμως στα φυσιολογικά όρια. Όταν η Παπαδοπούλου και συν [68] εκτίμησαν τη διαστολική λειτουργία με βάση τους παραδοσιακούς δείκτες τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια με τα προαναφερθέντα. Παράδοξο αποτελεί το εύρημα της τελευταίας μελέτης όσον αφορά το μέγιστο ρυθμό αποσυστροφής (peak untwisting velocity rate), ο οποίος ειδικά στο 3^ο τρίμηνο φάνηκε να αυξάνεται σημαντικά. Οι συγγραφείς της μελέτης κατέληξαν τελικά στο συμπέρασμα ότι η διαστολική λειτουργία όχι μόνο δεν επηρεάζεται αρνητικά, αλλά βελτιώνεται κιόλας γεγονός που αποδόθηκε σε αντιρροπιστικούς μηχανισμούς που λαμβάνουν

χώρα στην κύηση. Αντίθετα ο μέγιστος ρυθμός αποσυστροφής δεν μεταβλήθηκε σημαντικά στη μελέτη του Yoon και συν. [69] κατά τη διάρκεια της κύησης, εύρημα το οποίο βρίσκει σύμφωνους και τους συγγραφείς της παρούσας μελέτης. Πιο συγκεκριμένα τόσο τα κλάσματα E/A και E/E' όσο και οι δείκτες του speckle tracking παρουσίασαν επιδείνωση πάντα όμως στο φάσμα του φυσιολογικού. Στην πραγματικότητα η επιδείνωση των δεικτών της διαστολικής λειτουργίας αποτελεί την λογική συνέχεια της επιδείνωσης του LVGLS που αναδείχθηκε μέσα από τη μελέτη μας. Είναι γνωστό ήδη από παλιές μελέτες [77,78] ότι η διαστολική λειτουργία διαταράσσεται μετά τη διατάραξη της συστολικής λειτουργίας του μυοκαρδίου σε μια πληθώρα παθήσεων όπως το έμφραγμα και η καρδιακή ανεπάρκεια. Παρόλο όμως που ο καρδιακός κύκλος διαιρείται σε 2 φάσεις, τη συστολική και τη διαστολική αποτελεί στην ουσία μια ενιαία ολότητα. Οι μεταβολές που παρατηρούνται σε κάθε φάση επηρεάζουν την καρδιακή λειτουργικότητα συνολικά και επιδείνωση της μίας φάσης συνεπάγεται επιδείνωση της άλλης και αντίστροφα. Δεν υπάρχει καρδιακή παθολογία όπου η έστω μείωση της μυοκαρδιακής επιμήκους συστολικής κίνησης να συνεπάγεται βελτιωμένη διαστολική λειτουργία.

Η συγκεκριμένη μελέτη αποκάλυψε την προσωρινή και αναστρέψιμη επίδραση της κύησης στην καρδιακή λειτουργία υγιών γυναικών. Στην ίδια κατεύθυνση ο Gungoren και συν. [79] απέδειξαν ότι ο δείκτης MPI, δηλαδή τόσο η συστολική όσο και η διαστολική λειτουργία της ΑΚ επιδεινώνονται στην εγκυμοσύνη ειδικά στο 3^ο τρίμηνο. Η κλινική σημασία της αναστρέψιμης μείωσης του LVGLS στο 3^ο τρίμηνο είναι ασαφής και επιπλέον μελέτες απαιτούνται ώστε να βρεθούν αυτοί οι υπερηχοκαρδιογραφικοί παράμετροι που θα βοηθήσουν στη διάκριση των γυναικών που είναι σε υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν δυσλειτουργία στη λοχεία. Η περιγεννητική μυοκαρδιοπάθεια είναι μια αιτία καρδιακής ανεπάρκειας που συνδέεται με την εγκυμοσύνη και αναπτύσσεται τυπικά τον τελευταίο μήνα ή μέχρι 6 μήνες μετά τον τοκετό σε γυναίκες χωρίς γνωστή καρδιαγγειακή νόσο [80]. Ο

καθορισμός των φυσιολογικών τιμών του 2D-STE κατά τη διάρκεια της κύησης, καθιστά τις παραμέτρους του 2D-STE ένα πολύ καλό εργαλείο για την πρόληψη και την πρόωπη διάγνωση της επιδείνωσης της συστολικής λειτουργίας της καρδιάς στην περιγεννητική περίοδο.

Περιορισμοί

1. Οι υπερηχογραφικές εικόνες που χρησιμοποιήθηκαν επιλέχθηκαν προσεκτικά ώστε να είναι πολύ καλής ποιότητας. Παρόλα αυτά κατά την κύηση αλλάζει τόσο η θέση της καρδιάς όσο και το μέγεθος του γυναικείου σώματος προκαλώντας ένα μεγαλύτερο επίπεδο δυσκολίας για τη λήψη εικόνων.
2. Λόγω της ειδικής κατηγορίας που εμπίπτουν οι γυναίκες στην περίοδο της λοχείας, δεν κατέστη δυνατό να πραγματοποιηθεί έλεγχος στο σύνολο του πληθυσμού μας στη περίοδο αυτή. Όμως το ποσοστό στο οποίο πραγματοποιήθηκε αντιστοιχεί σε πάνω από το 70% του πληθυσμού μας.

Συμπεράσματα

Οι αιμοδυναμικές και δομικές μεταβολές, οι οποίες συμβαίνουν σαν φυσιολογικός προσαρμοστικός μηχανισμός της καρδιάς στις αυξημένες μεταβολικές ανάγκες της κύησης οδηγούν σε μια αναπροσαρμογή των δυνάμεων. Στους πρώτους μήνες της κύησης παρατηρείται μια βελτίωση της στρέψη της ΑΚ, ενώ προοδευτικά διαπιστώνεται μία μείωση του συνολικού επιμήκους strain της ΑΚ, ειδικά στο 3^ο τρίμηνο. Το κυκλοτερές strain δεν επηρεάζεται σε καμία χρονική στιγμή της κύησης. Αυτές οι μεταβολές στη μητρική καρδιά είναι πιθανά οι συνέπειες των παθοφυσιολογικών αλλαγών που παρατηρούνται στην κύηση. Αντικείμενο περαιτέρω ερευνών αποτελούν

τόσο η σχέση των μεταβολών των παραμέτρων του 2D-STE κατά την εγκυμοσύνη με πιθανές παθήσεις του καρδιαγγειακού συστήματος, όπως προεκλαμψία, περιγεννητική μυοκαρδιοπάθεια) όσο και το αν πιθανή τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου θα μπορούσαν να οδηγήσει σε μείωση του αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου σε αυτές τις γυναίκες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, Bonis M et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:3165-241.
2. Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2013;27:791-02.
3. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonnow RO, Braunwald E. Braunwald's heart disease, a textbook of cardiovascular medicine.10th edition. Philadelphia, Saunders, 2015. 189-94, 1755-58
4. Clapp JF, Seaward BL, Sleamaker RH, Hiser J. Maternal physiologic adaptations in early pregnancy.*Am J Obstet Gynecol* MFM 1988;159:1456-60
5. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy.*Cardiovasc J Afr* 2016;27:89-94
6. Atkins AF, Watt JM, Milan P, Davies P, Crawford JS. A longitudinal study of cardiovascular dynamic changes throughout pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 198;12:215-24.
7. Hunter S, Robson S. Adaptation of the maternal heart in pregnancy. *Br Heart J* 1992;68:540-3
8. Robson SC, Hunter S, Boys RJ, Dunlop W. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Physiol* 1989;256:H1060-5.
9. Iacobaeus C, Andolf E, Thorsell M, Bremme K, Östlund E, Kahan T. Cardiac function, myocardial mechano-energetic efficiency, and ventricular-arterial coupling in normal pregnancy *J Hypertens* 2018;36:857-66.

10. Mone SM, Sanders SP, Colan SD. Control mechanisms for physiological hypertrophy of pregnancy. *Circ J* 1996;94:667-72.
11. Melchiorre K, Sharma R, Thilaganathan B. Cardiac structure and function in normal pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012;24:413-21.
12. Mayrink J, Souza RT, Feitosa FE, Filho ER, Leite DF, Vettorazzi J, et. al. Mean arterial blood pressure: potential predictive tool for preeclampsia in a cohort of healthy nulliparous pregnant women. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019;19:460.
13. Geva T, Mauer MB, Striker L, Kirshon B, Pivarnik JM. Effects of physiologic load of pregnancy on left ventricular contractility and remodeling. *Am Heart J* 1997;133:53-9.
14. Mesa A, Jessurun C, Hernandez A, Adam K, Brown D, Vaughn WK et al. Left ventricular diastolic function in normal human pregnancy. *Circ J* 1999; 99:511-7.
15. Wright A, Wright D, Ispas CA, Poon LC, Nicolaides K. H. Mean arterial pressure in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45: 698–06
16. Mabie WC, DiSessa TG, Crocker LG, Sibai BM, Arheart KL. A longitudinal study of cardiac output in normal human pregnancy. *Am j Obstet Gynecol* 1994;170:849-56
17. Khan SG, Melikian N, Mushemi-Blake S, Dennes W, Jouhra F, Monaghan M et al. Physiological Reduction in Left Ventricular Contractile Function in Healthy Postpartum Women: Potential Overlap with Peripartum Cardiomyopathy. *PLoS One* 2016;11(2):e0147074.
18. Estensen ME, Beitnes JO, Grindheim G, Aaberge L, Smiseth OA, Henriksen T et al. Altered maternal left ventricular contractility and function during normal pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:659-66.

19. Kodogo V, Azibani F, Sliwa K. Role of pregnancy hormones and hormonal interaction on the maternal cardiovascular system: a literature review. *Clin Res Cardiol* 2019 Aug;108:831-46
20. Magon N, Kumar P. Hormones in pregnancy. *Niger Med J* 2012; 53:179.
21. Desai DK, Moodley J, Naidoo DP. Echocardiographic assessment of cardiovascular hemodynamics in normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;104:20-9.
22. Meah VL, Cockcroft JR, Backx K, Shave R, Stöhr EJ. Cardiac output and related haemodynamics during pregnancy: a series of meta-analyses. *Heart* 2016; 102: 518-26.
23. Schannwell CM, Schoebel FC, Zimmermann T, Marx R, Plehn G, Leschke M, Strauer BE. Left ventricular diastolic function in normal pregnancy. A prospective study using M-mode echocardiography and Doppler echocardiography. *Dtsch Med Wochenschr* 2000;125:1069-73.
24. Gungoren F, Tanriverdi Z, Besli F, Barut MU, Tascanov MB. The evaluation of diastolic function and myocardial performance index during pregnancy: A tissue Doppler echocardiography study. *Echocardiography* 2019;36:2152-7.
25. Zentner D, Plessis M, Brennecke S, Wong J, Grigg L, Harrap S. Deterioration in cardiac systolic and diastolic function late in normal human pregnancy. *Clin Sci* 2009;116(7):599-06.
26. Vogt M, Müller J, Kühn A, Elmenhorst J, Mühlbauer F, Oberhoffer R. Cardiac Adaptation of the Maternal Heart During Pregnancy: A Color-Coded Tissue Doppler Imaging Study. Feasibility, Reproducibility and Course during Pregnancy. *Ultraschall Med* 2015;36:270-5.
27. Afari HA, Davis EF, DPhil,2 and Sarma. Echocardiography for the Pregnant Heart. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2021;23(8):55

28. Colan SD, Borow KM, Neumann A, Share. Left ventricular end-systolic wall stress-velocity of fiber shortening relation: a load-independent index of myocardial contractility. *J Am Coll Cardiol* 1984;4:715-24.
29. Estensen ME, Beitnes JO, Grindheim G, Aaberge L, Smiseth OA, Henriksen T et al. Altered maternal left ventricular contractility and function during normal pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:659-66.
30. Clinical applications - speckle tracking. European society of cardiology. EACVI 3D Echocardiography Box. (internet) available from: <https://www.escardio.org/Education/Practice-Tools/EACVI-toolboxes/3D-Echo/clinical-applications-speckle-tracking>
31. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:1321-60.
32. Moran AM, Colan SD, Mauer MB, Geva T. Adaptive mechanisms of left ventricular diastolic function to the physiologic load of pregnancy. *Clin Cardiol* 2002;25:124-31.
33. Yuan LJ, Duan YY, Xue D, Cao TS, Zhou N. Ultrasound study of carotid and cardiac remodeling and cardiac-arterial coupling in normal pregnancy and preeclampsia: a case control study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014;14:113.
34. Regitz-Zagrosek V, Lundqvist CB, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;39:3165–241.
35. Bansal M, Kasliwal R. How do I do it? Speckle-tracking echocardiography. *Indian Heart J* 2013;65:117-23.

36. Fabiani I, Pugliese NR, Santini V, Conte L and Bello V. Speckle-Tracking Imaging, Principles and Clinical Applications: A Review for Clinical Cardiologists [internet]. intechopen edited by Umashankar Lakshmanadosh; 2016 [cited 2016 Oct 19] available from <https://www.intechopen.com/chapters/51931>
<http://dx.doi.org/10.5772/64261>
37. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, Zacà V et al. Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med* 2011;30:71-83.
38. Παρασκευαΐδης Ι, Παπαδόπουλος Κ. Εγχειρίδιο κλινικής ηχοκαρδιολογίας. 1η έκδοση, Αθήνα, Παρισιάνος 2013; σελ. 183-01
39. Gorcsan J, Tanaka H. Echocardiographic assessment of myocardial strain. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1401-13.
40. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:183-93.
41. 123 sonography [internet]. 1.9 Speckle Tracking / Deformation Imaging – Basics. Binder T. available from <https://123sonography.com/ebook/speckle-tracking-deformation-imaging-basics>
42. Kocabay G, Muraru D, Peluso D, Cucchini U, Mihaila S, Padayattil-Jose S et al. Normal left ventricular mechanics by two-dimensional speckle-tracking echocardiography. Reference values in healthy adults. *Rev Esp Cardiol* 2014;67:651-8.

43. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popović ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26(2):185-91.
44. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, Zacà V. Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med* 2011;30:71-83.
45. Park YH, Kang SJ, Song JK, et al. Prognostic value of longitudinal strain after primary reperfusion therapy in patients with anterior-wall acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21:262–7
46. Bertini M, Ng AC, Antoni ML, Nucifora G, Ewe SH, Auger D et al. Global longitudinal strain predicts long-term survival in patients with chronic ischemic cardiomyopathy. *Circulation Cardiovascular imaging* 2012;5:383-91.
47. Kostakou P, Kostopoulos V, Tryfou E, Giannaris V, Rodis I, Olympios C et al. Subclinical left ventricular dysfunction and correlation with regional strain analysis in myocarditis with normal ejection fraction. A new diagnostic criterion. *Int J Cardiol* 2018;15;259:116-21.
48. Luis SA, Pellikka PA. Is Speckle Tracking Imaging Ready for Prime Time in Current Echo Clinical Practice? *Prog Cardiovasc Dis* 2018;61:437-45.
49. Celutkien J, Pudil R, López-Fernández T, Grapsa J, Nihoyannopoulos P, Bergler-Klein J et al. Role of cardiovascular imaging in cancer patients receiving cardiotoxic therapies: a position statement on behalf of the Heart Failure Association (HFA), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology (ESC). *ESC Heart Fail* 2020; 22:1504–24.
50. Ong G, Yan AT, Connelly KA. Clinical application of echocardiographic-derived myocardial strain imaging in subclinical disease: a primer for cardiologists. *Curr Opin Cardiol* 2019;34(2):147-55.

51. Badiani S, Bhattacharyya S, Aziminia N, Treibel TA and Lloyd G. Moderate Aortic Stenosis: What is it and When Should We Intervene? *Interv Cardiol* 2021;16
52. Kostakou P, Kostopoulos V, Tryfou E, Markos L, Damaskos D, Olympios C et al. Segmentally impaired left ventricular longitudinal strain; a new predictive diagnostic parameter for asymptomatic patients with severe aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Perfusion* 2021. Online ahead of print.
53. Becker M, Kramann R, Dohmen G, et al. Impact of left ventricular loading conditions on myocardial deformation parameters: analysis of early and late changes of myocardial deformation parameters after aortic valve replacement. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20:681–9
54. Lancellotti P, Cosyns B, Zacharakis D, et al. Importance of left ventricular longitudinal function and functional reserve in patients with degenerative mitral regurgitation: assessment by two-dimensional speckle tracking. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21:1331–6.
55. Donoiu I, Târtea GC, Chávez-González E. Is there a utility for QRS dispersion in clinical practice? *J Mind Med Sci* 2017;4:132-41
56. Beitner N, Jenner J, Sörensson P. Comparison of Left Ventricular Volumes Measured by 3DE, SPECT and CMR. *J Cardiovasc Imaging* 2019;27:200-11.
57. Escardio.org [internet]. 3D Quantitation. EACVI 3D Echocardiography Box. available from <https://www.escardio.org/Education/Practice-Tools/EACVI-toolboxes/3D-Echo/quantitation>
58. Jenkins C, Tsang W. Three-dimensional echocardiographic acquisition and validity of left ventricular volumes and ejection fraction. *Echocardiography* 2020;37:1646-53.

59. Lang RM, Badano LP, Tsang W, et al. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13:1-46
60. Guta AC, Badano LP, Ochoa-Jimenez RC, Genovese D, Previtiero M, Civera S et al. Three-dimensional echocardiography to assess left ventricular geometry and function. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2019;17:801-15.
61. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L 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.
62. Barbier P, Mirea O, Cefalù C, Maltagliati A, Savioli G, Guglielmo M. Reliability and feasibility of longitudinal AFI global and segmental strain compared with 2D left ventricular volumes and ejection fraction: intra- and inter-operator, test-retest, and inter-cycle reproducibility. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:642-52.
63. Anwar AM. Global and segmental myocardial deformation by 2D speckle tracking compared to visual assessment. *World J Cardiol* 2012;4:341-6.
64. Aurich M, André F, Keller M, Greiner S, Hess A, Buss SJ et al. Assessment of Left Ventricular Volumes with Echocardiography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging: Real-Life Evaluation of Standard versus New Semiautomatic Methods. *J Am Soc Echocardiogr* 2014; 27:1017-24
65. Savu O, Jurcut R, Giusca S et al. Morphological and functional adaptation of the maternal heart during pregnancy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;289-97.

66. Μάτσακας Ε. Τεχνική και κλινικές εφαρμογές της διδιάστασης ηχοκαρδιογραφίας “speckle tracking”. Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση 320-31.
67. Sengupta SP, Bansal M, Hofstra L , Sengupta PP, Narula J. Gestational changes in left ventricular myocardial contractile function: new insights from two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2017;33:69-82.
68. Papadopoulou E, Kaladaridou A, Agrios J et al. Factors influencing the twisting and untwisting properties of the left ventricle during normal pregnancy. *Echocardiography* 2013;00:1-9.
69. Yoon AJ, Song J, Megalla S, Nazari R, Akinlaja O, Pollack S et al. Left Ventricular Torsional Mechanics in Uncomplicated Pregnancy. *Cardiol* 2011; 34: 543–8.
70. Cong J, Fan T, Yang X et al. Structural and functional changes in maternal left ventricle during pregnancy: a three-dimensional speckle-tracking echocardiography study. *Cardiovasc Ultrasound* 2015;13:6.
71. Ando T, Kaur R , Holmes AA , Brusati A , Fujikura , Taub CC. Physiological adaptation of the left ventricle during the second and third trimesters of a healthy pregnancy: a speckle tracking echocardiography study. *Am J Cardiovasc Dis* 2015;5:119-26
72. Nii M, Ishida M , Dohi K , Tanaka H , Kondo E , Ito M et al. Myocardial tissue characterization and strain analysis in healthy pregnant women using cardiovascular magnetic resonance native T1 mapping and feature tracking technique. *J Cardiovasc Magn Reson* 2018;20:52.
73. Meah VL, Backx K , Cockcroft JR, Shave RE, Stöhr EJ. Left ventricular mechanics in late second trimester of healthy pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019 ;54:350-8.

74. Fung MJ, Thomas L, Leung DY. Alterations in Layer-Specific Left Ventricular Global Longitudinal and Circumferential Strain in Patients With Aortic Stenosis: A Comparison of Aortic Valve Replacement versus Conservative Management Over a 12-Month Period. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32:92-01.
75. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L 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
76. Kimura Y, Kato T, Miyata H, Sasaki I, Minamino-Muta E, Nagasawa Y et al. Left Ventricular Diastolic Function During the Normal Peripartum Period. *Circ J* 2019;83:2265-70.
77. Ihara T, Komamura K, Shen YT, Patrick TA, Mirsky I, Shannon RP et al. Left ventricular systolic dysfunction precedes diastolic dysfunction during myocardial ischemia in conscious dogs. *Am J Physiol* 1994;267:H333-43.
78. Aoyagi T, Fujii AM, Flanagan MF, Arnold LW, Brathwaite KW, Colan SD et al. Transition from compensated hypertrophy to intrinsic myocardial dysfunction during development of left ventricular pressure-overload hypertrophy in conscious sheep. Systolic dysfunction precedes diastolic dysfunction. *Circulation* 1993;88:2415-25.
79. Gungoren F., Tanriverdi Z, Besli F, Barut 2 MU, Tascanov MB. The evaluation of diastolic function and myocardial performance index during pregnancy: A tissue Doppler echocardiography study. *Echocardiography* 2019;36(12):2152-2157. doi: 10.1111/echo.14537.
80. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of

Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010;12(8):767-78.doi: 10.1093/eurjhf/hfq120.