

УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ ВО СКОПЈЕ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ СКОПЈЕ



Соња Николова

**Прогностичката вредност на
компјутеризираната томографска
пулмонална ангиографија кај
пациенти со акутна белодробна
емболија**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Скопје, 2023

“SS. CYRIL AND METHODIUS” UNIVERSITY IN SKOPJE
FACULTY OF MEDICINE SKOPJE



Sonja Nikolova

**The prognostic significance of
computed tomographic pulmonary
angiography in patients with acute
pulmonary embolism**

DOCTORAL DISSERTATION

Skopje, 2023

УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ ВО СКОПЈЕ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
УНИВЕРЗИТЕТСКИ ИНСТИТУТ ЗА РАДИОЛОГИЈА –
СКОПЈЕ

Асс. д-р Соња Николова

**Прогностичката вредност на
компјутеризираната томографска
пулмонална ангиографија кај
пациенти со акутна белодробна
емболија**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Ментор: Проф. д-р Надица Митреска

Скопје, 2023

*Овој докторат им го посветувам на моите родители Виолета и Кирил,
за нивната бескрајна жртва, љубов и посветеност,
за нивната чесност, големина и истрајност,
за несебичната светлина и сигурност во овие непредвидливи времиња.*

СОДРЖИНА

1. ВОВЕД.....	9
1.1. Етиологија.....	11
1.1.1. Епидемиологија и инциденција.....	12
1.1.2. Ризик-фактори.....	13
1.1.3. Клиничка презентација.....	16
1.1.4. Прогноза и компликации.....	19
1.2. Анатомија, патогенеза и патофизиологија.....	20
1.3. Дијагностички методи во евалуација на белодробна емболија.....	25
1.3.1. Рендгенографија на бели дробови.....	25
1.3.2. Електрокардиографија и ехокардиографија.....	27
1.3.3. Компјутеризирана томографска пулмонална ангиографија.....	29
1.3.4. Магнетна резонантна пулмонална ангиографија.....	32
1.3.5. Ултрасонографија на долни екстремитети.....	33
1.3.6. Вентилациско-перфузиски скен.....	34
1.3.7. Серумски маркери.....	36
1.4. Дијагностички алгоритам за акутна белодробна емболија.....	37
1.5. Диференцијална дијагноза.....	39
1.6. Третман.....	40
2. МОТИВ ЗА ИЗРАБОТКА НА ИСТРАЖУВАЊЕТО.....	44
3. ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО.....	45
3.1. Главна цел.....	45
3.2. Специфични цели.....	45
4. ИСТРАЖУВАЧКИ ХИПОТЕЗИ.....	47

5. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ.....	49
5.1. Дизајн на студијата.....	49
5.2. Популација и истражување.....	49
5.2.1. Критериуми за вклучување.....	49
5.2.2. Критериуми за исклучување.....	49
5.2.3. Дијагностички критериум.....	50
5.3. Ограничување (БИАС) на истражувањето.....	53
5.4. Инструмент на истражување.....	53
5.5. Статистичка обработка на податоци.....	53
6. РЕЗУЛТАТИ.....	55
6.1. Демографски карактеристики на испитаниците.....	55
6.1.1. Анализа на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД во однос на демографските карактеристики на испитаниците.....	57
6.2. Анамнестични податоци за испитаниците.....	65
6.2.1. Анализа на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД во однос на пушачкиот статус и ДВТ.....	69
6.3. КТПА-анализа.....	76
6.3.1. ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД кај иницијалните КТПА.....	76
6.3.2. ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД кај контролните КТПА.....	79
6.3.3. Разликата на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД помеѓу иницијалните и контролните КТПА.....	82
6.4. Корелација на ПАОИ- со КТ-маркерите на ДСД.....	85
6.4.1. Корелација помеѓу ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД на иницијалните КТПА.....	85
6.4.2. Корелација помеѓу ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД на контролните КТПА.....	88
6.4.3. Корелација помеѓу разликата од ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД од иницијалните и контролните КТПА.....	91
6.5. ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД во однос на ДВД на ехокардиографија.....	93

6.5.1. ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД во однос на ДВД на иницијална ехокардиографија.....	93
6.5.2. ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД во однос на ДВД на контролна ехокардиографија.....	96
6.6. Предиктори на ДСД.....	98
6.6.1. ПАОИ како предиктор на ДСД.....	98
6.6.2. Дијаметарот на ДА како предиктор на ДСД.....	99
6.6.3. Односот на дијаметрите на ДА/ЛА како предиктор на ДСД.....	100
6.6.4. Дијаметарот на ДВ како предиктор на ДСД.....	101
6.6.5. Односот на дијаметрите на ДА/ЛВ како предиктор на ДСД.....	102
6.7. ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД во однос на временскиот интервал до контролното КТПА-мерење.....	103
7. ДИСКУСИЈА.....	106
8. ЗАКЛУЧОК.....	135
9. АНЕКС – ИНСТРУМЕНТ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО.....	140
9.1. Анекс 1 – прашалник за пациенти.....	140
9.2. Анекс 2 – формулар за КТПА-наод.....	141
10. ЛИТЕРАТУРА.....	142

ЛЕГЕНДА

КТ – компјутеризирана томографија

МДКТ – мултидетектор компјутеризирана томографија

КТПА – компјутеризирана томографска пулмонална ангиографија

ВТЕ – венски тромбоемболизам

ДВТ – длабока венска тромбоза

БТЕ – белодробна тромбемболија

АБЕ – акутна белодробна емболија

ХБЕ – хронична белодробна емболија

ДСД – десносрцева дисфункција

ДВД – десновентрикуларна дисфункција

ПАХ – пулмонална артериска хипертензија

ПАОИ – пулмонален артериски опструкциски индекс

ДА – десен атриум

ДВ – десен вентрикул

ЛА – лев атриум

ЛВ – лев вентрикул

ПА – пулмонална артерија

Ао – аорта

ВКС – вена кава супериор

ВКИ – вена кава инфериор

ИВС – интервентрикуларен септум

**ПРОГНОСТИЧКАТА ВРЕДНОСТ НА КОМПЈУТЕРИЗИРАНАТА
ТОМОГРАФСКА ПУЛМОНАЛНА АНГИОГРАФИЈА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО
АКУТНА БЕЛОДРОБНА ЕМБОЛИЈА**

Соња Николова, Универзитетски институт за радиологија, Медицински факултет,
Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Северна Македонија

ИЗВАДОК

Белодробната тромбемболија (БТЕ) и длабоката венска тромбоза (ДВТ) се таргет и етиологија на венскиот тромбоемболизам (ВТЕ), кој е трето најчесто кардиоваскуларно заболување по исхемичната болест на срцето и цереброваскуларните болести. Акутната белодробна емболија (АБЕ) е медицинска итност и сериозна клиничка манифестација на ВТЕ, а настанува како резултат на дешаржирање емболуси во пулмоналниот артериски систем со последична артериска оклузија што ја зголемува белодробната васкуларна резистенција и доведува до десносрцево оптоварување и акутна слабост на десниот вентрикул, што е животозагрозувачка состојба. Белодробните емболуси најчесто потекнуваат од централните длабоки вени на долните екстремитети. Имајќи ја предвид високата стапка на смртност кај пациенти со десносрцева дисфункција (ДСД), дури и во случај на иницијална хемодинамска стабилност, навремената дијагноза и брзото менаџирање се основа за реверзибилност на состојбата. Значително подобриот квалитет на сликата и дијагностичкиот перформанс на КТ пулмоналната ангиографија, му овозможуваат на овој дијагностички модалитет да биде имиџинг-техника на избор кај суспектна белодробна емболија. Во последната деценија, КТПА бележи драматично подобрување на квалитетот на снимање на пулмоналната циркулација, а овозможува и калкулација на ПАОИ, што ѝ дава квантитативна вредност на тежината на АБЕ. Со оглед на фактот што КТПА ги визуализира срцевите структури, таа е потенцијален метод за процена на функцијата на ДВ, без одложувањата што се асоцирани со стационарната ехокардиографија.

Цел на истражувањето: Да се направи детална радиолошка евалуација на иницијални и контролни КТПА кај пациенти со дијагностицирана АБЕ и преку корелација на пулмоналниот артериски опструкциски индекс (ПАОИ) со неколку КТ-кардиоваскуларни маркери на десносрцева дисфункција, добиени од КТПА-

прегледите, да се утврди нејзината прогностичка вредност во стратификацијата на ризикот од развој на ДСД.

Материјал и методи: Истражувањето претставува аналитичка студија на пресек и во целост се спроведе на ЈЗУ Универзитетски институт за радиологија во Скопје, а како извор на податоци се користеа реализираните иницијални и контролни КТПА за 119 испитаници со работна дијагноза – АБЕ, нивните наоди од иницијалните и контролните ехокардиографски прегледи, како и анамнестични податоци добиени од посебно дизајниран прашалник за потребите на истражувањето. Испитуваниот примерок во однос на ехокардиографскиот наод беше поделен во две групи, оние со присутна или отсутна десносрцева дисфункција. Присуството на десносрцева дисфункција се евалуираше преку квантитативни мерења на ПАОИ и повеќе КТ-кардиоваскуларни параметри.

Резултати: Во студијата консекутивно беа вклучени вкупно 119 испитаници чија половина структура ја сочинуваа 60 (50,42%) мажи и 59 (49,58%) жени, на просечна возраст од $57,78 \pm 15,7$ години, во распон од 19 до 91 година. Беше пресметана просечна телесна тежина кај испитаниците од $81,84 \pm 11,9$, а таа се движеше во ранг од 53 до 120 килограми. ПАОИ и повеќето КТ-маркери на ДСД покажаа статистички несигнификантни разлики во однос на полот, со исклучок на дијаметарот на аортата ($p = ,011$) и дијаметарот на ВКС ($p = ,015$). Во однос на возрасната дистрибуција, статистички сигнификантни разлики покажаа дијаметрите на ПА ($p = ,002$), Ао ($p = ,000$), ВКС ($p = ,001$), односот ПА/Ао ($p = ,015$) и контрастниот рефлукс во ВКИ ($p = ,007$). Дијаметрите на ПА, Ао и ВКС беа сигнификантно статистички асоцирани со телесната тежина на испитаниците ($p = ,004$), ($p = ,000$) и ($p = ,000$), соодветно. 54 (45,38%) испитаници се изјасниле како активни пушачи, додека 65 (54,62%) како непушачи. Се следеше тенденција за повисоки просечни вредности и медијани на ПАОИ, ДА, ДА/ЛА, ДВ, ДВ/ЛВ, ПА и ВКС кај непушачите, а статистички сигнификантна разлика во однос на пушачкиот статус се пресмета за ПАОИ, ДА, ЛА, ДА/ЛА, ЛВ, ДВ/ЛВ, ПА и ПА/Ао, $p = ,031$, $p = ,029$, $p = ,032$, $p = ,014$, $p = ,024$, $p = ,040$, $p = ,003$ и $p = ,031$, соодветно. Контрастен рефлукс во ВКИ и шифт на ИВС во поголем процент се следеше кај непушачи, 51 (65%) и 34 (52,3%) соодветно, а статистички сигнификантна асоцијација се нотираше само кај контрастниот рефлукс во ВКИ ($p = ,004$). 49 (41,18%) испитаници имаа знаци за ДВТ, за сметка на преостанатите 70

(58,82%). Евидентно е дека просечните вредности и медијани на ПАОИ, ДА/ЛА, ДВ/ЛВ, ПА/Ао и ВКС беа изразено повисоки кај испитаниците со конкомитантна ДВТ, $61,54 \pm 29,24$ (Ме = 65), $1,44 \pm 0,44$ (Ме = 1,6), $1,49 \pm 0,53$ (Ме = 1,5), $0,93 \pm 0,1$ (Ме = 0,9) и $2,14 \pm 0,3$ (Ме = 2,1), соодветно. Се добија статистички сигнификантни разлики за ПАОИ, дијаметарот на ДА, односот ДА/ЛА, дијаметарот на ДВ, дијаметарот на ЛВ, односот ДВ/ЛВ, помеѓу двете групи испитаници, а во однос на присуството на ДВТ ($p = ,023$, $p = ,026$, $p = ,016$, $p = ,020$, $p = ,012$ и $p = ,017$, соодветно). На иницијалните КТПА-прегледи, просечната вредност на ПАОИ₁ изразена во проценти беше $54,33 \pm 28,1\%$, додека на контролните КТПА-прегледи $7,14 \pm 15,3\%$. Се утврди статистички сигнификантна разлика за $p < ,05$ помеѓу просечните вредности на ПАОИ и речиси сите КТ-параметри на ДСД помеѓу иницијалните и контролните КТПА-мерења, со исклучок на дијаметарот на Ао ($p = ,825$). На иницијалните и контролните КТПА-мерења, како и на разликата од двете мерења, се регистрираше силна и статистички сигнификантна, позитивна корелација на ПАОИ со знаците за ДВД на ехокардиографија, контрастниот рефлукс во ВКИ, шифтот на ИВС, дијаметарот на ДА, ДВ, односот на дијаметрите ДА/ЛА, ДВ/ЛВ, дијаметарот на ВКС и ПА, за $p < ,05$. Се следеше статистички сигнификантна корелација помеѓу редукцијата на ПАОИ и редукцијата на КТ-маркерите на ДСД на контролните КТПА. Во однос на ДВД детектирана на иницијалната ехокардиографија, испитаниците беа поделени на две групи, група од 77 испитаници со детектирана ДВД и преостанатите 42 без, при што се добија статистички сигнификантни разлики за $p < ,05$, помеѓу ПАОИ, ДА, односот ДА/ЛА, ДВ, ЛВ, ДВ/ЛВ, ПА, ВКС, рефлуксот во ВКИ и шифтот на ИВС, од иницијалните КТПА-мерења. Во однос на ДВД детектирана на контролната ехокардиографија се добија идентични резултати за разликите помеѓу ранговите на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД од контролните КТПА-мерења. Во однос на процентуалната разлика за детектирана ДВД на иницијалните и контролните ехокардиографии, бројот на оние кај кои се детектираше ДВД опадна од 77 на 9, па според индексот на динамика, се регистрираше темпо на опаѓање од 88,3%. Анализата на ROC-кривите за ПАОИ, дијаметарот на ДА, односот на дијаметрите ДА/ЛА, дијаметарот на ДВ и односот на дијаметрите ДВ/ЛВ покажа дека тие претставуваат одлични предиктори на ДСД, со високи вредности за регијата под кривата. ПАОИ придонесуваше во дијагностицирање на ДСД со 92,5% [AUC = 0,925 (95% CI, 0,881-

0,969, $p < 0,0001$), со сензитивност од 79,2%, специфичност 83,3% и cut off вредност од 43,75%. Дијаметарот на ДА беше со AUC-вредност на ROC-кривата од 92,5% [AUC = 0,925 (95% CI, 0,881-0,97, $p < 0,0001$)], сензитивност од 79,2%, специфичност 78,6% и cut off вредност што предвидува позитивна состојба од 6,45 см. Односот на дијаметрите помеѓу десен и лев срцев атриум придонесуваше во предикција на ДСД со 89,9% [AUC = 0,899 (95% CI, 0,845-0,953, $p < 0,0001$)], сензитивност од 79,2%, специфичност од 76,2% и cut off од 1,25. И дијаметарот на ДВ се покажа како одличен предиктор на ДСД со AUC-вредност од 93,9% [AUC = 0,939 (95% CI, 0,899-0,979, $p < 0,0001$)], сензитивност од 81,8%, специфичност 83,3% и cut off вредност од 4,75 см. Односот на кратките оски на десен и лев срцев вентрикул имаше вредност на регијата под кривата од 92,1% [AUC = 0,921 (95% CI, 0,875-0,967, $p < 0,0001$)], сензитивност на предикција од 77,9%, специфичност 83,3% и cut off вредност од 1,15.

Заклучок: Со оваа студија се потврди значењето на КТПА во промптната дијагноза и менаџмент на АБЕ, како и нејзината прогностичка вредност во предвидување на евентуални компликации. КТПА има можност да идентификува и да квантифицира десносрцева слабост и да го стратифицира ризикот преку евалуација на ПАОИ и неколку кардијални КТ-параметри што се прогностички маркери за АБЕ. Студијата ќе најде особена примена во формирање на мултидисциплинарен консензус во однос на контролните КТПА-протоколи кај пациенти со АБЕ, а преку евалуација на ПАОИ и десносрцевата дисфункција асоцирана со ПАОИ, ќе се оптимизира времетраењето на терапијата и ќе се избегнат непотребните имиџинг-испитувања, односно преддијагностицирањето.

Клучни зборови: венски тромбоемболизам, акутна белодробна емболија, хронична белодробна емболија, десносрцева дисфункција, компјутерска томографска пулмонална ангиографија (КТПА), пулмонален артериски опструкциски индекс (ПАОИ), пулмонална хипертензија, длабока венска тромбоза, ехокардиографија, МР ангиографија.

Научна област: клиничка медицина

Потесна научна област: белодробна емболија

**THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF COMPUTED TOMOGRAPHIC
PULMONARY ANGIOGRAPHY IN PATIENTS WITH ACUTE PULMONARY
EMBOLISM.**

Sonja Nikolova, University Institute of Radiology, Medical Faculty, “Ss. Cyril and
Methodius University”, Skopje, North Macedonia

ABSTRACT

Pulmonary thromboembolism (PTE) and deep vein thrombosis (DVT) are two manifestations of the same condition, named venous thromboembolism (VTE), which is the third most common cardiovascular disease after the ischemic heart and cerebrovascular diseases. Acute pulmonary embolism (APE) as a medical emergency and a very serious clinical manifestation of VTE, occurs due to discharge of emboli in the pulmonary arterial system, subsequent arterial occlusion and an increase in the pulmonary vascular resistance, that can lead to an increase in the right heart afterload and acute right ventricular failure, which is a life-threatening condition. The most frequent origin of pulmonary emboli are central deep veins of the lower extremities. Taking into account the fact that patients with right heart dysfunction have a high mortality rate, even in cases of initial hemodynamic stability, timely diagnosis and prompt management are the basis for the reversibility of the condition. The significantly improved image quality and upgraded diagnostic performance of CT pulmonary angiography are essential in acknowledging this diagnostic modality as the imaging technique of choice in suspected pulmonary embolism. The last decade has shown a dramatic improvement in the CTPA depiction quality of the pulmonary vasculature, and through additional enabling of the PAOI calculation, offers a quantitative value to the severity of APE. Given the fact that CTPA visualizes cardiac structures, it is a potential method for assessing RV function without the delays associated with stationary echocardiography.

Objective: To conduct a detailed radiological assesment of the initial and follow-up CTPA’s in patients diagnosed with APE, and by evaluating the relationship between the pulmonary arterial obstruction index (PAOI) and several CT cardiovascular markers of right heart dysfunction, obtained from the CTPA examinations, to determine its prognostic value in the risk stratification of potential RHD.

Material and Methods: The research, which is a cross-sectional analytical study, was entirely conducted at The University Institute of Radiology in Skopje and included a total of 119

subjects with a working diagnosis – APE. Quantitative information obtained from the initial and follow up CTPA's, findings from the initial and follow up echocardiographic examinations and the anamnestic data acquired from a specially designed questionnaire for research purposes, were utilized as data source for this research. Regarding the echocardiographic findings, the examined sample was divided into two groups, those with or without right heart dysfunction. The presence of right heart dysfunction was evaluated through quantitative PAOI measurements and several CT cardiovascular parameters.

Results: The gender structure of a total of 119 subjects that were consecutively included in the study, consisted of 60 (50.42%) males and 59 (49.58%) females, with mean age of 57.78 ± 15.7 , ranging from 19 to 91 years. The mean body weight of the subjects was 81.84 ± 11.9 , and it ranged from 53 to 120 kilograms.

In terms of gender, the difference between PAOI and most of the CT markers of RHD, was statistically insignificant, with the exception of the Ao diameter ($p = .011$) and SVC diameter ($p = .015$). Regarding age, a statistically significant difference was obtained for the diameters of PA ($p = .002$), Ao ($p = .000$), SVC ($p = .001$), the PA/ Ao ratio ($p = .015$) and the contrast reflux in IVC ($p = .007$). The difference between ranks of the diameters of PA, Ao and SVC were significantly associated with the subjects' body weight ($p = .004$), ($p = .000$) and ($p = .000$), respectively. 54 (45.38%) respondents declared as active smokers, while the rest 65 (54.62%), as non-smokers. A tendency for higher means and medians of PAOI, RA, RA/ LA, RV, RV/ LV, PA and SVC was observed among non-smokers, and a statistically significant difference in relation to smoking was calculated for PAOI, RA, LA, RA/ LA, LV, RV/ LV, PA and SVC, $p = .031$, $p = .029$, $p = .032$, $p = .014$, $p = .024$, $p = .040$, $p = .003$ and $p = .031$, respectively. There was a higher percentage of IVC contrast reflux and IVS shift in non-smokers, 51 (65%) and 34 (52.3%) respectively, and only the IVC contrast reflux demonstrated a statistically significant association with smoking ($p = .004$). Only 49 (41.18%) respondents showed signs of DVT, at the expense of the remaining 70 (58.82%). What was evident is that the means and medians of PAOI, RA/ LA, RV/ LV, PA/ Ao and SVC were markedly higher in subjects with concomitant DVT, 61.54 ± 29.24 (Me = 65), 1.44 ± 0.44 (Me = 1.6), 1.49 ± 0.53 (Me = 1.5), 0.93 ± 0.1 (Me = 0.9) and 2.14 ± 0.3 (Me = 2.1), respectively. A statistically significant association with DVT was obtained for PAOI, RA, RA/ LA, RV, LV and RV/ LV ($p = .023$, $p = .026$, $p = .016$, $p = .020$, $p = .012$ and $p = .017$, respectively). On the initial CTPA's, the average score of PAOI₁ was $54.33 \pm 28.1\%$, while

on the follow up CTPA's, $7.14 \pm 15.3\%$. A significant difference was determined for $p < .05$ between the average scores of PAOI and almost all CT parameters of RHD, between initial and follow up CTPA measurements, with the exception of the Ao diameter ($p = .825$). On the initial and follow up CTPA measurements, as well as on the subtraction of both, a strong and significant positive correlation for $p < .05$ was obtained between the PAOI score and signs of RVD on echocardiography, IVC contrast reflux, IVS shift, diameter of RA, RV, SVC, PA, RA/ LA and RV/ LV diameter ratios. A statistically significant correlation was also observed between the reduction of the mean PAOI score and the reduction of the mean values of RHD-CT markers on the follow up CTPAs. With regard to RVD signs present on the initial echocardiography, subjects were divided into two groups, a group of 77 with positive RVD signs, and the remaining 42, with a statistically significant difference for $p < .05$ of PAOI, RA, RA/ LA ratio, RV, LV, RV/ LV ratio, PA, SVC, IVC reflux and IVS shift between the two groups. Regarding RVD signs detected on the follow up echocardiography, identically significant results were obtained for the differences between ranks of PAOI and the CT markers of RHD in RVD+ and RVD- subjects. Regarding the percentage difference of detected RVD on initial and follow up echocardiography, the number of detected RVD decreased from 77 to 9, so according to the dynamic index, a 88.3% decrease rate was registered. The ROC curve analysis for PAOI, RA diameter, RA/ LA diameter ratio, RV diameter and RV/ LV diameter ratio, established them as excellent predictors of RHD, with high values for the area under the curve. PAOI contributed to the diagnosis of RHD with 92.5% (AUC = 0.925 (95% CI, 0.881-0.969, $p < 0.0001$)), sensitivity of 79.2%, specificity 83.3% and cut off value of 43.75%. The RA diameter exhibited an AUC value of 92.5% (AUC = 0.925 (95% CI, 0.881-0.97, $p < 0.0001$)), sensitivity of 79.2%, specificity 78.6% and cut off value that predicts the positive condition, 6.45 cm. The RA/ LA diameter ratio contributed to the prediction of RHD with 89.9% (AUC = 0.899 (95% CI, 0.845-0.953, $p < 0.0001$)), sensitivity of 79.2%, specificity of 76.2% and cut off 1.25. The RV diameter proved to be an excellent predictor of RHD with an AUC value of 93.9% (AUC = 0.939 (95% CI, 0.899-0.979, $p < 0.0001$)), sensitivity of 81.8%, specificity 83.3% and cut off value of 4.75 cm. The RV/ LV diameter ratio had an AUC value of 92.1% (AUC = 0.921 (95% CI, 0.875-0.967, $p < 0.0001$)), sensitivity of prediction 77.9%, specificity 83.3% and cut off value of 1.15.

Conclusion: This study confirms the importance of CTPA in the prompt diagnosis and

management of APE, as well as its prognostic value in predicting possible complications. CTPA has the ability to identify right ventricular failure and perform risk stratification by evaluating PAOI and other cardiac CT parameters that are prognostic markers for APE. The study will find particular application in forming an intradisciplinary consensus regarding follow up CTPA protocols in patients with PTE, and through the evaluation of PAOI and PAOI-associated right ventricular dysfunction, to optimize the duration of therapy and avoid unnecessary imaging examinations, i.e., overdiagnosis.

Keywords: venous thromboembolism, acute pulmonary embolism, chronic pulmonary embolism, right ventricular dysfunction, computed tomographic pulmonary angiography (CTPA), pulmonary arterial obstruction index (PAOI), pulmonary hypertension, deep vein thrombosis, echocardiography, MR angiography.

Scientific field: clinical medicine

Scientific subfield: pulmonary embolism

1. ВОВЕД

Акутната белодробна емболија (АБЕ) е важен клинички ентитет што заедно со длабоката венска тромбоза (ДВТ) се дел од спектарот на венскиот тромбоемболизам (ВТЕ) и негова честа фатална компликација. Белодробната тромбемболија (БТЕ) е акутна кардиоваскуларна состојба, трета најчеста по срцевата исхемија и цереброваскуларната болест, со висока и рана стапка на смртност, која, и покрај напредокот во дијагностицирањето и третманот во последните триесетина години, значително не е променета (1). Белодробната емболија настанува заради делумна или потполна опструкција на поголеми или помали пулмонални артериски гранки со тромби или други емболуси (маст, воздух, амнионска течност) и може да се јави како резултат на низа состојби, но кај дури 65 до 70% се евидентира кај случаи со венска тромбоза (2).

Оклузијата на пулмоналните артерии е причина за многубројни респираторни и кардиоваскуларни ефекти. Респираторните ефекти вклучуваат зголемување на алвеоларниот мртов простор, хипоксемија, хипервентилација и белодробни инфаркти. Како резултат на опструкцијата на ниво на пулмоналното артериско корито и акутно притисочно оптоварување, а во комбинација со редуцирано исполнување или одлив надвор од десниот вентрикул, белодробната емболија може да резултира со акутна десносрцева дисфункција што претставува прогресивен конгестивен синдром и е животозагрозувачка состојба (3). Знаците на десносрцева дисфункција и хемодинамска нестабилност, како што се тахикардија, низок систолен крвен притисок, респираторна инсуфициенција и синкопа, се асоцирани со слаба прогноза и висок ризик од рана смртност во првите 30 дена од почетокот на симптоматологијата (4). Друга одложена, но потенцијално фатална последица на белодробната емболија е развојот на хронична белодробна хипертензија.

Имајќи ги предвид фактите дека повеќето пациенти умираат во првите часови од презентацијата, а десносрцевата дисфункција е потенцијално реверзибилна состојба, навремената и точна дијагноза на АБЕ е значајна во обезбедување брз третман и соодветно менаџирање на пациентите (5). Заради неспецифичноста на симптомите и варијабилната клиничка слика, белодробната емболија претставува дијагностички предизвик, особено кај асимптоматски пациенти, во споредба со оние во состојба на кардиоген шок. Најголем проблем во секојдневната клиничка практика е да се постави

сомневање за присуство на белодробна тромбемболија (БТЕ) и да се препознаат различните клинички форми: акутна, масивна и субакутна белодробна тромбемболија (6).

Следејќи го секојдневниот развој на нови и побрзи аквизициски имиџинг-техники, евидентна е зголемената потреба од компјутеризираната томографска пулмонална ангиографија (КТПА) во дијагностицирање на акутна белодробна емболија (АБЕ). Значително подобриениот квалитет на слика и дијагностички перформанс на КТ пулмоналната ангиографија, заедно со широката распространетост и лесната достапност, се клучни фактори во општото прифаќање на овој дијагностички модалитет како главна имиџинг-техника кај суспектна белодробна емболија, што од своја страна доведе до замена на пулмоналната сцинтиграфија и инвазивната белодробна ангиографија, кои порано важеа за референтен стандард и примарни тестови во дијагностичката обработка (7, 8, 9). КТПА цврсто се устоличи како дијагностички модалитет на избор кај суспектна АБЕ, со сензитивност од 96 до 100% и специфичност од 89 до 98% (10, 11, 12).

Последниве години се бележи динамичен развој на многубројни модели за прогностичка стратификација на белодробната емболија. Предложено е пациентите со низок ризик безбедно да се третираат амбулантски (13). За да се идентификуваат пациентите со неповолна прогноза, било хоспитализирани или оние што се следат амбулантски, се препорачува комбинација од лабораториски биомаркери, соодветна клиничка информација и имиџинг-модалитети (14, 15, 16).

Главни придобивки од КТПА се можноста за директна визуализација, точно лоцирање и квантификација на тромбите во пулмоналното артериско стебло до супсегментно ниво, како и истовремена анализа на медијастиналните и други белодробни структури. Пулмоналниот артериски опструкциски индекс (ПАОИ) игра важна улога на квантитативен предиктор на непосакуван исход кај пациенти со АБЕ. Слична улога имаат и преостанатите КТ-маркери на десносрцевата дисфункција, како што се промените во дијаметарот на десниот атриум, десниот вентрикул, односот на дијаметрите на десните и левите срцеви кавитети, дијаметарот на вена кава супериор и визуелната градиција на раниот контрастен рефлукс во вена кава инфериор и хепаталните вени (17, 18). КТПА овозможува брзо и сигурно исклучување или потврдување на присуството на тромби во пулмоналниот артериски систем, а

претставува добар прогностички маркер и алатка во градирање на ризикот од непосакуван исход кај пациенти со АБЕ. Главни методи на категоризирање на хемодинамската компромитација кај АБЕ се имицинг-маркерите на десносрцевата дисфункција, методите на квантификација на тромбите и мерењата на белодробната перфузија (19, 20).

1.1. Етиологија

Белодробната емболија е акутен и чест клинички и патофизиолошки синдром со неретко фатален исход, а претставува оклузија на една или повеќе пулмонални артерии заради дешарж на емболусен материјал, кој може да биде од ендогено потекло – коагулирана крв, маст, амнионска течност или тумор или егзогено потекло, како што е гасниот емболус.

Тромбите во пулмоналниот артериски систем најчесто потекнуваат од длабоките вени на нозете или малата карлица.

Оваа состојба е асоцирана со понапредна возраст и многубројни наследни или стекнати ризик-фактори. Се смета дека белодробната емболија и длабоката венска тромбоза се манифестација на иста состојба, а тоа е венскиот тромбемболизам што претставува трето најчесто кардиоваскуларно заболување во индустријализираните земји (21, 22, 23). Проточната компромитација на пулмоналните артерии, заради споменатата интралуминална оклузија, доведува до нарушување на крвниот проток, зголемен притисок и акутна слабост на десниот срцев вентрикул, што од своја страна претставува животозагрозувачка состојба.

Се следи тренд на отежната и задоцнета дијагноза на АБЕ заради нетипичната и варијабилна симптоматологија и клиничка манифестација.

Прогнозата на акутната белодробна емболија зависи од степенот на пулмонална артериска опструкција и хемодинамскиот ефект што следува, а познавањето на патофизиолошките механизми помага во стратифицирање на ризикот и ординирање на соодветна терапија.

Како и со повеќето области во медицината, иако многу протоколизирани, дијагнозата и менаџирањето на АБЕ, сè уште покажуваат слабости и низа сиви зони во донесувањето одлуки, што бара дополнително консолидирање на клиничките и дијагностички искуства (10, 24).

1.1.1. Епидемиологија и инциденција

Високиот морбидитет и морталитет, како и инциденцијата од над десет милиони случаи годишно, придонесуваат БТЕ да претставува голем товар на светско ниво (25). И покрај недостигот од егзактни епидемиолошки податоци, пресметана е приближна годишна инциденција на БТЕ од 39 до 115 случаи на 100.000 и онаа на ДВТ од 53 до 162 случаи на 100.000 од општата популација (26, 27).

БТЕ диспропорционално ја афектира постарата популација, па кај индивидуи на 80-годишна возраст и постари се следи осумкратно повисока инциденција од оние на возраст од 20 до 44 години (26, 28). Консекутивно на трендот на стареење на општествата, лонгитудиналните студии покажуваат тенденција за пораст на инциденцијата на БТЕ. Инциденцијата на БТЕ е ретка во педијатриската популација со помалку од еден случај на 100.000, а релативно честа кај популацијата над 75-годишна возраст од еден случај на сто (38, 39). Хоспитализираните пациенти имаат поголем ризик за развој на БТЕ од општата популација, со приближно 1% од сите болнички приеми (29, 30, 31, 32, 39). Постои неконзистентност на извештаите за инциденцијата во однос на половата дистрибуција, иако неколку студии сугерираат повисока инциденција кај машкиот пол (33, 34).

Европските упатства за дијагноза и третман на белодробна тромбемболија даваат податок за годишна стапка на инциденцијата на венска тромбоза и БТЕ од приближно 0,5-1,0 случај на 1.000 жители (35). И покрај овие информации, бројките се најверојатно повисоки поради тоа што белодробната тромбемболија може да се манифестира асимптоматски кај дури 40 до 50% од пациентите со длабока венска тромбоза (33).

Обдукциските студии покажуваат дека белодробната тромбемболија била претсмртно дијагностицирана кај само 30 до 45% од пациентите (36).

По коронарната артериска болест и мозочниот инсулт, акутната белодробна емболија го зазема третото место меѓу најчестите видови на кардиоваскуларни заболувања (38). Иако клиничките податоци укажуваат на тоа дека повеќето случаи на БТЕ се јавуваат на возраст од 60 до 70 години, податоците од обдукција покажуваат најголема инциденција кај лица од 70 до 80 години. Нетретирана, АБЕ е поврзана со значителна стапка на смртност од дури 30%, додека кај дијагностицирана и третирана АБЕ, таа изнесува 8%. Кај 10% од пациентите со АБЕ настапува нагла смрт. Кај

двајца до тројца пациенти кои подлегнале на АБЕ, смртта настапува во првите два часа од презентацијата (33, 36, 37, 38).

Поновите анализи на витални регистарски информации од страницата на databazata за смртност на Светската здравствена организација (СЗО), во периодот од 2000 до 2015 година, покажуваат годишен просек на смртност заради БТЕ од 38.929 случаи на вкупно 651 милион жители од 41 држава во европскиот регион на СЗО (вклучувајќи ја и централна Азија) (40). Периодот од 2000 до 2015 година бележи пад на смртноста поврзана со БТЕ од околу 50%, од 12,7 на 6,5 случаи во 100.000 од општата популација, без значителни разлики во половата дистрибуција. И покрај овој надолен тренд, студијата покажала дека смртноста заради БТЕ расте експоненцијално со возраста, достигнувајќи и до 80 случаи на 100.000 од повозрасната популација. БТЕ останува да биде релативно важна причина за смртност помеѓу помладата женска популација, со 13 случаи на 1.000 (40). Уште поголем проблем е фактот што белодробната тромбемболија може да води кон перзистентна хронична болест, т.е. хронична белодробна хипертензија, што од своја страна претставува сериозен инвалидитет (41, 42, 43, 44, 45).

1.1.2. Ризик-фактори

Кон средината на 19 век, Рудолф Вирхов идентификувал тријада на ризик-фактори што ја поттикнуваат тромбозата:

- застој на крвен проток;
- оштетување на васкуларен ендотел; и
- хиперкоагулабилност на крвта.

Сите ризик-фактори ги рефлектираат овие иницијални патофизиолошки процеси (46). Ризик-факторите можат да бидат наследни или стекнати, а појавата на ВТЕ се смета за резултат на интеракција помеѓу ризик-факторите поврзани со пациентот и средината (47). Ризик-факторите поврзани со пациентот се вообичаено трајни, додека факторите на средината се често привремени, но и покрај тоа, нивната предиктивна вредност не е еднаква и ВТЕ може да се појави и кај пациенти без идентификувана предиспонираност (48, 49). БТЕ е најчесто мултикаузална болест, предизвикана од повеќе од еден ризик-фактор, а нивното присуство му помага на клиничарот да постави сомневање или точна дијагноза и да биде водач во носењето

одлуки кога преостанатите тестови се контрадикторни или тешки за интерпретација.

Наследни ризик-фактори се:

- фактор V Лајден;
- протромбинска генска мутација;
- недостаток на антитромбин;
- недостаток на протеин C; и
- недостаток на протеин S.

Стеknати ризик-фактори се:

- хирургија на трауматски состојби;
- малигнитет;
- перипартален период;
- естрогенска терапија;
- старост; и
- прекумерна тежина.

Според препораките на Британското торакално здружение за менаџмент на суспектна, акутна белодробна емболија од 2003 година, факторите на ризик традиционално се класифицирани во мајорни и минорни, односно со висок и низок релативен ризик (50).

Мајорни фактори на ризик се:

- долготрајна имобилизација заради различни причини;
- карлични и абдоминални хируршки интервенции, оперативна замена на колк/колeно, постоперативна интензивна нега;
- миокарден инфаркт и срцева слабост;
- малигни болести, особено абдоминални и карлични неоплазми или напредната метастатска болест;
- бременост, ран пуерпериум и оперативни гинеколошки зафати;
- проблеми со долните екстремитети, како фрактури или варикозни вени;
- претходна историја за ДВТ или БТЕ; и

- тромбофилија.

Додека во минорни фактори на ризик спаѓаат:

- кардиоваскуларни заболувања како конгенитални, конгестивни, хипертензија, суперфицијална венска тромбоза, малпозициониран централен венски катетер;
- употреба на орална контрацепција или хормонска заместителна терапија;
- различни состојби, како ХОББ, тромботични нарушувања, скриен малигнитет, невролошки болести, прекумерна тежина, долги авионски патувања итн.

Нема потврда за асоцираноста на пушењето со појавата на БТЕ во повеќе различни студии (51).

Ризикот од БТЕ расте експоненцијално со возраста, но не е утврдено во кој опсег таа претставува индивидуален ризик-фактор (52, 53).

Широката употреба на профилакса кај ортопедските и општите хируршки интервенции ја редуцира инциденцијата на постоперативна БТЕ (54).

Долгочасовните воздушни и земјени патувања се асоцирани со два до четири пати поголем ризик од појава на БТЕ, иако таа релација сè уште не е потврдена (55, 56, 57, 58, 59).

Докажан е зголемен ризик за развој на БТЕ кај пациенти кои употребуваат естрогенска терапија, особено агенти од „третата генерација“ (60, 61, 62, 63). ВТЕ е една од водечките причини за морбидитет и морталитет кај мајките. Околу две третини од случаите се среќаваат во текот на бременоста, а само третина по породувањето. Неодамнешна студија покажува петкратно зголемување на ризикот од ВТЕ за време на бременост и 60-кратно зголемување во првите три месеци од породувањето, споредбено со преостанатите жени. Ризикот бил најголем во првиот триместар од бременоста и во првите шест недели по породувањето. Ризикот од тромбоза за време на бременоста е афектиран од присуството на протромботични абнормалности (64, 65, 66, 67).

Тестирањата за тромбофилија (вродена или стекната) идентификуваат хемостатски абнормалности (антифосфолипиден синдром, недостаток на антитромбин

III, фактор V Лајден, протеин C, протеин S) кај дури 25 до 50% од пациентите со ВТЕ, иако тие вообичаено не се поврзуваат со идиопатската ВТЕ, сè додека не дојдат во соодветна интеракција со стекнатите ризик-фактори (68, 69, 70).

Се следи зголемен ризик на детектирање карциноми во период од 6 до 12 месеци по првата епизода на ВТЕ, особено кај оние без други евидентни ризик-фактори и/или со рекурентни епизоди на ВТЕ (71, 72, 73, 74, 75).

1.1.3. Клиничка презентација

Имајќи ги предвид високиот морбидитет и потенцијалниот фатален исход, прогнозата на БТЕ ќе зависи од навременото и точно дијагностицирање, соодветната категоризација на ризикот и добро мониторираната антикоагулација (10, 76, 77). Редукција на морбидитетот и морталитетот може да се постигне само по брза дијагноза и успешно препознавање на пациентите со БТЕ (78). Неуспешното дијагностицирање е сериозен пропуст во менаџирањето на состојбата и доведува до 30% смртност кај нетретирани пациенти, додека смртноста опаѓа на 8% кај пациенти кои подлегнале на ефективна терапија (79).

БТЕ е со мошне нејасна и неспецифична презентација што се поврзува со широк спектар на симптоми, па таа останува недоволно дијагностицирана (80, 81, 82). Класичната тријада на симптоми, хемоптизија, диспнеја и плевритична болка, всушност и не е толку честа во секојдневната практика, па целокупната клиничка слика лесно може да се замени со други системски нарушувања или кардиопулмонални заболувања (83). Треба да се има предвид и фактот што дел од пациентите со БТЕ ќе бидат асимптоматски, што дополнително ја отежнува дијагнозата на оваа болест (84). Клиничката презентација на БТЕ може да варира од инцидентно дијагностицирана, до шок, артериска хипотензија (< 90 mmHg) или нагла смрт и ќе зависи од повеќе фактори што индивидуално или во комбинација му влијаат на белодробниот паренхим преку ефектот на васкуларна оклузија:

- присуство или отсуство на друга асоцирана кардиопулмонална болест;
- број, големина и локацијата на емболусите;
- присуство на мултипни емболични епизоди и временскиот интервал помеѓу нив;
- степенот на организација и лиза на тромбот – спонтано или по терапија.

Најчести симптоми на АБЕ се тахипнеја, диспнеја и плевритична градна болка. Нагол почеток на овие симптоми, без претходно позната респираторна болест, е високосугестивен за АБЕ. Спротивно на ова, дијагностицирањето на АБЕ кај пациенти со хронични респираторни заболувања, особено пациенти со ХОББ, е отежнато заради можноста АБЕ да се манифестира како егзацербација на хроничната состојба. Бројот и локацијата на опструирани васкуларни корита, кардиопулмоналната резерва на пациентот и неговата возраст, значително можат да ја афектираат клиничката слика. Во случај на белодробен инфаркт често се јавува плевритична градна болка придружена со хемоптизии и алвеоларна хеморагија заради опструкција на дисталните белодробни артерии што се во непосредна близина на плеврата.

Со оглед на ниската сензитивност и специфичност, присуството или отсуството на кој било симптом или клинички знак, не е доволно за да се прифати или да се отфрли дијагнозата. Кај 65% од пациентите постои сомневање за БТЕ заради плевритична градна болка придружена со диспнеја или без неа. Изолирана и акутна диспнеја, понекогаш бавно прогредирачка, се среќава кај 20% од пациентите со БТЕ (69). Ретка клиничка презентација на БТЕ се синкопата и шокот, кои се среќаваат кај само 10% од пациентите (79).

БТЕ може да биде дијагностицирана и инцидентно, во отсуство на клиничка суспекција и кај пациенти каде што компјутеризирана томографија се прави заради други здравствени причини, како што е стејџинг на карцином.

Симптоматската БТЕ може да се манифестира како три независни синдроми со различна патофизиологија и степен на тежина:

- алвеоларна хеморагија;
- изолирана диспнеја;
- синкопа и/или шок.

Клиничко обележје на алвеоларната хеморагија, која е резултат на периферни емболуси, е плевритична болка заради иритација на висцералната плевра, а поретко и хемоптизии. И покрај честото и погрешно реферирање на алвеоларната хеморагија како пулмонален инфаркт, хистопатолошкиот корелат покажува дека провокација за алвеоларна хеморагија е инфлукс на крв од бронхијалната циркулација со висок

притисок во сегментот опструиран од емболусот (85). Класична радиолошка слика кај околу 20% афектирани пациенти е триаголен инфилтрат на широка основа со плеврата. Други радиографски абнормалности се плочести ателектази и плеврална ефузија.

Тахикардијата и диспнејата поретко се среќаваат во овој клинички синдром, рефлектирајќи го периферниот карактер и помалите хемодинамски реперкусии на таквите пулмонални емболуси (86).

Кај изолираната диспнеја, отсуството на плевритична болка се должи на попроксималното ниво на емболизација на белодробните артерии. Пациентите најчесто се жалат на опресивна ретростернална болка, која диференцијално дијагностички може да се интерпретира и како ангина пекторис. Оваа болка најверојатно рефлектира миокардна исхемија, која настанува како резултат на зголемен притисок во сидот на десниот вентрикул и редукција на коронарниот артериски проток. Само кај 45% од пациентите е присутна тахикардија. Електрокардиограмот ретко е нормален, но промените се неспецифични. Иако диспнејата е најчесто абруптна и со брз почеток, кај некои пациенти временски може да прогредира и до неколку дена или недели (86). Диспнејата има мултифакториелно потекло и може да настане како резултат на бронхоспазам или вазоспазам, нарушувања во белодробната циркулација, неподвижност или намалена респираторна екскурзија на дијафрагмата, ателектаза и/или пулмонален инфаркт, аноксија или нарушување на срцевата функција. Кај пациенти со веќе постојна срцева слабост или белодробно заболување, влошената диспнеја може да биде единствениот симптом што укажува на БТЕ.

Синкопата и/или шокот се клиничка манифестација кај високоризична или порано нарекувана масивна БТЕ, која доведува до акутна и тешка белодробна хипертензија и десносрцево затајување. Најчесто е резултат на масивни, централни тромби. За ваквата состојба на масивна БТЕ со шок, потребен е специфичен дијагностички пристап (87).

Исто така, вреди да се споменат и 38% случаи со присуство на едностран, болен оток на горниот или долниот екстремитет. Ако дијагнозата на БТЕ е во тесна релација со ДВТ, знаците и симптомите на инволвируваниот екстремитет ќе вклучат еритем, едем, болна осетливост и палпабилна, променета поткожна вена. Кај пациенти со конкомитантна десна срцева слабост може да се сретне и зголемен југуларен венски притисок (88).

Имајќи ја предвид неспецифичната симптоматологија, заедничка и за други потенцијално фатални кардиопулмонални состојби, доаѓаме до заклучок за потреба од дополнителни модалитети во исклучувањето на БТЕ, а нејзината дијагноза може и треба да интегрира повеќе специјалности, како ургентна медицина, кардиологија, интерна медицина, акушерство и гинекологија, хируршки гранки, а понекогаш и ургентна интервентна радиологија.

1.1.4. Прогноза и компликации

Десната вентрикуларна дисфункција и шоковата состојба се лош прогностички знак и укажуваат на зголемена можност за смртен исход кај пациентите со БТЕ, слично како и пациентите со БТЕ и коегзистирачка ДВТ. Дизајнирани се неколку прогностички модели од кои најчесто користени се: индексот на сериозност на БТЕ, PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) и поедноставениот PESI (sPESI – simplified Pulmonary Embolism Severity Index). Скорот PESI има способност да предвидува 30-дневна смртност кај пациенти со утврдена дијагноза на БТЕ. Основната сила на PESI и sPESI се огледува во способноста да се идентификуваат пациенти со низок ризик за 30-дневна смртност.

Главни компликации поврзани со БТЕ се:

- рекурентен тромбоемболизам;
- хронична тромбоемболична пулмонална хипертензија;
- десна срцева слабост;
- кардиоген шок.

Нетретирана БТЕ се поврзува со смртност и до 30%. Голем број студии сугерираат зголемен ризик од мозочен удар кај пациенти со АБЕ, кој најверојатно се должи на парадоксална емболија преку патентен форамен овале. Рекурентен тромбоемболизам најчесто се јавува една до две недели по дијагнозата, кога пациентите манифестираат повторување и влошување на клиничката состојба, а најчеста причина е несоодветната антикоагулација во текот на третманот. Перзистентна или прогресивна диспнеја во текот на првите три месеци до две години од дијагнозата треба да поттикне на исклучување на хронична тромбоемболична пулмонална хипертензија (СТЕРН) што се развива кај 5% од пациентите. Се

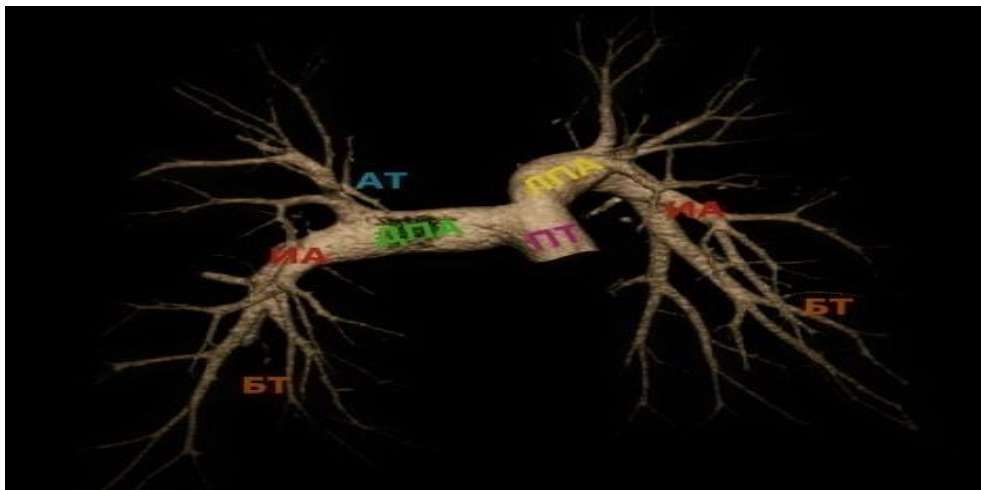
препорачуваат контролна компјутерска томографија, вентилациско-перфузиски скен или ехокардиографија кај пациенти кои остануваат упорно симптоматски, месеци до години по иницијалната епизода на АБЕ и сите овие имиџинг-модалитети ќе демонстрираат пулмонална хипертензија. Кај сите пациенти со СТЕРН се препорачува доживотна антикоагулантна терапија и рано упатување на евалуација за евентуална пулмонална тромбендартеректомија.

1.2. Анатомија, патогенеза и патофизиологија

Васкуларизацијата на белите дробови е обезбедена преку две артериски циркулации (89). Нутритивната улога ѝ припаѓа на бронхијалната циркулација, која црпи само 1% од минутниот срцев волумен, но примарна циркулација се пулмоналните артерии што вршат транспорт на венска крв од срцето до белите дробови. Гранките на пулмоналните артерии го придружуваат бронхијалното стебло и завршуваат како капиларна мрежа во состав на алвеоларниот ѕид (90). Во нормални околности на отсуство на анатомски варијации, пулмоналниот трункус (ПТ), пред излезот од перикардот се дели на две гранки, десна и лева (Слика 1). Левата пулмонална артерија (ЛПА) пред својата бифуркација на ниво на коренот од левото белодробие поминува над левиот принципален бронх. Десната пулмонална артерија (ДПА) ја продолжува оската на пулмоналниот трункус и идентично на ниво на коренот од десното белодробие се дели на две гранки, горна и долна (интерлобарна). Супериорниот пулмонален трункус го снабдува десниот горен лобус, а меѓулобарниот го снабдува средниот и долниот десен лобус. Лобарните гранки од своја страна се делат на сегментни и супсегментни артерии. Можат да се сретнат многубројни анатомски варијации на потекло на артериите, на пример, медијалните и латералните сегментни артерии за десниот среден лобус можат да се појават како заедничко стебло од интерлобарната артерија или како посебни гранки. Артеријата на долниот десен лобус најпрвин ја дава апикалната сегментна гранка, а дистално од неа се нарекува базално стебло. Базалното стебло прво ги дава медијалните базални и предни базални сегментни артерии, проследени со латералните и постериорните базални сегментни артерии. Лево отсуствува anterioren трункус, па сегментните гранки излегуваат директно од принципалната артерија. За левиот горен лобус и лингула можат да се сретнат пет до седум сегментни гранки. Супериорната сегментна артерија за долен лев

лобус потекнува од левата интерлобарна артерија над излезот на лингуларните артерии, додека каудално од нив, левата интерлобарна артерија преминува во базално стебло што ги дава сегментните гранки за долен лев лобус (91). Базалните сегментни гранки можат да се дуплираат или триплираат (90) (Слика 1).

Слика 1. Анатомија на пулмонална артерија прикажана со виртуелна реконструкција на МДКТ



Пулмоналниот трункус на компјутеризирана томографија вообичаено мери до 28 мм, а некои студии за горна граница на нормала ги реферираат 29 мм кај мажите и 27 мм кај жените (89, 92). Одредувањето на односот на пулмоналниот трункус и асцендентна аорта, кога $e > 0,9$, е соодветен метод за процена на зголемувањето на пулмоналната артерија (92). Притисокот во пулмоналниот трункус нормално се движи од 8 до 20 mmHg, додека кај пулмоналната хипертензија интралуминалниот притисок надминува 25 mmHg во мирување или 30 mmHg при напор.

Белодробната емболија настанува како резултат на откачување и миграција на централни, длабоки венски емболуси/фрагментирани тромби во пулмоналната артериска циркулација. Најчест извор на тромбемболуси се потколениските вени, потоа феморопоплитеалните вени, а поретко пелвичните, долната шуплива вена, десносрцевите кавитети и вените на вратот и горните екстремитети (93). Тромбозата иницијално почнува во регии со редуциран проток, како што се валвуларните кусписи и рачвиштата на крвните садови, па се следи прогресија заради настанатата хипоксија, која од своја страна предизвикува локална хиперкоагулабилност и хемоконцентрација (94, 95). Вените на горните екстремитети се извор на мал процент емболуси и најчесто

се среќава асоцијација со имплантирани централни венски катетри и интракардијални направи, малигнитет или венска траума (96). Пелвичните вени се извор на емболуси во комбинација со други предиспонирачки состојби како пелвична инфекција, хируршки интервенции на малата карлица или бременост. Централните емболуси со потекло од длабоките вени на долните екстремитети како причина за БТЕ се среќаваат во 15 до 32%, додека емболусите од вените на горните екстремитети само кај 6% (97, 98, 99). По детачирање на емболусите од местото на потекло, тие патуваат низ системската венска циркулација, поминуваат низ десносрцевите кавитети, па се вгнездуваат во пулмоналниот артериски систем, поголемите емболуси на ниво на главната пулмонална артерија, додека помалите ги оклудираат периферните артерии. Почесто се среќава билатерално белодробно инволвирање и афекција на долните лобуси за сметка на горните.

Физиолошките и клиничките последици од БТЕ се движат во крајности, од асимптоматски до хемодинамски колапс и смрт. БТЕ доведува до нарушување на размената на гасови и хипоксемија, а сепак компликациите од хемодинамските нарушувања се главна причина за високиот морбидитет и морталитет.

Потенцијални последици на АБЕ се хеморагија, инфаркт на белодробниот паренхим, акутна пулмонална хипертензија и десносрцева дисфункција. Во најголем број случаи пулмоналните емболуси се деградираат преку ефектот на фибринолиза, а поретко се дефрагментираат и мигрираат во периферните артериски гранки. Се среќава и одложена реканализација со формирање на многубројни васкуларни канали во тромбот.

Иако БТЕ не може да се исклучи кај случаи со нормален парцијален притисок на кислород (PaO_2), хипоксемијата е најчестата физиолошка консеквенција на АБЕ (100). Најчести механизми на појава на хипоксемија се вентилациско-перфузиската неусогласеност и шантот (101). Следува редистрибуција на срцевиот излезен и крвниот проток од опструираните региони на васкуларното корито кон неинволвираните зони, што од своја страна ќе доведе до мозаична перфузија, односно дифузни зони на низок и висок однос помеѓу вентилацијата и перфузијата. Шантирањето може да се појави заради интрапулмонални или интракардијални причини (102, 103). Интрапулмонална причина за појава на шант се региите со компромитирана васкуларизација, на интактна перфузија, како што се ателектазите заради недостаток на сурфактант, зоните со

алвеоларна хеморагија или инфаркт. Кај еден од тројца пациенти, елевираниот десно атријален притисок во состав на АБЕ може да доведе до отворање на патентен форамен овале, а со тоа да предизвика десно-лев интракардијален шант и ризик од развој на парадоксална емболизација (21, 38). Ниската, мешана венска сатурација исто така ја акцелерира хипоксемијата. Васкуларната опструкција го зголемува мртвиот простор преку белодробните единици што продолжуваат да вентилираат, и покрај редуцираната или отсутна перфузија. Иако со тоа се компромитира елиминацијата на јаглерод диоксид, хиперкапнејата е редок наод во состав на АБЕ, заради сензитивноста на медуларните рецептори на зголемениот парцијален притисок на јаглерод диоксид што консеквентно ја зголемуваат минутната вентилација. Заради овој ефект, пациентите со АБЕ неретко се презентираат со респираторна алкалоза (48).

Кардијалниот и хемодинамскиот ефект се во тесна релација со големината и локацијата на емболусите, како и со присуството или отсуството на друго кардиопулмонално заболување. Категоризацијата на АБЕ се врши во однос на хемодинамскиот ефект, а со фокус на физиологијата на десниот вентрикул на:

- немасивна;
- масивна; и
- субмасивна АБЕ.

Немасивна АБЕ се среќава кај нормотензивни пациенти со нормална ДВ-функција, масивна АБЕ кај пациенти со хемодинамска нестабилност заради ДВ-затајување и субмасивна АБЕ може да се сретне кај клинички нормотензивни пациенти, но со евидентна ДВ-дисфункција откриена на ехокардиограм или КТПА (104).

По емболизацијата и вгнездувањето на емболусот во пулмоналната артериска циркулација, заради механичката опструкција и ослободувањето на вазоконстриктивни агенси од страна на тромбоцитите, плазмата и ткивото (серотонин, тромбоксан А₂, тромбин, хистамин и ендотелин), доаѓа до зголемување на белодробната васкуларна резистенција (105, 106). Десниот вентрикул има многу потенок сид приспособен за ниски притисоци, па зголемениот крвен прилив има неповолен ефект врз неговата функција, а посредно и функцијата на левиот вентрикул. Васкуларната резистенција и

пулмоналниот артериски притисок кај блага опструкција остануваат нормални за сметка на регрутирањето и дилатацијата на пулмоналните крвни садови. Средно висока опструкција доведува до зголемен притисок во пулмоналната артерија и десниот атриум. Во иницијалните фази на опструкција, десновентрикуларниот излезен волумен и минутниот срцев волумен се регулираат преку зголемената срцевата фреквенција и контрактилност.

Кај пациенти без претходно кардиоваскуларно заболување, максималниот среден притисок што може да се генерира во пулмоналната артерија е 40 mmHg. Понатамошна опструкција преципитира ДВ затајување. Кога степенот на опструкција ќе надмине 50-60%, се јавува дилатација на десносрцевите кавитети, зголемување на притисокот во ДВ, редукција на коронарниот перфузиски притисок, ДВ-исхемија и дисфункција, што од своја страна предизвикуваат редукција на срцевиот минутен волумен и хипотензија. Дилатираниот ДВ врши контралатерален балцинг на интервентрикуларниот септум и доведува до редукција во дијастолното исполнување на ЛВ и неговиот излезен волумен (107, 108).

Кај пациенти без претходно кардиоваскуларно заболување, хемодинамската манифестација на АБЕ е во зависност од големината на емболусот, односно степенот на опструкција. Кај пациенти со претходно кардиоваскуларно заболување и изгубена пулмонална васкуларна резерва, дури и малите емболуси можат да доведат до диспропорционално зголемување на пулмоналниот артериски притисок и хемодинамска нестабилност (107).

Пациентите кои ја преживеале иницијалната епизода на десносрцева дисфункција развиваат компензаторни механизми преку активација на симпатичниот нервен систем. Ино- и хроно-тропната стимулација, заедно со Франк-Стерлинговиот механизам, резултираат со пулмонална хипертензија, која е значајна за одржување на белодробната циркулација, а со тоа и на системската. Заедно со вазоконстрикцијата, овие механизми можат да го презервираат системскиот крвен притисок и функцијата на органите (109).

Тежината на АБЕ првенствено се определува преку нејзиното влијание што се презентира како акутна белодробна хипертензија.

Клучна улога во исходот играат функционалниот кардиоваскуларен статус или кардиоваскуларната резерва, како и адаптивната способност на белодробниот и

неврохуморалниот систем.

Дури и морфолошки „масивната“ БТЕ може да има хемодинамски минорни последици доколку таа адаптивна способност не е засегната.

1.3. Дијагностички методи во евалуација на белодробна емболија

Во евалуација на БТЕ се ангажираат многубројни и различни имиџинг-модалитети, како што се радиографија на бели дробови, компјутеризирана томографска пулмонална ангиографија, магнетна резонантна пулмонална ангиографија, нуклеарна белодробна скинтиграфија, венски ултразвук под компресија и доплер ултразвук на долни екстремитети, индиректна КТ-венографија (КТВ), магнетна резонантна венографија, ехокардиографија и конвенционална пулмонална ангиографија. Иако конвенционалната пулмонална ангиографија сè уште е златен стандард во дијагнозата на БТЕ, таа е инвазивна и скапа метода, слабо достапна во сите дијагностички центри, асоцирана со многубројни ризици и треба да биде резервирана само во случај на еквивокални наоди од неинвазивниот имиџинг. Релативната незинвазивност и високата прецизност на преостанатите методи доведоа до нивна широка употреба во дијагностицирањето пациенти со БТЕ. Британското торакално здружение во своите препораки за менаџирање на акутна белодробна емболија од 2003 година сугерира употреба на дијагностички имиџинг во првите 24 часа (110). Во своите препораки, пак, од 2019 година, Европското кардиолошко здружение во соработка со Европското респираторно здружение, тврди дека во модерната ера од клучно значење е неинвазивните имиџинг-методи да осигурат безбедно исклучување на БТЕ кај современата популација на пациенти со особено мала веројатност за болест. Спротивно на тоа, позитивниот тест треба да има соодветна специфичност за да може да постави индикација за антикоагулантен третман (111).

1.3.1. Рендгенографија на бели дробови

Рендгенографијата на бели дробови во ургентните центри ширум светот е примарна дијагностичка алатка кај пациенти кои презентираат акутна кардиопулмонална симптоматологија. Методата е лесно достапна и наоѓа голема примена кај одредени ургентни состојби, како што се акутен белодробен едем, пневмонија и пневмоторакс. Рендгенографијата на белите дробови може да послужи и како иницијален дијагностички модалитет во одредување на ризикот кај стабилни

пациенти со суспектна АБЕ, особено заради нивната неспецифична клиничка презентација. Постојат многубројни дискусии за дијагностичката вредност, сензитивноста и специфичноста на рендгенографијата на белите дробови кај пациенти со АБЕ. Во студијата на Кан и сор. од 2009 година, во која биле вклучени 1.063 испитаници со АБЕ, само 12% покажале нормален рендгенографски наод (112). Во студијата на Меѓународниот кооперативен регистар за БТЕ на Елиот и сор. од 2000 година се добива податок за 24% нормални рендгенографски наоди кај вкупно 2.452 испитаници (113). Во друга студија на Зубаири и сор. од 2007 година направена на 50 испитаници, само 18% имале нормални наоди (114).

Имајќи ги предвид резултатите од овие и слични студии, се проценува дека околу 80% од пациентите со АБЕ ќе покажат некаква абнормалност на рендгенографија на бели дробови.

Кардиомегалијата е најчест, но и неспецифичен рендгенографски наод кај 38% од пациентите со АБЕ, без соодветна дијагностичка вредност, заради фактот што се среќава кај долга листа состојби, како срцева инсуфициенција, перикардијален излив, хипертрофична срцева болест и тешки валвуларни лезии (113, 114). Други неспецифични рендгенографски наоди што можат да се сретнат кај пациенти со АБЕ се белодробни инфилтрати, ателектази, плеврален излив, пулмонална конгестија, елевирана хемидијафрагма, но и неколку знаци што имаат релативно повисока специфичност, а тоа се знакот на Флајшман, Вестермарк и Хамптоновата грпка. Знакот на Флајшман рендгенографски се презентира со зголемена пулмонална артерија, која настанува секундарно на пулмонална хипертензија или дистензија на крвниот сад проксимално од пулмоналниот емболус.

Знакот на Вестермарк се однесува на регионална периферна олигемија со или без дистендирани проксимални крвни садови. Алвеоларната опацификација означува локализирана хеморагија што се јавува заради бронхијален и пулмонален колатерален венски проток до опструираната регија и може да се сретне кај случаи на периферни, но не и централни емболуси. Вестермарк покажува 14% сензитивност, 92% специфичност, 38% позитивна предиктивна вредност (ППВ) и 76% негативна предиктивна вредност (НПВ) во дијагноза на АБЕ (115, 116, 117).

Знакот на Хамптон на белодробната рендгенографија се манифестира како клинест опацитет со заоблен конвексен врв насочен кон хилусот и се јавува два дена по

некомплетен белодробен инфаркт заради последователна алвеоларна некроза и хеморагија. Најчеста локација на овој знак е постериониот или латерален костофреничен сулкус. По неколку месеци доаѓа до резолуција на белодробниот инфаркт со остаточна паренхимна лузна. Хамптоновата грпка има 22% сензитивност, 82% специфичност, 28% ППВ, 76% НПВ (116, 117).

Ниту еден од горенаведените рендгенографски знаци, индивидуално или во комбинација, не е доволно корисен во поставувањето на сигурна дијагноза на АБЕ.

1.3.2. Електрокардиографија и ехокардиографија

Електрокардиографијата е еден од примарните тестови што се изведуваат на ургентните оддели на кои пациентите се јавуваат со акутни срцеви или респираторни симптоми. Клиничките прогностички алатки за БТЕ на Европското кардиолошко здружение (ESC), и покрај тоа што ги опишуваат потенцијалните ЕКГ-промени кај БТЕ, бележат евидентно отсуство на упатства за улогата на електрокардиографијата (ЕКГ). Не е даден доволен акцент на релативната вредност на ЕКГ, па методата не е наведена во препорачаните модалитети за прогностичка процена на АБЕ (118). Електрокардиографијата е евтина, широкодостапна, брзо интерпретабилна, неинвазивна дијагностичка метода со минимални ризици. Ниту една изолирана абнормалност на ЕКГ не е дефинитивно поврзана со БТЕ, но одредени констелации на ЕКГ-абнормалности покажуваат релативна специфичност (119). Во повеќе клинички студии опишани се низа ЕКГ-шаблони за десновентрикуларно преоптоварување, а се поврзани со клиничкото влошување или зголемената смртност кај пациентите со БТЕ (120, 121, 122). Неколку неодамнешни метаанализи посочуваат ЕКГ-образци, како што се синус тахикардија, атријална фибрилација, атријални екстрасистоли, S1Q3T3 образец, инверзија на Т-бран во V1-V4 деривациите или QR во V1, акутна десносрцева дисфункција, редукција на волтажата во деривациите на екстремитетите, инкомплетен или комплетен блок на десна гранка, но пациентите со БТЕ најчесто имаат нормален ЕКГ-наод (123, 124).

Трансторакалната ехокардиографија (ТТЕ) е достапна и неинвазивна дијагностичка метода што дава брзи резултати, не ги вклучува hazardите на јонизиращко зрачење и реакциите на контраст како КТПА, но има лимитирана сензитивност и специфичност во дијагнозата и негативен наод не исклучува БТЕ.

Трансторакалната ехокардиографија има значајна улога во ексклузија на други нејасни дијагнози, идентификација на пациенти со висок ризик за итна тромболиза, прогностичка предикција или мониторирање одговор на терапија (125). ТТЕ има сензитивност од 29 до 52% и специфичност од 87 до 96%, ППВ од 82% и НППВ од 60% во дијагностицирањето на БТЕ (126).

Присуството на ДВД, десно-лев шант и тромб во десниот вентрикул се асоцирани со приближно двократно зголемен ризик за смртен исход, додека нормален ехокардиограм сугерира добра прогноза (127).

Ехокардиографската евалуација е од голема помош во анализа на десновентрикуларната функција. Најчести промени на десниот срцев вентрикул регистрирани кај 30 до 40% од пациентите со АБЕ (128), се:

- дилатација на ДВ, која е сигнификантна кога дијаметарот во крајна дијастола е > 30 мм или односот ДВ/ЛВ е > 1 ;
- парадоксално движење на септумот или апланирање на интервентрикуларниот септум во систола;
- средно изразена или тешка хипокинезија на слободниот ѕид од ДВ со презервирана мобилност на апикалниот сегмент (знак на McConell) (129);
- мобилен тромб во ДВ;
- пулмонална хипертензија со систолен ПАП > 30 mmHg;
- дилатирана пулмонална артерија;
- конгестија на долната шуплива вена;
- присуство на патентен форамен овале итн.

Не постои препорака за ТТЕ кај хемодинамски стабилни пациенти со суспектна АБЕ, додека за пациенти со високоризична АБЕ, ехокардиографијата може да помогне во диференцирање и тријажа на мултипни етиологии што резултираат со хемодинамска нестабилност или преку демонстрација на ДВ-преоптоварување и ДВ-тромби, да постави потреба од итен третман.

Трансезофагеалниот ехокардиограм (ТЕЕ), пак, е мошне специфичен и директно може да ги визуализира тромбите, водејќи кон моментална дијагноза, иако и овде отсуството на тромби не исклучува БТЕ. Во повеќе студии се евидентира изразено

висока сензитивност и специфичност на ТЕЕ во детекција на белодробна емболија со знаци за ДВД, 80,5% и 97,2%, соодветно (130). ТЕЕ е дијагностичка метода на избор кај пациенти со АБЕ и висок ризик за ДВД или хемодинамска нестабилност (шок, хипотензија, кардијачен арест) (131).

1.3.3. Компјутеризирана томографска пулмонална ангиографија

КТПА е имиџинг-модалитет на избор при обработката на пациенти со суспектна АБЕ и е значајна компонента на најчесто користените дијагностички клинички алгоритми. Според студијата ПИОПЕД 2, КТПА има висока сензитивност и специфичност од 83% и 96%, соодветно. Во комбинација со висок или низок клинички пробабилитет позитивната предиктивна вредност достигнува до 96%, додека кај интермедиерен клинички пробабилитет, 92% (12, 132). Имајќи ја предвид високата сензитивност на КТПА, бројот на лажно негативни наоди е незначителен, додека во однос на високата специфичност, процентот на лажно позитивни наоди е низок. Ако КТПА е негативна, се исклучува можноста за постоење на БТЕ, а доколку е позитивна, се поставува сигурна дијагноза на БТЕ и може да се почне со антикоагулантна терапија (133). Кај вкупна преваленција на БТЕ од 15% до 38%, негативната предиктивна вредност на КТПА е 96,2% до 99,1%, па со оглед на тоа негативен КТПА може безбедно да исклучи БТЕ кај пациенти со висока клиничка веројатност или ниска до средна клиничка веројатност и покачени нивоа на Д-димери (134). Многубројни студии сугерираат подобри негативни предиктивни вредности на КТПА во исклучување на БТЕ (96,2%) од оние што се добиваат кај вентилациската сцинтиграфија (75,9%), што е клинички важно за безбедно прекинување на антикоагулантната терапија (135, 136). КТПА поседува многубројни карактеристики што ја оправдуваат нејзината широка употреба, како достапност, минимална инвазивност и брзи скенирања за помалку од една секунда. Инкорпорирањето на КТПА во дијагностичката обработка на пациенти со АБЕ, во комбинација со други клинички критериуми, е кост-ефективно решение (137). Полето на снимање кај КТПА не е ограничено само на пулмоналните артерии и директната визуализација на тромби туку може да открие и други етиологии на градна болка и диспнеја, како што се мускуло-скелетни повреди, перикардијални абнормалности, пневмонија, васкуларна патологија, а кај некои протоколи и заболувања на коронарните артерии.

Најчесто ограничување во употребата на КТПА е теоретскиот ризик од малигнитет како резултат на јонизирачкото зрачење, но со унапредување на протоколите и техниките на снимање тој е минимизиран (138). КТПА се изведува со апликација на интравенско контрастно средство што во ретки случаи може да предизвика контраст-индуцирана нефропатија и не се препорачува кај пациенти со редуцирана гломеруларна филтрација (139). Друг непосакуван ефект е можната анафилактичка реакција, иако нејзината појава е во рамките на 0,2 до 0,7%, со фатални последици кај само 1 на 170.000 инјектирања, што се должи на употребата на модерни ниско осмоларни и изоосмоларни контрастни средства (140). Дијагностички квалитетна КТПА треба да демонстрира адекватна опацификација на пулмоналните артерии за лесно разграничување на тромбот од интралуминалниот контрастен материјал.

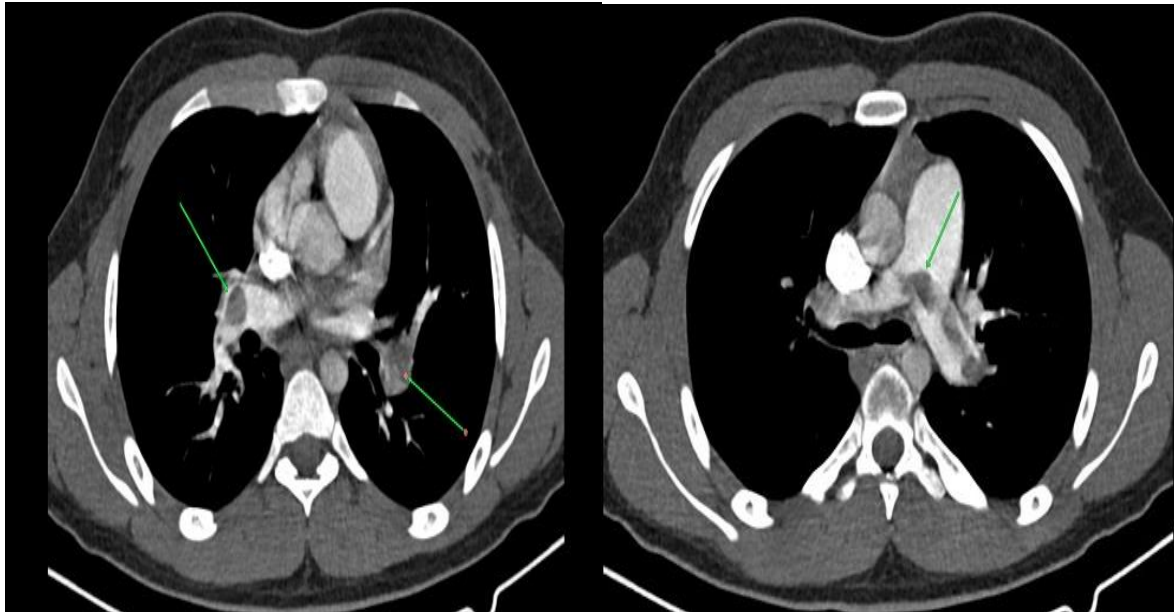
Потребен е минимален интралуминален дензитет од 93 ХЕ за детекција на акутни тромби, а 211 ХЕ за детекција на хронични тромби (141).

За да се одреди оптималниот тајминг на контрастниот болус се користат три пристапи: емпириски, „bolus tracking“ и „timing bolus“. Регионот од интерес (РОИ) се локализира над главното пулмонално стебло во аксијална рамнина, па се добиваат мултипли динамички слики во иста позиција по интравенското инјектирање на 60-150 мл контраст со брзина од околу 5 мл/сек. Кога дензитетот на контраст на ниво на пулмоналната артерија ќе достигне предетерминирана вредност од 100 ХЕ, снимањето почнува автоматски со претходно одредено доцнење што ќе доведе до максимална опацификација на пулмоналните артерии. Скенирањето се врши во каудокранијална насока за да се избегнат артефактите од контрастот во ВКС и брахиоцефаличната вена и да се осигури соодветен контраст на дисталните пулмонални артерии. Во полето на скенирање, опфатен е целиот граден кош, вклучувајќи го и супкутаното ткиво, освен кај бремени пациентки кај кои белодробните бази можат да се исклучат за да се минимизира радијациската доза (12).

Најчеста манифестација на АБЕ на КТПА се централните дефекти во опацифицираните васкуларни структури со контраст, а понекогаш и ексцентрични мурални дефекти на крвниот сад или негова проксимална дилатација заради оклузија од опструирачки дефект. Поголем опацификациски дефект на ниво на бифуркацијата на ПТ се нарекува „седлест/јавачки тромб“. КТПА покажува супериорност во

детекцијата на сосема мали, супсегментни, субмилиметарски пулмонални емболуси (Слика 2).

Слика 2. Тромби на главните пулмонални артерии и јавачки тромб на ниво на бифуркација на пулмонален трункус на КТПА, аксијални сkenови



Други абнормалности кај АБЕ што можат да се детектираат на КТПА се белодробните инфаркти што се јавуваат како триаглести периферни опацитети и плевралните ефузии. Кај хронична БТЕ, пак, тромбите најчесто се ексцентрично лоцирани, конкавни и зафаќаат тап агол со ѕидот на крвниот сад, но можат да се сретнат и интралуминални мрежи, калцификати и реканализација, а крвните садови се значително помали од нормално и со абнормално стеснување кон периферијата или комплетен прекин на сегментниот крвен сад. Кај хронична БТЕ паренхимните промени вклучуваат мозаична перфузија, тракести опацитети и дилатација на бронхите во зафатените подрачја.

КТПА овозможува и одредување ризик кај пациенти со АБЕ преку квантификација на тромбите во пулмоналното артериско корито, детекција на КТ-знаци за ДСД и евалуација на белодробната перфузија.

Напредокот во КТПА-технолозијата последните години овозможува аквизиции што користат значително пониски дози радијација и помал волумен/концентрација на контрастните средства. Минимизирање на радијационата доза може да се постигне со избор на најниските можни напон и јачина на струја на цевката, а во однос на ВМІ на

пациентот. Редукцијата на напон на рендген-цевката од 120 kVp на 100 kVp кај КТ на бели дробови доведува до 30% помала радијациската доза (142).

Последната генерација на КТ-скенери со двојна енергија или двоен извор на рендген-зраци (ДЕКТ) овозможи побрза КТ-аквизиција со висок pitch и без информациски празнини, употреба на пониски радијациски дози и волумен на контраст, како и помалку движечки артефакти. ДЕКТ може да ја редуцира употребата на контрастно средство и до 20 мл и напонот на рендген-цевката од 80 до 100 kVp без губење на квалитетот на сликата (143, 144). Оваа техника овозможува истовремено тројно исклучување на патологија на пулмоналните крвни садови, аортата и коронарните артерии без гејтирање. ДЕКТ користи две енергетски нивоа во креирањето информација од два различни спектра на рендген-зраци што можат да се користат во диференцијација на различни материјали врз база на нивната интеракција со рендген-зраците. Со употреба на постпроцесинг софтвер може да се изработи перфузиска мапа на белите дробови. Перфузиската КТ има подобрени својства на детекција на периферни тромби за сметка на КТПА (145).

1.3.4. Магнетна резонантна пулмонална ангиографија

Сигнификантниот развој на магнетно-резонантната технологија овозможи побрзи секвенции со висок контраст и просторна резолуција. МР, како уште една неинвазивна дијагностичка метода, истовремено обезбедува морфолошка и функционална процена кај пациенти со БТЕ.

МР-протоколите се состојат од FBSSFPS (Free breathing steady state free precession sequence) за БТЕ, T1-постконтрастна секвенција, 3Д-постконтрастна МРА за пулмонален ангиограм, T1-4Д контрастна студија за перфузија и T1-волуметриска интерполирана 3Д-градиент ехо-секвенција за медијастинални и плеврални заболувања.

МРПА-наодот на БТЕ демонстрира дефекти во полнење, комплетно отсуство на пребојување на крвниот сад, дилатација на главната пулмонална артерија, како и промени во калибарот со постстенотична дилатација. Неодамнешните истражувања покажуваат дека протокот низ пулмоналната артерија може да се процени со користење на фазна контрастна магнетна резонанса (146). 3Д- и 4Д-контрастната фазна магнетна резонанса обезбедуваат визуализација на вителните проточни промени на

пулмоналните артерии (147).

Во споредба со КТПА, МРПА има пониска сензитивност во детекција на БТЕ, особено кај периферните артерии. Според студијата ПИОПЕД 3, МРПА има сензитивност од 78% и специфичност од 99% во детекција на БТЕ, но сензитивноста значително се намалува кај помалите емболуси во супсегментите артерии, дури до 0% (148, 149).

Главна лимитација на МРПА е големиот обем на технички неадекватни резултати, долготрајните снимања, контраиндикациите кај пациенти со импланти и клаустрофобија, како и неможноста да детектира други кардиопулмонални нарушувања, освен БТЕ, па рутински не се користи. На пулмоналните перфузиски скенови, МР дозволува приказ на зони на редуциран, задоцнет или отсутен крвен проток. МР-перфузијата има висока сензитивност во детекција на БТЕ и често се користи во комбинација со МРПА. МР дозволува точна и репродуктивна процена на десно- и лево-страната миокардијална функција, хипертрофија и фиброза на сидовите што се опишуваат како задоцнето постконтрастно пребојување. Главните предности на МРПА се снимањето без јонизирачко зрачење и можноста да се обезбедат информации за структурата и механиката на протокот во пулмоналните артерии (150). Иако МРПА може да се користи како алтернатива на КТПА кај пациенти со бубрежно затајување, бремени жени и кај контраиндицирано инјектирање на јодирани контрастни средства, сепак потребен е дополнителен развој на МР-технологиите и повеќе докази за нејзина рутинска клиничка употреба кај пациенти со АБЕ (148, 151).

1.3.5. Ултрасонографија на долни екстремитети

БТЕ најчесто потекнува од длабоките централни вени на долните екстремитети, па согласно на тоа ултразвучниот преглед на долните екстремитети е важен чекор во дијагностичкиот алгоритам кај суспектна ВТЕ (152). Оваа метода е достапна, евтина, неинвазивна и не користи јонизирачко зрачење, а може да дијагностицира и невакуларни етиологии на болка, како што се едем на потколено, Бекерова циста, хематом и инфекции. Најголем недостаток на методата е фактот што нејзината сензитивност и специфичност зависат од техниката на преглед и операторот. Акутна ДВТ на ултразвук се манифестира како хипоехоген интраваскуларен материјал што го експандира венскиот лумен. ДВТ може да биде комплетно оклудирачка или неоклудирачка и афектираниот крвен сад е некомп्रेसибилан под сондата. Колор

доплерот може да биде од помош во демонстрирање отсуство на проток, но потребна е претпазливост заради blooming артефактите од колор мапите што можат да прикријат помали тромби (153). Позитивен наод на ултрасонографски преглед на вените на долните екстремитети кај пациенти со суспектна БТЕ ја акцелерира одлуката да се почне со антикоагулантна терапија и без понатамошни дијагностички иследувања. Иако колор доплерот не е златен стандард за евалуација на ДВТ, најчесто се користи. Со анализа на вените на долните екстремитети, илијачните и долната шуплива вена, а во комбинација со КТПА, се зголемува сензитивноста на методата преку добивање на дополнителни информации за евентуалното присуство на ДВТ.

1.3.6. Вентилациско-перфузиски скен

Белодробната сцинтиграфија што се однесува на употребата на радиоизотопи за вентилација и перфузија или и двата, била имиџинг-модалитет на избор во дијагнозата на БТЕ триесетина години, сè до појавата и развојот на понови КТ имиџинг-техники (154). Вентилацискиот и перфузиски скен вршат процена на евентуално присутна БТЕ. Иако КТПА е златен стандард во дијагнозата на БТЕ, постојат клинички состојби кај кои се преферира белодробната сцинтиграфија, како што се бубрежни инсуфициенции, алергии на контрастен материјал, млади пациентки или пациенти кои заради прекумерна телесна тежина не можат да бидат евалуирани на КТ-скенер (153).

Најчесто употребувани вентилациски радиоизотопи се обележани агенти на ДТПА, сулфур колоид и ултрафини карбон суспензии со аеросолизиран технициум – 99 m (Tc – 99 m), како и радиоактивни благородни гасови (криптон – 81 m, ксенон – 133 m) со ДТПА. Перфузискиот скен се врши по инјектирање на 200.000-700.000 партикли на макроагрегиран албумин (МАО) обележан со Tc – 99 m. Се прават мултипланарни снимања на пациентот во исправена положба. Вентилацискиот тест може да се направи пред перфузискиот тест или по него. Ако прво се направи перфузиски скен, кој е нормален, се избегнува правење на вентилациски скен, особено кај бремени пациентки. ВП-скеновите се интерпретираат заедно со корелативна радиографија на бели дробови направена не подоцна од 24 часа пред скенирање (153).

Периферен, триаглест, перфузиски дефект со лобарна, сегментна или супсегментна дистрибуција, а без кореспондирачки вентилациски дефект е високосуспектен за присутна БТЕ. Некореспондирачки дефекти можат да се сретнат и

кај други состојби, како што се конгенитални васкуларни аномалии, васкулитис, венооклузивна болест, карцином или медијастинална лимфаденопатија. Етиологијата на перфузиските дефекти не е секогаш од васкуларна природа и можат да се јават како резултат на периферно шантирање на крвта заради паренхимна абнормалност. Во такви случаи постои кореспондирачки вентилациски дефект, како и регионална радиографска абнормалност.

Оригиналната мултицентрична проспективна студија за дијагноза на БТЕ (ПИОПЕД) ги класифицира ВП-скеновите како високо, интермедиерно и ниско пробабилни и неодредени (155).

Актуелно се користат модифицираната студија ПИОПЕД 2 и ПИСАПЕД-критериумите што покажуваат помалку недијагностички испитувања од претходните методи (156, 157). Модифицираните критериуми ПИОПЕД 2 ги класифицираат студиите како високо и ниско пробабилни, нормални и недијагностички.

Нормалните скенови демонстрираат хомогена, дифузна активност на радиотрасерот низ белодробното на перфузиските и вентилациските снимања.

Високопробабилен наод е оној што покажува најмалку два големи, некореспондирачки сегментни дефекти или еквиваленти на сегментни дефекти (дефект > 75% од еден сегмент = 1 сегментен еквивалент и 25 до 75% = 0,5 сегментен еквивалент).

Нископробабилен наод вклучува несегментни дефекти, 1-3 помали сегментни дефекти или солитарен кореспондирачки дефект во проксимални или средни белодробни партии, присуство на периферна перфузија во дефект, два или повеќе кореспондирачки дефекти со регионално нормална радиографија или солитарна, голема плеврална ефузија. Сите други наоди се сметаат за недијагностички (156).

Според студијата ПИОПЕД 2, сензитивноста на методата е 85%, специфичноста 93%, додека според ПИСАПЕД-критериумите, сензитивноста е 80%, а специфичноста 97%, што е блиску до дијагностичката точност на КТПА (154, 157).

Сензитивноста и специфичноста можат да се амплифицираат со употреба на СПЕКТ, кој овозможува 3Д-имиџинг на пулмоналниот паренхим, заедно со дополнителни информации од КТ.

Сензитивноста и специфичноста на СПЕКТ се 97% и 91%, соодветно, споредени со оние кај КТПА, 86% и 98%, соодветно (158, 159).

ВП-сцинтиграфија во поново време се користи само во селектирани случаи, на пример во бременост, кај млади пациенти, кај познати алергии на контрастен материјал и ренална инсуфициенција кај пациенти со ниска пробабилност за БТЕ.

1.3.7. Серумски маркери

Плазма Д-димерите претставуваат краен деградациски продукт на фибринот и се повеќеслоен биомаркер на истовремената активација на коагулацијата и фибринолизата, а рутински се користат за исклучување на БТЕ и/или длабока венска тромбоза (ДВТ), во комбинација со процена на клиничката веројатност (160). Имаат ниска специфичност, но висока сензитивност и НПВ, па најчесто се користат како златен стандард во исклучувањето на ВТЕ кај пациенти со низок или интермедиерен пробабилитет.

Зголемените нивоа на Д-димери се од помош во поставувањето дијагноза, но имаат ниска специфичност што се објаснува со фактот што Д-димерите се специфични за фибринот, но не и за БТЕ и можат да бидат покачени во низа други состојби, како што се траума, малигнитети, инфламација, инфекција, некроза, дисекција на аорта, бременост, старост, хематоми, интерстициска хеморагија итн. (161). Мултицентрични студии сугерираат употреба на Д-димер серумските нивоа кај мониторирање на пациенти со рекурентна тромбоза или во контрола на антикоагулантната терапија (162, 163). Најсензитивни методи за мерење на Д-димерите се ЕЛИСА и турбидиметричните тестови (164). За нормални нивоа на Д-димери генерално се сметаат вредности пониски од 500 µg/L (во зависност од производителот). Покачени нивоа можат да се забележат во акутната фаза на БТЕ, во текот на првите неколку дена. БТЕ може да се исклучи кај повеќето пациенти со ниска клиничка веројатност и нормална конвенционална вредност на Д-димери (помалку од 500 µg/L).

Сепак, конвенционалната гранична вредност на Д-димерите за сите пациенти во изминатите неколку години беше доведено во прашање поради неговата помала специфичност кај постари пациенти.

Стратегијата за толкување на Д-димери приспособена според возраста смета дека БТЕ може да се исклучи со нивоа пониски од 500 µg/L кај пациенти на возраст од 50 години или помлади и со нивоа пониски од [(x 10) од возраста на пациентот] µg/L, кај постарите од 50 години (165).

Кардијачните тропонини најчесто се елевирани кај редуцирана циркулација во десната коронарна артерија, која е резултат на акутна десносрцева дисфункција и се сигнал за лоша прогноза на пациентите со БТЕ. Мозочниот натриуретичен пептид и N-терминалниот про-MNP се маркери на десносрцева дисфункција што се ослободуваат како резултат на зголемен миокарден напор и имаат прогностичка вредност како индикатори на десносрцева дисфункција (163).

1.4. Дијагностички алгоритам за акутна белодробна емболија

Имајќи предвид дека белодробната тромбемболија е важен јавно-здравствен проблем, во август 2019 година, Европското кардиолошко здружение, во соработка со Европското респираторно здружение, објавија нови упатства во дијагнозата и третманот на БТЕ со неколку основни промени на претходните објавени во 2014 година.

Во однос на дијагнозата, новите упатства предлагаат употреба на возрастно приспособени гранични нивоа на Д-димери, наместо фиксни вредности, како и Д-димери приспособени на клиничката веројатност, наместо фиксни нивоа на исклучување. Предложени и потврдени се подобрувања во дијагностичките алгоритми со што се зголемува специфичноста на клиничката веројатност и тестирањето на Д-димери и на тој начин се помага во избегнувањето на непотребни пулмонални ангиограми. Подобрените дијагностички стратегии успешно се тестирани кај бремените жени кај кои постои сомневање за БТЕ. Нон-витамин К оралните антикоагуланси (НОАК) сега се претпочитани средства за лекување на поголемиот дел од пациентите со БТЕ и во акутната фаза (со или без краток период на воведување на парентерален хепарин или фондапаринукс) и на долг рок. Примарната реперфузија е резервирана за хемодинамски нестабилни пациенти.

Препораките од 2019 година поттикнуваат мултидисциплинарни тимови за координирано управување со акутната фаза на високоризичната БТЕ, а кај одредени случаи и БТЕ со среден ризик (166). За нормотензивните пациенти за кои се предвидува рана дехоспитализација се предлага вклучување процена на десната комора. Генерално, овие нови упатства воведуваат неколку клучни промени и знаењето и придржувањето до нив го подобрува исходот на пациентите со БТЕ (167). Врз основа на новите ESC-упатства, наместо фиксно ниво на Д-димери (500 ng/mL), граничните

нивоа треба да се приспособени според возраста кај пациенти со ниска или средно-висока клиничка пробабилност и кај оние каде што БТЕ е малку веројатна (168). Врз основа на студијата YEARS, ако нивоата на Д-димер се $< 1000 \text{ ng/mL}$ и не е присутна ниту една од трите клинички ставки на скорот Велс (знаци на ДВТ, хемоптиза или БТЕ како веројатно алтернативна дијагноза) или ако нивото на Д-димер е $< 500 \text{ ng/mL}$ и присутни се една или повеќе клинички ставки од скорот Велс, тогаш дијагнозата на БТЕ треба да се исклучи (169). Дополнителни важни ажурирања вклучуваат упатства за продолжена антикоагулација по БТЕ, земајќи го предвид подобрениот безбедносен профил на НОАК и упатства за целокупната грижа и следење на пациентите кои претрпеле БТЕ, со цел да се спречат, детектираат и третираат доцните последици од венскиот тромбоемболизам (169).

Според студијата ПИОПЕД 2, кај пациенти суспектни за АБЕ, загарантирана е супериорна сензитивност и специфичност кај комбинација на соодветен клинички преглед и избор на соодветна имиџинг-метода. Клиничкиот пробабилитет се базира на скорот Велс за ДВТ, скорот Велс за БТЕ, ревидираниот Женевски скор, па потоа се спроведуваат лабораториски тестирања и соодветен имиџинг.

- Кај пациенти со низок пробабилитет за ДВТ или БТЕ се прави тестирање на Д-димери и доколку е нормално, тогаш тие се исклучуваат. Доколку Д-димер тестовите се позитивни, се препорачува доплер на долни екстремитети или КТПА.
- Кај пациенти со висок пробабилитет за ДВТ или БТЕ базиран на клиничкиот скор, се препорачува имиџинг и без тестирање на Д-димери (170).

Според критериумите на Американскиот колеџ за радиологија (АКР):

- Кај хемодинамски стабилни пациенти со низок или интермедиерен клинички пробабилитет и негативни серумски Д-димери, БТЕ може со сигурност да се исклучи и без понатамошни имиџинг-методи, а сепак во краен случај најчесто се дава препорака за рендгенографија на бели дробови за да се исклучат други причини за градна болка.
- Кај пациенти со позитивни серумски Д-димери и висок клинички

пробабилитет, најголема предност им се дава на радиографијата на бели дробови и КТПА како избор на имицинг-методи или ВП-скен како алтернатива доколку постои контраиндикација од другите. Ултрасонографијата може да биде препорачана како иницијална студија пред КТПА.

- Кај бремени пациентки со суспектна БТЕ, вообичаено се избегнуваат методи што користат јонизирачко зрачење. Кај нив се препорачува ултрасонографија, особено ако се присутни знаци за ДВТ, а ВП-скенот е најчеста алтернатива на КТПА. Иако феталната експозиција на радијација и кај КТПА и ВП-скенот е пониска од 1 mGy, помала фетална доза на експозиција се добива со избор на КТПА, особено во првиот триместар од бременоста (171).

1.5. Диференцијална дијагноза

Со оглед на хетерогената клиничка презентација што се движи од диспнеја до ненадеен срцев удар, диференцијалната дијагноза на БТЕ е обемна и вклучува:

- акутен коронарен синдром;
- стабилна ангина;
- акутен перикардитис;
- конгестивно срцево затајување;
- малигнитет;
- срцеви аритмии;
- пневмонија;
- пневмонитис;
- пневмоторакс;
- плеврална ефузија;
- хронична опструктивна белодробна болест;
- вазовагална синкопа;
- интраабдоминална патологија;
- мускуло-скелетна траума.

Иако некои од овие алтернативни дијагнози можат да бидат детектирани и на

рендгенографија на бели дробови, во студијата на Фереира и сор., дури кај 33% од пациентите на кои им била направена истовремена КТПА, била откриена значителна патологија како причина за нивната симптоматологија, која не била идентификувана на рендгенографијата, а покрај наодите директно поврзани со презентираниите симптоми, биле идентификувани и значајни случајни наоди (172).

Во неколку студии пневмонијата се споменува како најчеста алтернативна дијагноза кај пациенти без БТЕ (173, 174).

На располагање се многубројни клинички алатки и критериуми за одредување на преттест веројатноста за БТЕ кај секој пациент индивидуално, но и покрај тоа, се нотира често, некомплетно придржување или комплетно непридржување кон овие критериуми. Дури и кога би се следеле препораките и критериумите, повеќето имиџинг-студии ќе бидат негативни на БТЕ и таа нема да биде детектирана кај повеќето пациенти кај кои е направена КТПА (175). Се поставува потреба од ревносно барање на алтернативни дијагнози од страна на радиолозите кои би ја објасниле позитивната симптоматологија на пациентите, а со тоа би овозможиле брз третман и безбедно отпуштање на пациентите од болница. Иницијалната дискриминација на индивидуалните состојби е значајна за да се спречи мисдијагнозата и компликациите во изборот на понатамошни терапевтски процедури.

1.6. Третман

Третманот кај АБЕ е неопходен за спречување на понатамошни компликации и негово отсуство или несоодветно спроведување може да доведе до фатален исход, висок степен на повторување или хронична белодробна хипертензија. Третманот на БТЕ се одвива во две фази – иницијален менаџмент и хроничен третман. Во зависност од гравидитетот на АБЕ, иницијалниот менаџмент го сочинуваат супортивни мерки, антикоагулација и стратегии за реперфузија (тромболиза, катетер диригирана тромбектомија, хируршка емболектомија, вена кава филтри), додека хроничниот третман се спроведува заради превенција на евентуални повторувања.

Иницијалниот пристап кон пациентите со БТЕ треба да биде фокусиран на супортивните мерки. Дополнителен кислород е индициран кај пациенти со кислородна сатурација < 90%. Неинвазивната или инвазивната механичка вентилација е резервирана за нестабилни пациенти, но треба да се води сметка за нејзините негативни хемодинамски ефекти. Со оглед на фактот дека акутната ДСД е водечка

причина за смрт кај пациенти со хемодинамски нестабилна БТЕ, агресивната волуменска ресусцитација кај таа популација може да доведе до прекумерна ДВ-дилатација, влошување на вентрикуларната меѓузависност и намалување на срцевиот минутен волумен. Оттука, препораката да се администрираат интравенски течности кај пациенти со масивна АБЕ е само при евидентен колапс на ВКИ или интраваскуларна деплеција. Во хемодинамската поддршка кај нестабилни пациенти со БТЕ можат да се користат вазопресори и механички уреди за кардиопулмонална поддршка (176).

Од витално значење е да се запамети дека основата на иницијалниот менаџмент кај АБЕ е антикоагулацијата. Во акутната фаза на АБЕ се употребуваат нискомолекуларен хепарин, фондапаринукс или нефракциониран хепарин, со преферирање на првите два заради пониската инциденција на индуцирано крвање и хепарин индуцирана тромбцитопенија (177, 178). Нефракциониран хепарин се користи само кај хемодинамски нестабилни пациенти во комбинација со примарен третман на реперфузија или кај пациенти со бубрежно оштетување. Новите орални антикоагуланти (НОАК) и антагонистите на витамин К (ВКА) исто можат да се употребуваат во антикоагулација кај АБЕ. Кај пациенти со суспекција за БТЕ, третманот ќе зависи од типот на БТЕ, независно дали е хемодинамски стабилен или нестабилен. Пациентите се класифицираат во групи со ниска, средно-висока или висока суспекција за БТЕ врз основа на ревидираниот Женевски скор или скорот Велс.

Кај пациенти со висока клиничка суспекција за БТЕ, со антикоагулација се почнува од почетокот и пред добивање на резултатите од реализираниот имиџинг. Кај пациенти со ниска клиничка суспекција, доколку дијагностичкиот имиџинг може да се изврши во рок од 24 часа, тогаш се препорачува да се почека до утврдување на конечна дијагноза пред да се почне со антикоагулантен третман. За пациенти со средно-висока клиничка суспекција, доколку дијагностичкиот имиџинг може да се изврши во рок од четири часа, се препорачува утврдување на конечната дијагноза пред да се почне со третман. За пациентите кај кои антикоагулацијата е контраиндицирана, по утврдување на дијагнозата за БТЕ треба да се размисли за поставување ВКИ-филтер. Кај хемодинамски нестабилни пациенти со висока клиничка суспекција за БТЕ се препорачуваат итна КТПА, мобилен перфузиски скен или трансторакална ехокардиографија и кај нив префериран третман е примарната реперфузија, односно тромболизата. Хируршката емболектомија или катетер диригираната перкутана

тромбектомија се алтернативни опции за реперфузија кај пациенти кај кои постојат контраиндикации за тромболиза. По реперфузискиот третман и хемодинамската стабилизација, пациентите кои закрепнуваат од високоризична БТЕ можат да се префрлат од парентерална на орална антикоагулација (176). Апсолутни контраиндикации за тромболиза се кое било претходно интракранијално крвање, познато структурно интракранијално заболување (на пример, артериовенска малформација), малигна интракранијална неоплазма, исхемичен мозочен удар во рок од три месеци, активна дисекција на аорта, активно крвање или крвавечка дијатеза, како и неодамнешна траума на глава или лице, со радиографски докази за фрактура на коските или повреда на мозокот. Целта на антикоагулацијата по иницијалниот менаџмент на АБЕ е да се заврши со третманот на акутната епизода и да се превенира повторување на БТЕ на подолг рок. Повеќе клинички студии даваат различни процени за времетраењето на антикоагулантната терапија кај БТЕ со антагонисти на витамин К (ВКА) (179). Сите пациенти со БТЕ треба да подлежат на антикоагулантен третман во времетраење од три или повеќе од три месеци. Ризикот од повторување по прекилот на антикоагулантниот третман е сличен ако антикоагулантите се прекинат по три до шест месеци во споредба со подолги периоди на третман (на пример, 12 до 24 месеци). Продолжениот орален антикоагулантен третман го намалува ризикот од рекурентна ВТЕ за $\leq 90\%$, но ризикот од појава на крвање делумно ја неутрализира оваа корист. Оралните антикоагуланти се високоефикасни во спречувањето на репетитивни БТЕ за време на третманот, но по прекилот не го елиминираат ризикот од повторување (180). Важно е да се напомене дека околу 30% од БТЕ се јавуваат без никаква провокација.

Неиспровоцираната БТЕ, во отсуство на препознатлив ризик-фактор, е асоцирана со двократно до трикратно зголемување на ризикот од повторување, за разлика од пациенти со провоцирана БТЕ. Пациентите со континуирани фактори на ризик, како малигнитет или покачени антифосфолипидни антитела, покажуваат поголема стапка на повторување од оние со минливи фактори на ризик, како имобилизација, оперативен третман или траума (181, 182).

Оптималното времетраење на антикоагулација е неизвесно и треба да се оценува индивидуално. Најчесто препорачан е временски минимум од три месеци со можност за пролонгирање кај непровоцирана БТЕ или ако се евидентираат континуирани фактори на ризик (181). Кај оние со висок ризик од крвање, терапијата

може да се ограничи на три месеци, додека кај преостанатите пациенти треба да се изврши процена на потребата од продолжување на антикоагулацијата по истекот на три месеци, земајќи го предвид ризикот од крвање. Кај пациенти со познато малигно заболување се препорачува продолжено времетраење на антикоагулација, доколку нивниот ризик од крвање е прифатлив (низок или умерен) и кај нив се преферира нискомолекуларен хепарин или ДОАК, пред ВКА (183). При повторување или кога основната причина за појава на БТЕ перзистира, антикоагулацијата е долготрајна или доживотна.

Пациентот мора да има картон за водење антикоагулација со дијагноза, INR и времетраење на терапијата (6).

2. МОТИВ ЗА ИЗРАБОТКА НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Имајќи го предвид фактот дека белодробната тромбоемболија (БТЕ) е трето најчесто кардиоваскуларно заболување асоцирано со висок морбидитет и морталитет, особено кај пациенти со непрепознаена симптоматологија или несоодветен третман заради задоцнета и погрешна клиничка или радиолошка дијагноза, притоа водејќи сметка за извонредно големата потреба од наоѓање на соодветна и навремена тераписка стратегија, особено кај оние со висок ризик, како супспецијалист радиолог кој многу години се среќава со оваа и со слични патологии, наоѓам мотив студијата да ја прикаже дијагностичката и прогностичката вредност на КТПА кај пациенти со АБЕ од нашата популација.

Со употребата и развојот на компјутеризираната томографска пулмонална ангиографија (КТПА), особено 64- и 128-слајсните апарати што ги поседуваме на нашиот институт, имаме неверојатна можност за инстантна волуметриска аквизиција на целиот граден кош, со еднократна задршка на воздух и изотропна резолуција, мултипланарна реконструкција и многубројни виртуелни реконструкции за анализа на пулмоналните артерии до супсегментно ниво, можност за детекција, детална и точна депикција на анатомската локација и обемот на пулмоналните артериски емболуси, дури и во најмалите периферни пулмонални артерии, можност да го градираме ризикот од непосакувани исходи и да извршиме предикција на евентуални компликации преку едноставно квантифицирање на степенот на пулмонална опструкција и КТ-знаците за ДСД, а со тоа да помогнеме во навремен и соодветен избор на терапија, редуцирање на бројот и степенот на компликации и непосакувани исходи кај пациентите со оваа патологија, од нашето поднебје.

Мотив и надеж е дека студијата ќе најде и едновремена примена во формирање на мултидисциплинарен консензус во однос на контролните КТПА-протоколи кај пациенти со АБЕ, а преку евалуација на ПАОИ и десносрцевата дисфункција асоцирана со ПАОИ, ќе се оптимизира времетраењето на терапијата и ќе се избегнат непотребните контролни имиџинг-испитувања, со што би ги заштитиле пациентите најпрвин од јонизирачко зрачење, а потоа и од преддијагностицирање.

3. ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

3.1. Главна цел

Да се направи детална радиолошка евалуација на иницијалните и контролните КТПА-прегледи кај испитаниците со дијагностицирана АБЕ, а преку квантификација на пулмоналниот артериски опструкциски индекс (ПАОИ) и повеќе КТ-кардиоваскуларни маркери на десносрцевата дисфункција, да се утврди нивната прогностичка вредност во стратификација на ризикот од развој на десносрцевата дисфункција, како и во одредување на исходот од оваа состојба.

3.2. Специфични цели

1) Да се прикажат карактеристиките на испитаниците со АБЕ (пол, возраст, телесна тежина, пушачки статус, конкомитантно присуство на ДВТ).

2) Да се утврди дали и како, полот, возраста, телесната тежина, пушачкиот статус и конкомитантната ДВТ, како познати ризик-фактори, влијаат на висината на ПАОИ- и КТ-маркерите на десносрцевата дисфункција, кај сите испитаници со АБЕ, а со тоа придонесуваат за компликации или непосакуван исход.

3) Да се направи детална радиолошка анализа на реализираните иницијални и контролни КТПА кај сите испитаници со АБЕ и да се калкулираат потребните вредности на ПАОИ- и КТ-кардиоваскуларните маркери на десносрцевата дисфункција.

4) Да се одреди статистичката сигнификантност на корелацијата на ПАОИ со ДВД детектирана на ехокардиографските иницијални и контролни наоди, како и со КТ-маркерите на десносрцевата дисфункција од иницијалните и контролните КТПА, кај испитаниците со позитивна АБЕ.

5) Да се одреди статистичката сигнификантност на разликите помеѓу ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД од иницијалните и контролните КТПА, а во однос на ДВД детектирана на иницијалните и контролните ехокардиографски наоди.

6) Да се утврди дијагностичката и предиктивната вредност на ПАОИ- и КТ-маркерите на десносрцевата дисфункција во прогноза на исходот од АБЕ, нивната сензитивност и специфичност како предиктори, како и да се идентификуваат оптималните cut off вредности за ПАОИ, дијаметарот на десен атриум, односот на

дијаметрите на десен/лев атриум, дијаметарот на десен вентрикул, како и односот на дијаметрите на десен/лев вентрикул, кои предвидуваат позитивна десносрцева дисфункција.

4. ИСТРАЖУВАЧКИ ХИПОТЕЗИ

1) КТПА, преку квантификација на тромбите кај АБЕ, изразена преку ПАОИ, како и преку мерењата на КТ-маркерите на ДСД, има статистички сигнификантна прогностичка вредност во ризик стратификацијата на пациентите со АБЕ;

2) КТПА може да идентификува десносрцева дисфункција и е статистички сигнификантен, одличен предиктор на ДСД кај пациенти со АБЕ, а преку семиквантитативно мерење на ПАОИ;

3) КТПА може да идентификува десносрцева дисфункција и е статистички сигнификантен, одличен предиктор на ДСД кај пациенти со АБЕ, а преку мерење на дијаметарот на десен срцев атриум;

4) КТПА може да идентификува десносрцева дисфункција и е статистички сигнификантен, одличен предиктор на ДСД кај пациенти со АБЕ, а преку мерење на односот на дијаметрите на десен/лев атриум;

5) КТПА може да идентификува десносрцева дисфункција и е статистички сигнификантен, одличен предиктор на ДСД кај пациенти со АБЕ, а преку мерење на дијаметарот на десен срцев вентрикул;

6) КТПА може да идентификува десносрцева дисфункција и е статистички сигнификантен, одличен предиктор на ДСД кај пациенти со АБЕ, а преку мерење на односот на дијаметрите на десен/лев срцев вентрикул;

7) Полот на испитаниците статистички сигнификантно влијае на вредностите на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД, а со тоа и на исходот од АБЕ;

8) Понапреднатата возраст на испитаниците, како стекнат ризик-фактор, статистички сигнификантно влијае на вредностите на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД, а со тоа и на исходот од АБЕ;

9) Повисоката телесна тежина на испитаниците, како стекнат ризик-фактор, статистички сигнификантно влијае на вредностите на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД, а со тоа и на исходот од АБЕ;

10) Конкомитатната ДВТ кај испитаниците, како мајорен ризик-фактор, статистички сигнификантно и негативно влијае на вредностите на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД, а со тоа и на исходот од АБЕ;

11) Пушачкиот статус на испитаниците, како независен ризик-фактор,

статистички сигнификантно влијае на вредностите на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД, а со тоа и на исходот од АБЕ.

5. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

5.1. Дизајн на студијата

Истражувањето претставува аналитичка студија на пресек, која во целост се спроведе на ЈЗУ Универзитетскиот институт за радиологија – Скопје, каде што се вршеше собирање на податоците и детална радиолошка анализа на наодите. Извори на податоци, анализирани од супспецијалист по торакална радиологија, беа КТПА-прегледите кај испитаниците со дијагностицирана АБЕ, соодветните информации од реализираните ехокардиографски прегледи добиени од историјата на болниот, како и податоците добиени од соодветно дизајниран прашалник за потребите на истражувањето.

5.2. Популација и истражување

Истражуваната популација ја сочинуваат 119 консекутивно вклучени испитаници од двата пола, на возраст од 19 до 91 година, упатени на Универзитетскиот институт за радиологија со работна дијагноза – акутна белодробна емболија, на кои претходно им беше направен ехокардиографски преглед, а кај нас и две КТПА-иследувања, иницијално на кои дијагнозата е потврдена и контролно во текот на терапијата или по нејзиното завршување. Испитуваниот примерок во текот на истражувањето беше поделен на две групи во однос на ехокардиографскиот наод, на група со присутна или отсутна десновентрикуларна дисфункција. Временски, студијата траеше до исполнување на големината на примерокот.

5.2.1. Критериуми за вклучување

- Пациенти на возраст од 19 до 91 години со позитивен иницијален КТПА-наод за АБЕ и претходно направена ехокардиографија;
- Пациенти доброволно согласни да учествуваат во истражувањето.

5.2.2. Критериуми за исклучување

- Пациенти помлади од 19 и постари од 91 години;
- Пациенти кои се пратени на КТПА без претходно направена ехокардиографија;

- Пациенти со претходни срцеви заболувања, хронична БТЕ, хронични респираторни заболувања и веќе присутна пулмонална хипертензија;
- Пациенти кои немаат соодветни информации на ехокардиографските наоди;
- Пациенти кај кои направената КТПА е со субоптимален и недијагностички квалитет.

5.2.3. Дијагностички критериум

Компјутеризираната томографска пулмонална ангиографија е дијагностички преглед што вообичаено наоѓа примена во исклучување на белодробната емболија. Кај сите испитаници беше направена КТПА по соодветен дијагностички протокол за АБЕ на 128-слајсен Somatom Definition AS+ компјутеризиран томограф (Siemens Healthineers, USA). Беше инјектиран болус од 70 до 100 мл јодирани контраст со концентрација од 300 мг/мл во левата антекубитална вена, со брзина на проток од 3 до 5 мл/сек., со автоматски систем за инјектирање.

КТ-скенирањето беше извршено со минимално задоцнување и по почетокот на инјектирањето на контрастниот медиум со болус-тракинг техника, од базата на вратната регија до хемидијафрагмите. Техниката на следење на болусот се вршеше со автоматска аквизиција на аксијалните скенови над одреден регион од интерес, во случајот главното пулмонално стебло, откако беше постигнат потребниот праг на атенуација на контрастното средство – 100 ХЕ, што е од дијагностичко значење. Изборот на соодветно време на скенирање е од есенцијално значење и студијата е оптимална само кога ќе се постигне опацификација на пулмоналните артерии, но не и на аортата. Мерењата се вршеа со употреба на кружен регион од интерес што покриваше најмалку 50% од луменот на главната пулмонална артерија, а дијагностички квалитетна КТПА беше онаа каде што атенуацијата на контраст во пулмоналната артерија варираше од 210 до 300 ХЕ, со општоприфатена вредност од 250 ХЕ. Теоретски, атенуацијата може да биде до 93 ХЕ за откривање на акутни тромби.

Сите прегледи беа извршени на грбна позиција со рацете кренати над главата, во каудокранијален правец и во длабок инспириум, со еднократно земање воздух. Се покажа дека менувањето на насоката на скенирањето во каудокранијална подобро ги демонстрира долните лобуси и ги ублажува артефактите на контрастниот болус во

ВКС. Параметри што се користеа во КТПА-протоколот за БТЕ беа: дебелина на пресек од 1 мм, интервал меѓу пресеци 0,5 мм, време на скенирање 2,76 м/сек. со одложување од 3 секунди, просечен напон од 120 Кв и експозиција од 108 м/сек.

Аксијалните КТ-скенови беа трансферирани на работна станица што ни овозможи постпроцесинг со мултипланарна реконструкција, како и анализа во два прозорци, медијастинален и паренхимен прозор.

Калкулација на ПАОИ- и КТ-параметрите на десносрцева дисфункција

Сите КТПА позитивни на акутна белодробна емболија беа детално анализирани и квантифицирани од супспецијалист по торакална радиологија со 11-годишно работно искуство.

Прво се пристапи кон детекција на ендолуминалните, централни дефекти во полнење на пулмоналното артериско стебло, па се нотираше нивната точна локација, бројот на инволвирани пулмонални артерии и степенот на нивна опструкција (парцијален или комплетен). Беа пресметани ПАОИ и преостанатите КТ-параметри на ДСД за сите испитаници со АБЕ на иницијалните КТПА, додека резолуцијата на наодот се следеше на контролните КТПА и беше дефинирана како комплетно отсуство на ендолуминални дефекти во полнење на пулмоналните артерии.

Пред почетокот на КТПА-прегледот на сите испитаници им беше поделен анкетен прашалник, кој доброволно го пополнија.

1) Пресметување на семиквантитативниот ПАОИ со скорот на Qanadli SD et al. (184)

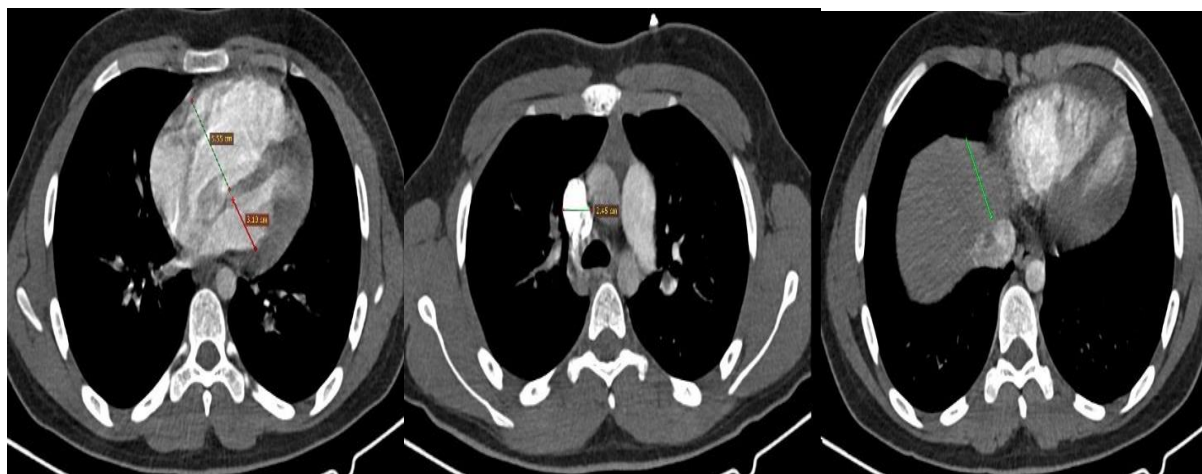
Пулмоналните артерии се поделени на десет сегментни артерии за секоја страна (3 за горен лобус, 2 за среден и лингула и 5 за долните лобуси). Доколку се утврди присуство на тромб во една сегментна артерија, се добива скор од еден поен. Доколку тромбот се наоѓа попроксимално, се пресметува сума од вкупниот број на сегментни артерии што произлегуваат од афектираниот крвен сад. Секоја добиена вредност се множи со 1 или 2, во зависност од тоа дали се нотира парцијална или комплетна оклузија на крвниот сад. Тромбот се смета за неоклузивен доколку се нотира резидуална контрастна перфузија на дисталните артерии, а оклузивен кога се следи недостаток на дистална перфузија на крвниот сад или отсуство на атенуација на дисталните сегментни или супсегментните артерии. Скорот е со минимална вредност 0 и максимална 40. Потоа се пресметува процентуална вредност по формулата $\{(n \times$

$d)/40\} \times 100$, каде што n е бројот на афектирани сегментни артерии (минимум 1, максимум 20), а d е степенот на опструкција на афектираниот крвен сад (минимум 1, максимум 2). Скорот на Qanadli SD et al. е најчесто употребуван во одредување на степенот на сериозност кај пациенти со АБЕ и, како што е предложено од авторите, се идентификуваат две групи пациенти, подгрупа со висок ризик и ПАОИ ≥ 20 (50%) и подгрупа со низок ризик со ПАОИ < 20 (50%) (184).

2) Анализа на КТ-предиктори на ДСД: дијаметар на десен атриум, однос ДА/ЛА, дијаметар на десен вентрикул, однос ДВ/ЛВ, дијаметар на ПА, дијаметар на Ао, однос ПА/Ао, дијаметар на ВКС, рефлукс на контраст во ВКИ и хепатални вени и шифт на ИВС

Дијаметрите на срцевите кавитети се одредуваат преку мерење на кратките оски на аксијалните КТ-скенови. Односот десен/лев атриум и десен/лев вентрикул се пресметуваат преку кратките оски на ДА и ЛА, ДВ и ЛВ во аксијална рамнина, од ендокардијалниот раб на слободниот ѕид, па до интератријалниот и интервентрикуларниот септум. Дијаметрите на пулмоналниот трункус се мерат на аксијалните скенови и на ниво каде што тој е во континуитет со десната пулмонална артерија, а на ова ниво се пресметува и дијаметарот на асцендентна аорта. Дијаметарот на ВКС се добива од аксијалните скенови и на ниво на кое азигозната вена се влева во неа. За сигнификантен рефлукс на контраст во ВКИ ќе се земат предвид оние прегледи кај кои контрастот достигнува до интрахепаталниот сегмент на ВКИ (Слика 3) (185).

Слика 3. Одредување на кратките оски на десен и лев вентрикул од аксијалните скенови, дијаметарот на ВКС на ниво на влевање на в. азигос и сигнификантен степен на рефлукс во ВКИ и проксималните хепатални вени



3) Ехокардиографија

Ќе се анализираат сите приложени ехокардиографски наоди реализирани во временски интервал до 48 часа од направената КТПА. Десновентрикуларна дисфункција на ехокардиографија ќе се дефинира како присуство на хипокинезија на десен вентрикул, како и на еден или повеќе од следните наоди:

- дилатација на десен вентрикул (енд-дијастолен дијаметар > 30 мм);
- однос на енд-дијастолните дијаметри помеѓу десен и лев вентрикул > 1 ;
- парадоксално движење на септумот; и
- пулмонална хипертензија (186).

5.3. Ограничување (БИАС) на истражувањето

Репортинг биас-лекарска грешка при анализа на КТПА-прегледот, субјективност, незаинтересираност при давањето одговори, како и различниот временски интервал од иницијалната до контролната КТПА.

5.4. Инструмент на истражување

За да се задоволат потребите на истражувањето беше изготвен прашалник (анекс 1), кој содржи прашања од анамнестични карактер за пациентите, за карактеристиките на симптоматологијата на АБЕ кај нив, начинот на појава на симптомите, нагло или постепено, како и информации за евентуално постоење ризик-фактори за АБЕ. Потоа беше направен формулар за КТПА-наод (анекс 2), во кој беа евидентирани ПАОИ и сите КТ-параметри на десносрцева слабост, како и ехокардиографските наоди што беа земени на увид од историјата на пациентот.

5.5. Статистичка обработка на податоци

Статистичката анализа на податоците добиени од истражувањето беше направена во статистичкиот програм SPSS 26.0. Собраните податоци беа обработени со помош на следните статистички методи:

- Базите на податоци беа формирани со примена на специфични компјутерски програми за таа намена. Нивната обработка се изврши со помош на стандардни дескриптивни и аналитички биваријатни и мултиваријатни методи.

- Со Kolmogorov-Smirnov тест и Shapiro-Wilk's тест се испита нормалната дистрибуција на варијаблите.
- Категориските (атрибутивни) статистички серии се прикажани со апсолутни и релативни броеви, а се анализираа со одредување коефициент на односи, пропорции, стапки и со утврдување на статистичка значајност меѓу откриените разлики со непараметриски тестови за независни примероци: Хи-квадрат (Pearson Chi-square), Fisher exact тест и тест на разлики (Difference test).
- Нумеричките (квантитативни) серии се анализираа со мерки на централна тенденција и со мерки на дисперзија на податоците и се одреди просек, стандардна девијација, минимални и максимални вредности, медијана и интерквартилен ранг.
- За компарирање на квантитативните варијабли беа користени параметриски и непараметриски тестови за независни примероци, во зависност од симетричноста на податоците (Student t-тест за независни примероци, Mann-Whitney U тест, Kruskal Wallis тест). За споредба на примероците од иницијалните и контролните прегледи се користеше непараметриски тест за зависни примероци (Wilcoxon matched pairs тест).
- Корелативните односи се тестираа со Pearson-коефициент (r) на линеарна корелација или Point Biserial корелација.
- Предиктивноста се одреди со помош на ROC-крива (receiver operating characteristic – ROC).
 - Се одреди сензитивност и специфичност.
 - Се одреди cut off, кој ја означува вредноста на варијаблата, опсегот што предвидува позитивна состојба.
- За CI (confidence интервал $\pm 95\%$ CI) се дефинираше статистичката значајност за ниво на грешка помало од 0,05 (p).
- Резултатите се прикажаа табеларно и графички.

6. РЕЗУЛТАТИ

6.1. Демографски карактеристики на испитаниците

Во истражувањето консекутивно беа вклучени 119 испитаници испратени на Институтот за радиологија со работна дијагноза – акутна белодробна емболија, која беше потврдена на дијагностичкиот, т.е. иницијалниот реализиран КТПА-преглед, а на кои дополнително им беше направен и контролен КТПА, во текот на терапијата или по нејзиното завршување. Сите испитаници имаа реализирани и два контролни ехокардиографски прегледа, во временски интервал до 48 часа по КТПА-прегледите.

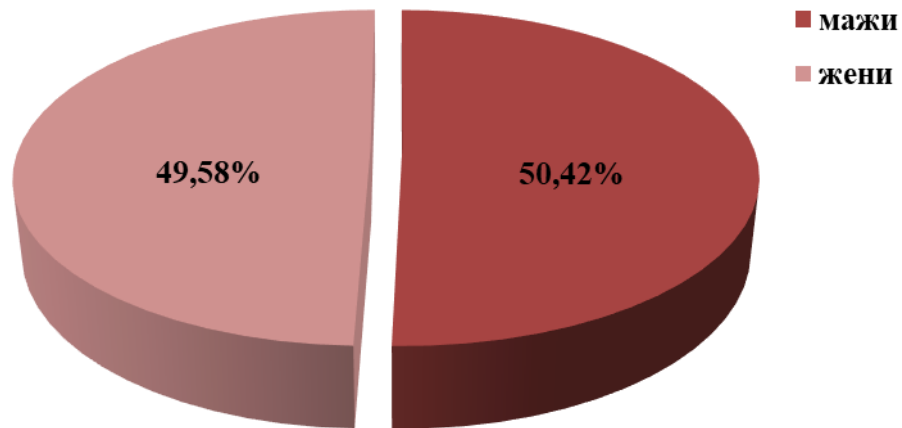
Половата структура на вкупно 119-те испитаници ја сочинуваа 60 (50,42%) испитаници од машки и 59 (49,58%) испитанички од женски пол (Табела 1, Слика 4).

Табела 1. Дескриптивна анализа на испитуваниот примерок

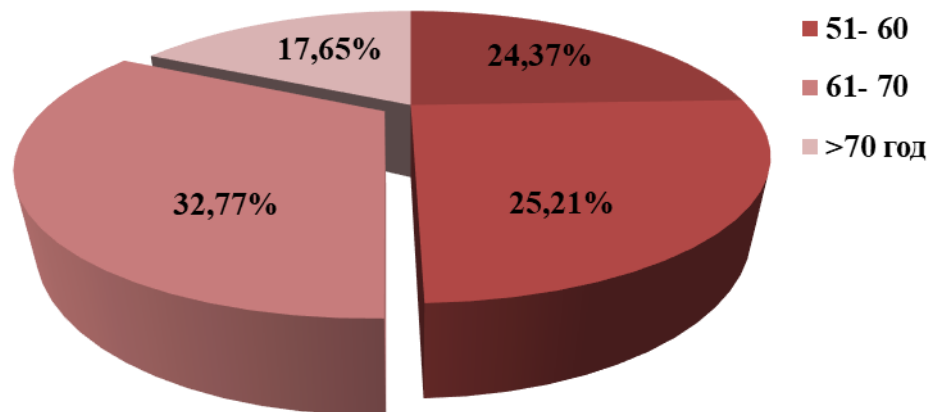
Варијабла	N (%)
Пол	
мажи	60 (50,42)
жени	59 (49,58)
Возраст (просек \pm SD) (мин.-макс.) год.	(57,78 \pm 15,7) (19-91)
18-50	29 (24,37)
51-60	30 (25,21)
61-70	39 (32,77)
> 70 год.	21 (17,65)
Телесна тежина (просек \pm SD) (мин.-макс.) кг	(81,84 \pm 11,9) (53-120)
50-70	24 (20,17)
71-90	70 (58,82)
91-120	25 (21)

Испитаниците беа на возраст во ранг од 19 до 91 година, со просечна возраст од 57,78 \pm 15,7 години, а 50% од испитуваните беа над 61 години (Me = 61). Најголем број испитаници, 39 (32,77%), припаѓаа на возрасната група од 61 до 70 години, 30 (25,21%) во групата од 51 до 60 години, 29 (24,37%) беа во возрасната група од 18 до 50 години и најмалку, 21 (17,65%), во групата над 70 години (Табела 1, Слика 5).

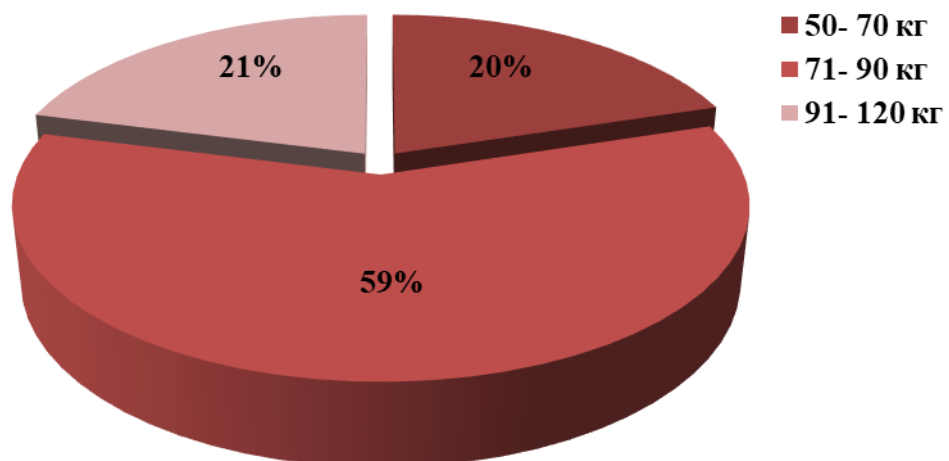
Слика 4. Полова дистрибуција на испитуваниот примерок



Слика 5. Возрасна дистрибуција на испитуваниот примерок



Слика 6. Дистрибуција на телесната тежина на испитуваниот примерок



Беше пресметана просечна телесна тежина кај испитаниците од $81,84 \pm 11,9$ кг, во распон од 53 до 120 килограми. Кај 50% од испитуваните, телесната тежина беше над 85 килограми ($Me = 85$). Најголем број испитаници, 70 (58,82%), припаѓаа на групата со телесна тежина од 71 до 90 килограми, а најмал, 24 (20,17%), во групата од 50 до 70 килограми (Табела 1, Слика 6).

6.1.1. Анализа на ПАОИ- и КТ-маркерите за ДСД во однос на демографските карактеристики на испитаниците

Половата дистрибуција кај испитуваната популација беше речиси идентична, 50,42% испитаници од машки пол, 49,58% од женски пол (Слика 4). Се тестираа разликите на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД помеѓу двете групи испитаници во однос на полот. Иако евидентна беше тенденција за повисоки просечни вредности и медијани на ПАОИ, ДА/ЛА и ДВ/ЛВ кај испитаниците од машки пол, $56,57 \pm 29,62$ (56,57), $1,36 \pm 0,44$ (1,40) и $1,40 \pm 0,53$ (1,30), соодветно, разликата за ПАОИ, дијаметрите на ДА, ЛА, ДВ, ЛВ, ПА, односот на дијаметрите ДА/ЛА, ДВ/ЛВ и ПА/Ао во двете групи беше статистички несигнификантна. Статистички сигнификантна разлика во однос на полот покажа само дијаметарот на аорта ($p = ,011$) и дијаметарот на ВКС ($p = ,015$) (Табела 2 и Табела 3).

Табела 2. ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД во однос на полот

	Машки пол N (60)		Женски пол N (59)		p-level
	Просек (SD)	Медијана	Просек (SD)	Медијана	
ПАОИ ₁	56,57 (29,62)	56,57	52,06 (26,46)	50,00	$z = 0,80$ $p = ,430$
ДА ₁	6,48 (2,03)	6,80	6,24 (1,88)	6,90	$z = 0,69$ $p = ,245$
ЛА ₁	4,76 (0,40)	4,70	4,80 (0,54)	4,90	$z = -,28$ $p = ,100$
ДА/ЛА ₁	1,36 (0,44)	1,40	1,29 (0,43)	1,40	$z = 1,00$ $p = ,159$

ДВ₁	5,16 (1,04)	4,90	5,02 (0,96)	4,90	z = 0,67 p = ,251
ЛВ₁	4,02 (0,91)	3,75	4,18 (0,89)	4,00	z = -1,16 p = ,123
ДВ/ЛВ₁	1,40 (0,53)	1,30	1,29 (0,47)	1,20	z = 0,95 p = ,171
ПА₁	3,04 (0,47)	2,95	2,94 (0,42)	3,00	z = 0,76 p = ,224
Ао₁	3,43 (0,49)	3,45	3,20 (0,48)	3,20	z = 2,30 p* = ,011
ПА/Ао₁	0,89 (0,13)	0,90	0,93 (0,14)	0,90	z = -0,81 p = ,209
ВКС₁	2,13 (0,34)	2,15	2,01 (0,34)	2,00	z = 2,18 p* = ,015

z (Mann Whitney U test), p* < ,05

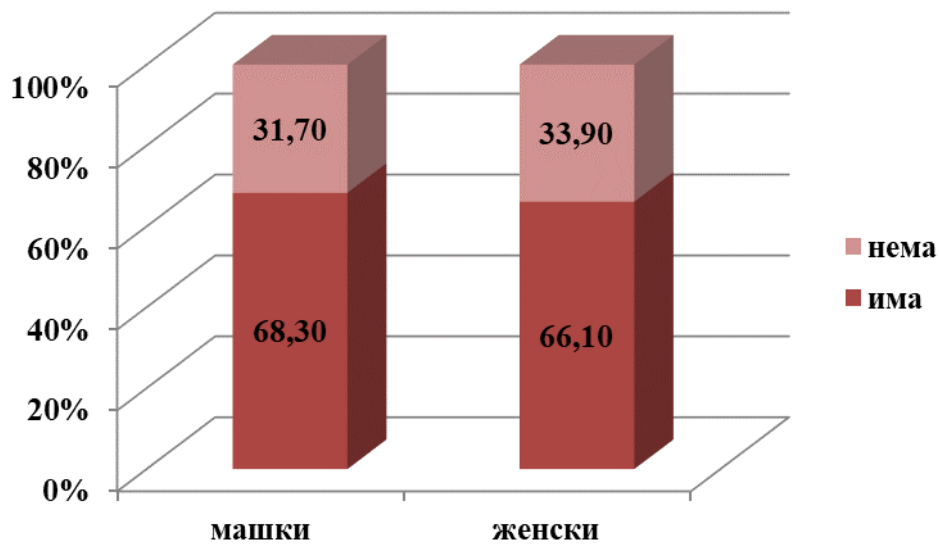
Контрастниот рефлукс во ВКИ и шифтот на интервентрикуларниот септум беа помалку застапени процентуално кај испитаничките од женскиот пол, но таа асоцираност со машкиот пол беше статистички несигнификантна (p = ,795 и p = ,233, соодветно), што е прикажано на Табела 3, Слика 7 и Слика 8.

Табела 3. КТ-параметри на ДСД во однос на полот

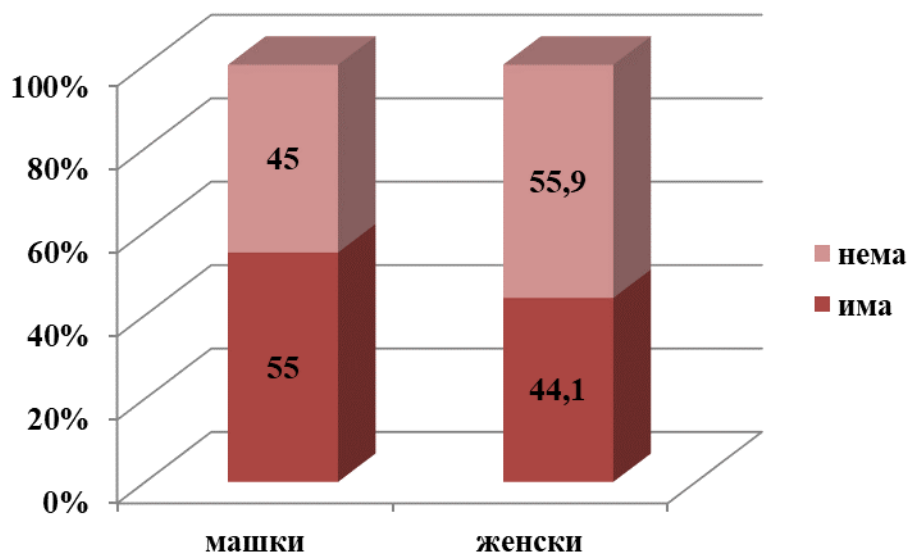
	Машки пол		Женски пол		p-level
	N (60)		N (59)		
Рефлукс на контраст во ВКИ n (%)	нема	19 (31,7)	нема	20 (33,9)	$\chi^2 = ,0672$ p = ,7954
	има	41 (68,3)	има	39 (66,1)	
Шифт на ИВС n (%)	нема	27 (45,0)	нема	33 (55,9)	$\chi^2 = 1,422$ p = ,2330
	има	33 (55,0)	има	26 (44,1)	

χ^2 (Pearson Chi-square)

Слика 7. Контрастниот рефлукс во ВКИ во однос на полот



Слика 8. Шифтот на ИВС во однос на полот



И покрај тоа што испитаничките од женскиот пол покажаа повисока просечна возраст и медијана, $58,29 \pm 16,64$ (Me = 63) години, за сметка на испитаниците од машки пол, $57,28 \pm 14,88$ (Me = 59) години, додека испитаниците од машкиот пол имаа повисока просечна телесна тежина и медијана од $83,57 \pm 9,81$ (Me = 84) килограми, со оглед на калкулираните разлики, возраста и телесната тежина на испитаниците беа статистички несигнификантно асоцирани со полот ($p = ,184$ и $p = ,067$, соодветно) (Табела 4).

Табела 4. Возраста и телесната тежина на испитаниците во однос на нивниот пол

	Машки пол		Женски пол		p-level
	N (60)		N (59)		
	Просек (SD)	Медијана	Просек (SD)	Медијана	
Возраст на испитаниците (години)	57,28 (14,88)	59	58,29 (16,64)	63	$z = -0,90$ $p = ,184$
Телесна тежина кај испитаниците (килограми)	83,57 (9,81)	84	80,08 (13,58)	85	$z = 1,50$ $p = ,067$

z (Mann Whitney U test), $p^* < ,05$

Најголем број испитаници, 39 (32,77%), припаѓаа на возрастната група од 61 до 70 години, а најмал, 21 (17,65%), во групата над 70 години. И покрај тенденцијата за повисоки просечни вредности и медијани на ПАОИ, ДА/ЛА и ДВ/ЛВ во возрастната група над 70 години, $58,10 \pm 25,69$ (Me = 65), $1,41 \pm 0,38$ (Me = 1,5) и $1,39 \pm 0,44$ (Me = 1,5), соодветно, како и најниски просечни вредности и медијани за ПАОИ, ДА/ЛА и ДВ/ЛВ во најниската возрастна група од 18 до 50 години старост, $47,98 \pm 31,56$ (Me = 37,5), $1,18 \pm 0,46$ (Me = 0,9) и $1,22 \pm 0,53$ (Me = 1), соодветно, не се утврди статистички сигнификантна разлика во однос на возрастната дистрибуција. Статистички сигнификантна асоцијација со возраста на испитаниците покажаа само дијаметарот на ПА ($p = ,002$), дијаметарот на Ао ($p = ,000$), односот на дијаметрите ПА/Ао ($p = ,015$), како и дијаметарот на ВКС ($p = ,001$) (Табела 5).

Табела 5. ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД во однос на возрастната дистрибуција

	Возрасни групи (години)								p-level
	18-50 (N = 29)		51-60 (N = 30)		61-70 (N = 39)		> 70 (N = 21)		
	Просек (SD)	Me	Просек (SD)	Me	Просек (SD)	Me	Просек (SD)	Me	
ПАОИ	47,98 (31,56)	37,5	55,68 (23,42)	55,3	55,99 (30,07)	50	58,10 (25,69)	65	$H = 2,99$ $p = ,393$

ДА	5,71 (2,18)	5,3	6,61 (1,67)	7,1	6,45 (2,02)	6,8	6,74 (1,76)	7,4	H = 1,33 p = ,373
ЛА	4,87 (0,45)	4,9	4,82 (0,49)	4,9	4,71 (0,55)	4,7	4,73 (0,31)	4,8	H = 4,11 p = ,250
ДА/ЛА	1,18 (0,46)	0,9	1,37 (0,37)	1,4	1,37 (0,46)	1,4	1,41 (0,38)	1,5	H = 3,31 p = ,346
ДВ	4,98 (1,1)	4,8	5,13 (0,91)	5	5,12 (1,05)	4,9	5,16 (0,95)	5,2	H = 1,08 p = ,783
ЛВ	4,44 (0,92)	4,8	3,95 (0,87)	3,7	4,04 (0,92)	3,8	3,94 (0,82)	3,5	H = 5,25 p = ,154
ДВ/ЛВ	1,22 (0,53)	1	1,38 (0,45)	1,3	1,38 (0,56)	1,2	1,39 (0,44)	1,5	H = 2,82 p = ,420
ПА	2,72 (0,39)	2,8	3,1 (0,40)	3,2	3,02 (0,47)	3	3,14 (0,44)	3,1	H = 15,23 p* = ,002
Ао	2,78 (0,33)	2,8	3,48 (0,45)	3,5	3,42 (0,37)	3,4	3,60 (0,45)	3,5	H = 43,76 p* = ,000
ПА/Ао	0,98 (0,15)	1	0,9 (0,12)	0,9	0,88 (0,13)	0,9	0,87 (0,12)	0,9	H = 10,52 p* = ,015
ВКС	1,84 (0,29)	1,9	2,13 (0,29)	2,1	2,14 (0,36)	2,1	2,17 (0,33)	2,2	H = 16,94 p* = ,001

H (Kruskal-Wallis rank sum test), (3, N = 119), p* < 0,05

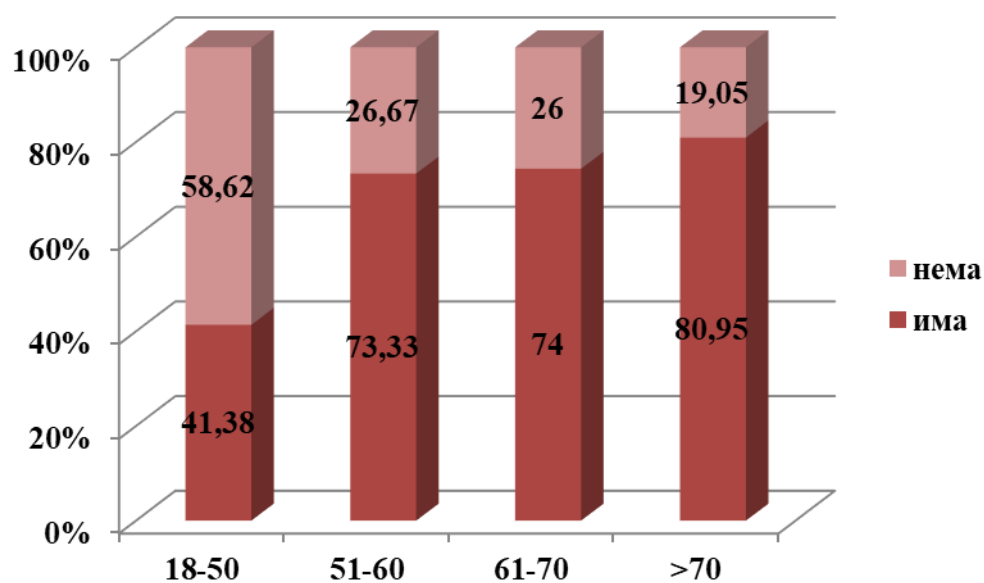
Табела 6. КТ-параметрите на ДСД во однос на возрастната дистрибуција

	Возрасни групи (години)				p-level
	18-50 (N = 29)	51-60 (N = 30)	61-70 (N = 39)	> 70 (N = 21)	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Рефлукс на контраст во ВКИ	12 (41,38)	22 (73,33)	29 (74,36)	17 (80,95)	$\chi^2 = 11,998$ p* = ,007
Шифт на ИВС	11 (37,93)	15 (50)	21 (53,85)	12 (57,14)	$\chi^2 = 2,341$ p = ,505

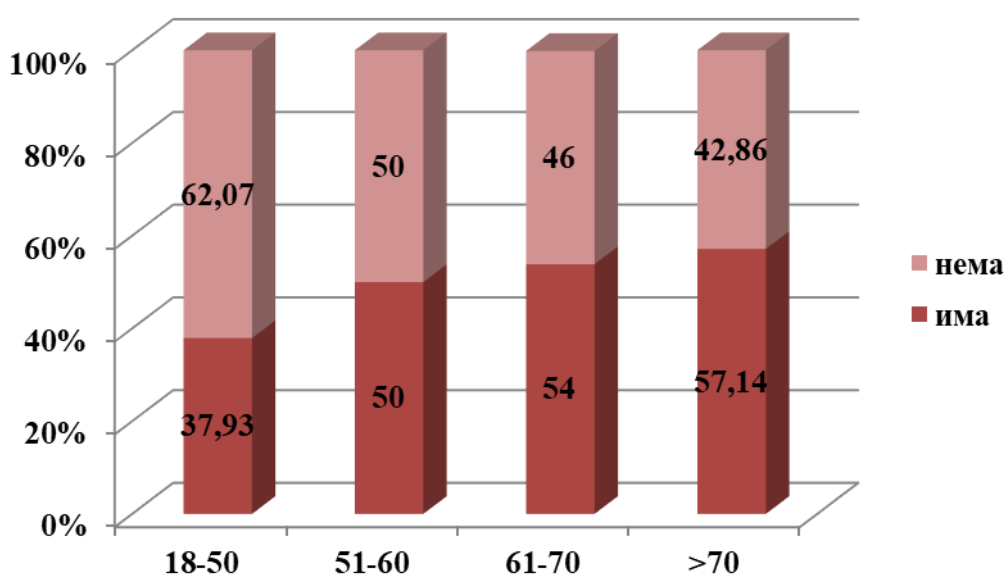
χ^2 (Pearson Chi-square), p* < 0,05

Контрастниот рефлукс во ВКИ и шифтот на интервентрикуларниот септум поретко се среќаваа кај испитаниците во возрасната група од 18 до 50 години, 12 (41,38%) и 11 (37,93%) соодветно, а најчесто кај испитаниците во возрасната група > 70 години, 17 (80,95%) и 12 (57,14%) соодветно, но таа асоцираност со возраста беше статистички сигнификантна само кај контрастниот рефлукс во ВКИ ($p = ,007$), што е прикажано на Табела 6, Слика 9, Слика 10.

Слика 9. Контрастниот рефлукс во ВКИ во однос на возрасната дистрибуција



Слика 10. Шифтот на ИВС во однос на возрасната дистрибуција



Најголем број испитаници, 70 (58,82%), припаѓаа на групата со телесна тежина од 71 до 90 килограми, додека најмал број испитаници, 24 (20,17%), во групата со телесна тежина над 91 килограм.

Се следеше тренд на повисоки просечни вредности и медијани на ПАОИ кај групата со највисока телесна тежина над 91 килограм, $60,35 \pm 31,21$ (Ме = 50), за односот ДА/ЛА, $1,40 \pm 0,46$ (Ме = 1,4), како и за односот ДВ/ЛВ, $1,40 \pm 0,51$ (Ме = 1,3), но таа асоцијација со телесната тежина беше статистички несигнификантна. Најниски просечни вредности и медијани за ПАОИ, ДА/ЛА и ДВ/ЛВ се следеа во групата со најниска телесна тежина од 50 до 70 килограми, $47,33 \pm 24,95$ (Ме = 42,5), $1,22 \pm 0,40$ (Ме = 1,3) и $1,24 \pm 0,47$ (Ме = 1,2), соодветно. Статистички несигнификантни разлики во однос на телесната тежина се следеа и за дијаметарот на ДА, ЛА, ДВ, ЛВ и односот ПА/Ао. Статистички сигнификантна разлика во однос на телесната тежина се следеше само за дијаметарот на ПА, дијаметарот на Ао и дијаметарот на ВКС ($p = ,004$, $p = ,000$ и $p = ,000$, соодветно) (Табела 7).

Табела 7. ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД во однос на телесната тежина

	Телесна тежина (килограми)						p-level
	50-70 (N = 24)		71-90 (N = 70)		91-120 (N = 25)		
	Просек (SD)	Ме	Просек (SD)	Ме	Просек (SD)	Ме	
ПАОИ	47,33 (24,95)	42,5	54,58 (27,77)	50	60,35 (31,21)	50	H = 2,41 p = ,30
ДА	5,95 (1,88)	6,1	6,40 (1,95)	6,9	6,67 (2,04)	6,9	H = 2,06 p = ,358
ЛА	4,89 (0,48)	4,9	4,75 (0,49)	4,8	4,78 (0,40)	4,7	H = 2,19 p = ,335
ДА/ЛА	1,22 (0,40)	1,3	1,34 (0,43)	1,4	1,40 (0,46)	1,4	H = 2,62 p = ,270
ДВ	4,83 (0,92)	4,8	5,09 (0,96)	4,9	5,36 (1,16)	4,9	H = 1,92 p = ,383
ЛВ	4,19 (0,92)	4,2	4,06 (0,91)	3,8	4,11 (0,90)	3,8	H = 1.61 p = ,738

ДВ/ЛВ	1,24 (0,47)	1,2	1,36 (0,51)	1,2	1,40 (0,51)	1,3	H = 1,02 p = ,600
ПА	2,72 (0,44)	2,7	3,03 (0,41)	3	3,12 (0,48)	3,1	H = 10,82 p* = ,004
Ао	2,86 (0,51)	2,7	3,38 (0,41)	3,4	3,56 (0,45)	3,5	H = 26,23 p* = ,000
ПА/Ао	0,96 (0,17)	0,9	0,90 (0,13)	0,9	0,89 (0,12)	0,9	H = 2,51 p = ,285
ВКС	1,83 (0,29)	1,8	2,09 (0,32)	2,1	2,26 (0,34)	2,3	H = 23,59 p* = ,000

H (Kruskal-Wallis rank sum test), (2, N = 119), p* < 0,05

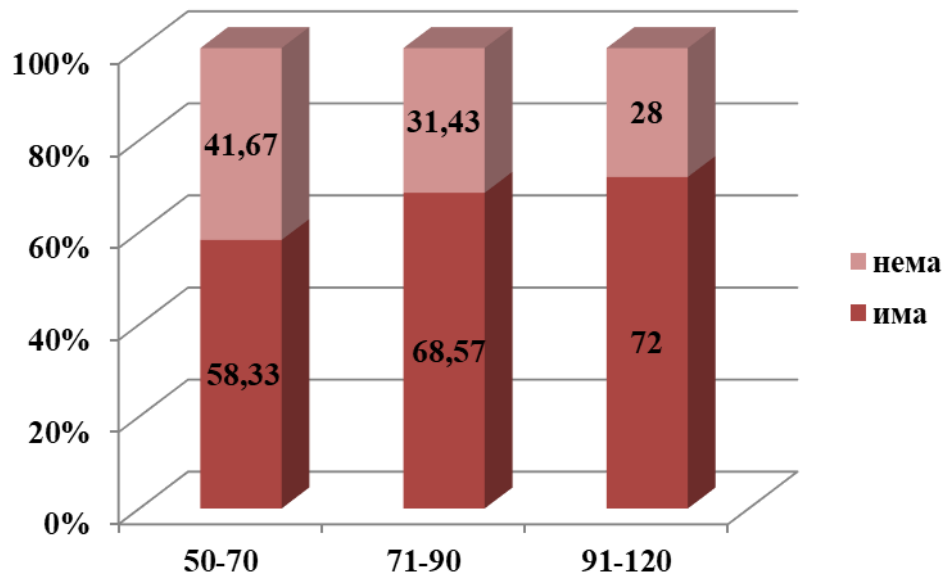
Контрастниот рефлукс во ВКИ и шифтот на интервентрикуларниот септум поретко се среќаваа кај испитаниците во групата со телесна тежина од 50 до 70 килограми, 14 (58,33%) и 8 (33,33%) соодветно, а најчесто кај испитаниците во групата со телесна тежина од 91 до 120 килограми, 18 (72%) и 14 (56%) соодветно, но таа асоцираност со телесната тежина беше статистички несигнификантна (p = ,555 и p = ,197), што е прикажано на Табела 8, Слика 11, Слика 12.

Табела 8. КТ-параметрите на ДСД во однос на телесната тежина

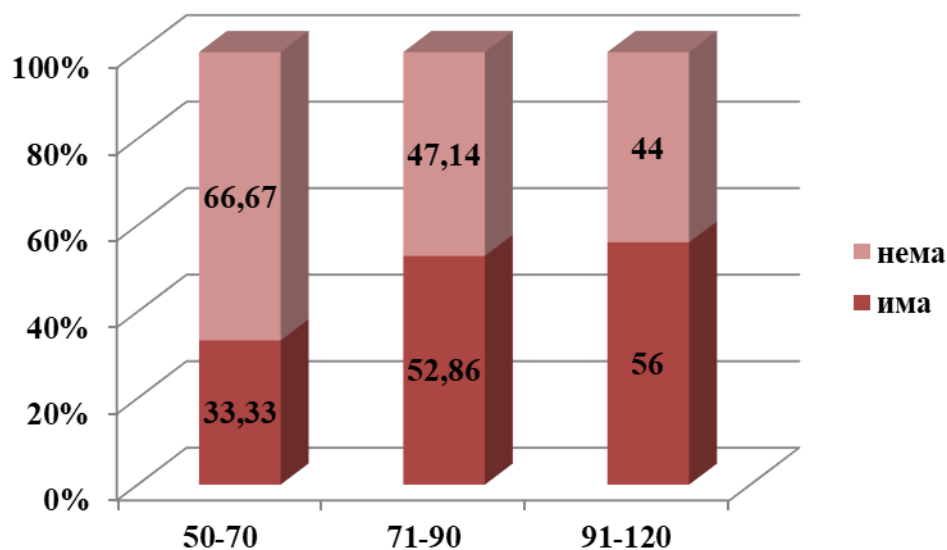
	Телесна тежина (килограми)			p-level
	50-70 (N = 24)	71-90 (N = 70)	91-120 (N = 25)	
	N (%)	N (%)	N (%)	
Рефлукс на контраст во ВКИ	14 (58,33)	48 (68,57)	18 (72)	$\chi^2 = 1,1775$ p = ,555
Шифт на ИВС	8 (33,33)	37 (52,86)	14 (56)	$\chi^2 = 3,2471$ p = ,197

χ^2 (Pearson Chi-square)

Слика 11. Контрастниот рефлукс во ВКИ во однос на телесната тежина



Слика 12. Шифтот на ИВС во однос на телесната тежина



6.2. Анамнестични податоци

Од анамнезата и анкетниот прашалник што го пополнија сите испитаници беа добиени податоци за појава на нагла диспнеја со брз развој од неколку часа, кај 47 (39,5%) или постепена диспнеја со побавен развој, од неколку дена до недели, кај 72 (60,5%) од испитаниците. Градна болка опишана како тежина или притисок врз градите манифестирале 67 (56,3%), додека остра градна болка како прободување, која се

влошувала со дишење, кашлање или кивање, 62 (52,1%) од испитаниците. Чувство на слабост, вртоглавица или губење свест се нотираше кај 77 (64,7%), хемоптизии или искашлување крв кај 57 (47,9%) од испитаниците, а податок за висока телесна температура над 38⁰С дадоа 15 (12,6%) од сите испитаници (Табела 9, Слика 13).

Табела 9. Табеларен приказ на податоците од анкетниот прашалник

Варијабла	n (%)
Дали чувствувате нагол недостиг на воздух (во текот на неколку часа)?	
да	47 (39,50)
не	72 (60,50)
Дали чувствувате постепен недостиг на воздух (во текот на неколку дена/недели)?	
да	72 (60,50)
не	47 (39,50)
Дали чувствувате градна болка како тежина или притисок врз градите?	
да	67 (56,30)
не	52 (43,70)
Дали чувствувате остра градна болка како прободување што се влошува со дишење, кашлање или кивање?	
да	62 (52,10)
не	57 (47,90)
Дали чувствувате слабост, вртоглавица или сте изгубиле свест?	
да	77 (64,71)
не	42 (35,29)
Дали искашлувавте крв?	
да	57 (47,90)
не	62 (52,10)
Дали сте имале висока температура над 38⁰С?	
да	15 (12,61)
не	104 (87,39)

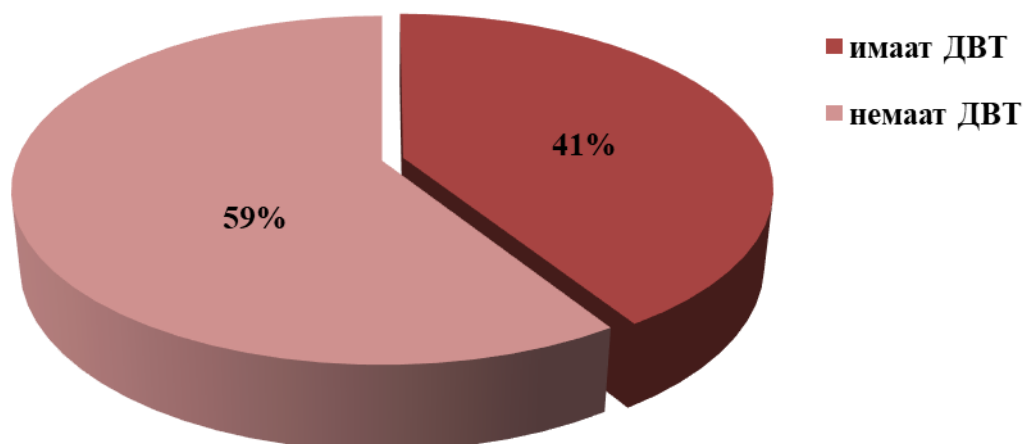
Дали сте имале едностранна болка, оток или црвенило на горниот или на долниот екстремитет?	
да	49 (41,18)
не	70 (58,82)
Дали сте пушач?	
да	54 (45,38)
не	65 (54,62)

Податок за оток, болка или црвенило на горен или на долен екстремитет дадоа 49 (41,2%) од испитаниците, додека податок за активно пушење 54 (45,4%) од испитаниците (Табела 9, Слика 14, Слика 15).

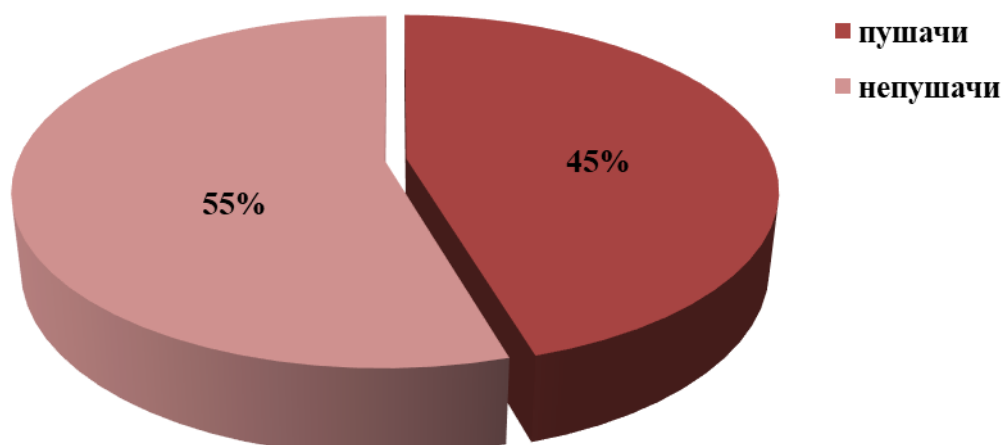
Слика 13. Графички приказ на податоците од анкетниот прашалник



Слика 14. Графички приказ на податокот за ДВТ кај испитаниците



Слика 15. Графички приказ на податокот за пушачкиот статус кај испитаниците



Од добиените, пополнети анкетни прашалници се доби податок дека 105 (88,2%) од испитаниците биле во домашни услови кога првпат ги пројавиле симптомите, а преостанатите 14 (11,8%) биле хоспитализирани во текот на дијагностицирање на АБЕ. Од споменатите 14 испитаници, 6 (42,9%) беа хоспитализирани на Одделот за гинекологија и акушерство во постпартум период, 4 (28,6%) беа пациенти од Одделот за онкологија и радиотерапија со конкомитантно онколошко заболување на терапија и преостанатите 4 (28,6%) беа пациенти хоспитализирани на Одделот за трауматологија по оперативно третираните фрактури. Бројот на денови од појава на симптоми до дијагностицирање на АБЕ варираше кај

испитаниците од минимум 1 ден до максимум 14 дена, со просечна вредност кај сите 119 испитаници од $5,03 \pm 4,17$ дена.

6.2.1. Анализа на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД во однос на пушачкиот статус и ДВТ

Во однос на пушачкиот статус кај испитаниците, 54 (45,38%) се изјасниле како активни пушачи, додека 65 (54,62%) како непушачи (Слика 15, Табела 10, Табела 11). Непушачите покажаа повисоки просечни вредности и медијани на ПАОИ, дијаметарот на ДА, односот ДА/ЛА, дијаметарот на ДВ, односот ДВ/ЛВ, дијаметарот на ПА и ВКС, $58,58 \pm 27,31$ (Ме = 55,25), $6,68 \pm 1,84$ (Ме = 7,1), $1,41 \pm 0,42$ (Ме = 1,5), $5,22 \pm 1,01$ (Ме = 5), $1,42 \pm 0,50$ (Ме = 1,3), $3,08 \pm 0,47$ (Ме = 3,1) и $2,11 \pm 0,39$ (Ме = 2,1), соодветно.

Табела 10. ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД во однос на пушачкиот статус

	Пушачки статус				p-level
	Пушачи (N = 54)		Непушачи (N = 65)		
	Просек (SD)	Медијана	Просек (SD)	Медијана	
ПАОИ	49,22 (28,38)	41,25	58,58 (27,31)	55,25	$z = 1,87$ $p^* = ,031$
ДА	5,98 (2,03)	6,05	6,68 (1,84)	7,10	$z = 1,90$ $p^* = ,029$
ЛА	4,86 (0,54)	4,90	4,71 (0,40)	4,70	$z = -1,85$ $p^* = ,032$
ДА/ЛА	1,23 (0,43)	1,25	1,41 (0,42)	1,50	$z = 2,20$ $p^* = ,014$
ДВ	4,94 (0,98)	4,80	5,22 (1,01)	5,00	$z = -1,57$ $p = ,058$
ЛВ	4,29 (0,92)	4,30	3,94 (0,86)	3,60	$z = -1,98$ $p^* = ,024$
ДВ/ЛВ	1,25 (0,50)	1,10	1,42 (0,50)	1,30	$z = 1,75$ $p^* = ,040$

ПА	2,88 (0,41)	2,80	3,08 (0,47)	3,10	z = 2,74 p* = ,003
Ао	3,28 (0,49)	3,30	3,34 (0,51)	3,30	z = 0,71 p = ,239
ПА/Ао	0,93 (0,14)	0,90	0,88 (0,13)	0,90	z = 1,86 p* = ,031
ВКС	2,03 (0,28)	2,00	2,11 (0,39)	2,10	z = 1,23 p = ,097

z (Mann Whitney U test), p* < ,05

Двете групи покажаа статистички сигнификантни разлики во однос на пушачкиот статус, p = ,031, p = ,029, p = ,032, p = ,014, p = ,024, p = ,040, p = ,003 и p = ,031, соодветно (Табела 10, Табела 11).

Контрастен рефлукс во ВКИ и шифт на ИВС во поголем процент се следеше кај непушачите, 51 (65%) и 34 (52,3%), соодветно, за сметка на пушачите.

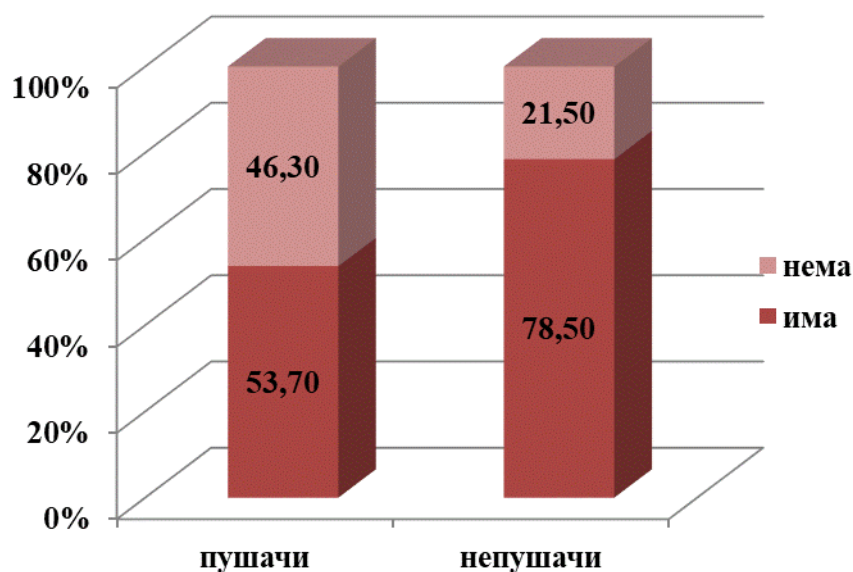
Се утврди статистички сигнификантна асоцијација помеѓу пушењето и контрастниот рефлукс во ВКИ во рана артериска фаза (p = ,004), додека асоцијацијата помеѓу пушењето и шифтот на интервентрикуларниот септум беше статистички несигнификантна (p = ,514) (Табела 11, Слика 16, Слика 17).

Табела 11. КТ-параметрите на ДСД во однос на пушачкиот статус

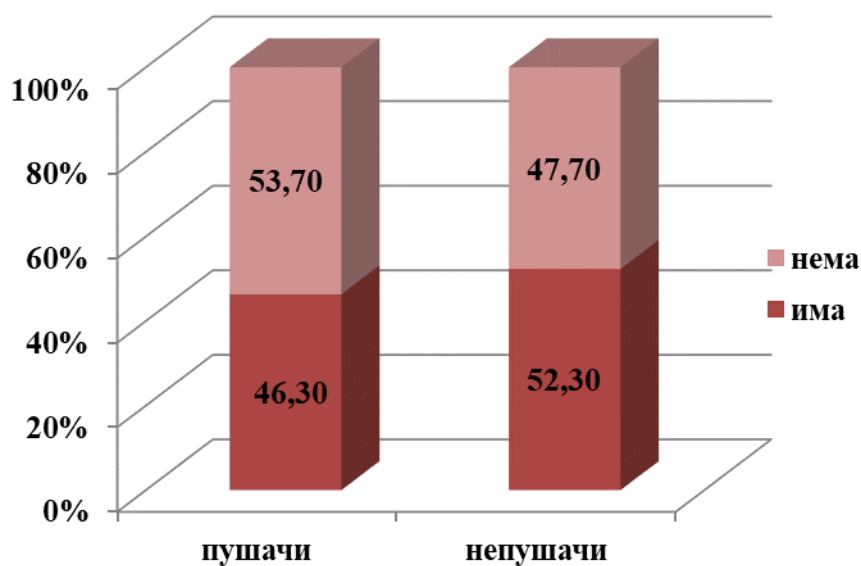
	Пушачи (N = 54)		Непушачи (N = 65)		p-level
Рефлукс на контраст во ВКИ n (%)	нема	25 (46,3)	нема	14 (21,5)	$\chi^2 = 8,2059$ p* = ,0042
	има	29 (53,7)	има	51 (78,5)	
Шифт на ИВС n (%)	нема	29 (53,7)	нема	31 (47,7)	$\chi^2 = ,4264$ p = ,5138
	има	25 (46,3)	има	34 (52,3)	

χ^2 (Pearson Chi-square), p* < 0,05

Слика 16. Контрастен рефлуks во ВКИ во однос на пушачкиот статус



Слика 17. Шифт на ИВС во однос на пушачкиот статус



Поголем процент испитаници од машки пол (70,37%) беа активни пушачи, за сметка на испитаничките од женски пол (29,63%) и асоцијацијата на полот со пушачкиот статус беше статистички сигнификантна за $p < ,05$. Се следеше повисока просечна возраст во групата на непушачи, $60,17 \pm 16,68$ години старост, а разликата беше статистички сигнификантна за $p = ,008$ (Табела 12).

Табела 12. Полот, возраста и тежината кај испитаниците во однос на пушењето

		Пушачи N (54)		Непушачи N (65)		p-level
		Просек (SD)	Медијана	Просек (SD)	Медијана	
Пол	машки	38 (70,37%)		22 (33,85%)		$\chi^2=15.740$ $p^* = ,000$
	женски	16 (29,63%)		43 (66,15%)		
ДВТ	има	21 (38,89%)		28 (43,08%)		$\chi^2 = ,2136$ $p = ,644$
	нема	33 (61,11%)		37 (56,92%)		
Возраст на испитаниците (години)		54,91 (14,08)	58	60,17 (16,68)	64	$z = 2,42$ $p^* = ,008$
Телесна тежина кај испитаниците (килограми)		82,52 (9,58)	83	81,28 (13,59)	85	$z = 0,11$ $p = ,456$

χ^2 (Pearson Chi-square), z (Mann Whitney U test), $p^* < ,05$

Во однос на присуството на ДВТ кај испитаниците, 49 (41,18%) дале информација за едностран или двостран болен оток на долен или на горен екстремитет или доставиле УЗ-наод со потврдена ДВТ, додека 70 (58,82%) немале знаци за ДВТ (Слика 14, Табела 13). Евидентно е дека просечните вредности и медијаните на ПАОИ, ДА/ЛА, ДВ/ЛВ, ПА/Ао и дијаметарот на ВКС беа изразено повисоки кај испитаниците со конкомитантна ДВТ, за разлика од оние без ДВТ, $61,54 \pm 29,24$ (Ме = 65), $1,44 \pm 0,44$ (Ме = 1,6), $1,49 \pm 0,53$ (Ме = 1,5), $0,93 \pm 0,1$ (Ме = 0,9) и $2,14 \pm 0,3$ (Ме = 2,1), соодветно (Табела 13).

Се доби статистички сигнификантна разлика за ПАОИ, дијаметарот на ДА, односот ДА/ЛА, дијаметарот на ДВ, дијаметарот на ЛВ, односот ДВ/ЛВ, помеѓу двете групи испитаници, а во однос на присуството на ДВТ ($p = ,023$, $p = ,026$, $p = ,016$, $p = ,020$, $p = ,012$ и $p = ,017$, соодветно) (Табела 13, Слика 18, Табела 14).

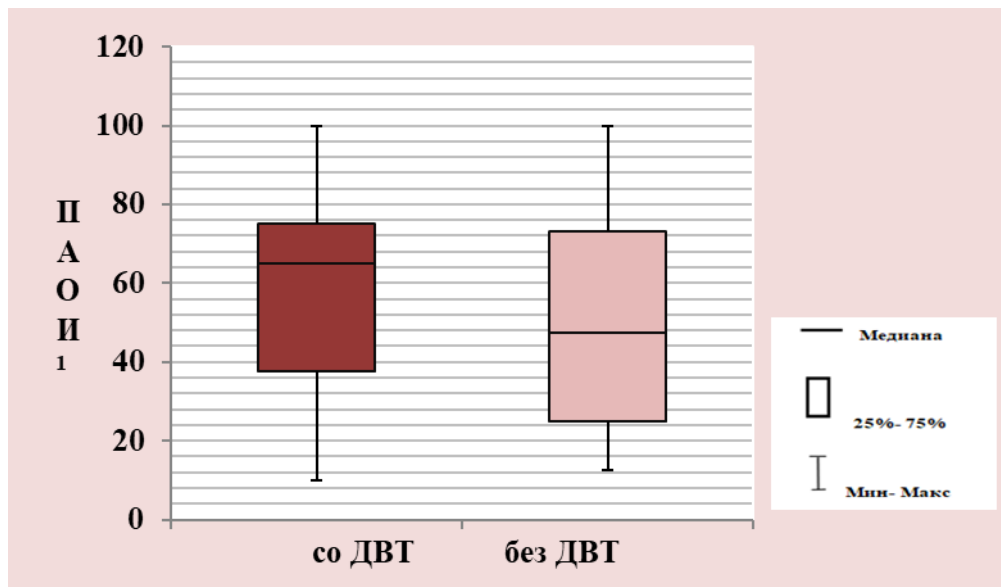
Табела 13. ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД во однос на присутен ДВТ

	Длабока венска тромбоза				p-level
	Имаат ДВТ (N = 49)		Немаат ДВТ (N = 70)		
	Просек (SD)	Медијана	Просек (SD)	Медијана	
ПАОИ	61,54 (29,24)	65,0	49,29 (26,27)	47,5	$z = -2,276$ $p^* = ,023$
ДА	6,80 (1,90)	7,40	6,06 (1,90)	6,60	$z = -2,227$ $p^* = ,026$
ЛА	4,73 (0,48)	4,70	4,81 (0,47)	4,90	$z = 1,169$ $p = ,242$
ДА/ЛА	1,44 (0,44)	1,60	1,25 (0,42)	1,40	$z = -2,411$ $p^* = ,016$
ДВ	5,34 (1,10)	5,20	4,92 (0,90)	4,80	$z = -2,333$ $p^* = ,020$
ЛВ	3,86 (0,86)	3,50	4,26 (0,90)	4,10	$z = 2,497$ $p^* = ,012$
ДВ/ЛВ	1,49 (0,53)	1,50	1,24 (0,46)	1,10	$z = -2,378$ $p^* = ,017$
ПА	3,00 (0,50)	3,00	2,98 (0,50)	2,90	$z = -0,486$ $p = ,624$
Ао	3,26 (0,50)	3,20	3,35 (0,50)	3,40	$z = 0,969$ $p = ,332$
ПА/Ао	0,93 (0,10)	0,90	0,89 (0,10)	0,90	$z = -1,147$ $p = ,250$

ВКС	2,14 (0,30)	2,10	2,03 (0,30)	2,00	$z = -1,901$ $p = ,057$
------------	-------------	------	-------------	------	----------------------------

z (Mann Whitney U test), $p^* < ,05$

Слика 18. Графички приказ на ПАОИ₁ во однос на присутна или отсутна ДВТ



Табела 14. Приказ на ПАОИ₁ во однос на присутна или отсутна ДВТ

ПАОИ ₁	Статистички параметри				p-level
	N	просек ± SD	мин.-макс.	медијана (IQR)	
кај пациенти со ДВТ	49	61,54 ± 29,24	10-100	65 (37,5-75)	U = 1,293 z = -2,276 p* = ,023
кај пациенти без ДВТ	70	49,29 ± 26,27	12,5-100	47,5 (25-73,13)	

z (Mann Whitney U test), $p^* < ,05$

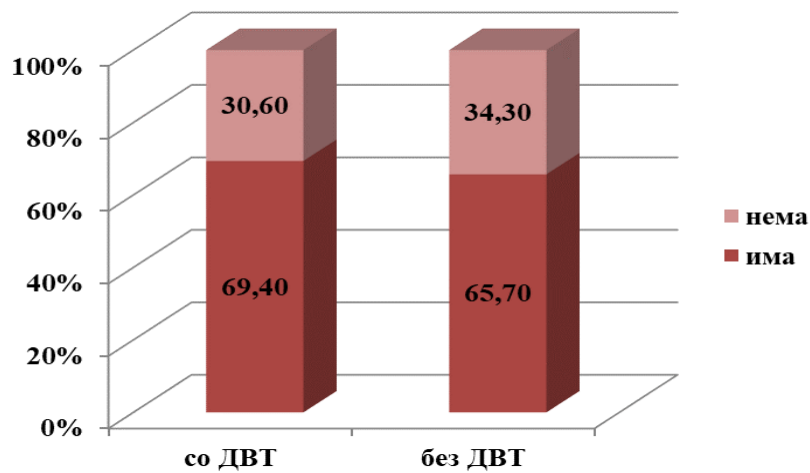
Иако поголем процент испитаници со ДВТ покажаа тенденција за почест контрастен рефлукс во ВКИ и шифт на ИВС, 69,40% и 53,10%, соодветно, се утврди статистички несигнификантна асоцијација на контрастниот рефлукс во ВКИ и шифтот на ИВС со присуството на ДВТ кај испитаниците (Табела 15, Слика 19, Слика 20).

Табела 15. КТ-параметрите на ДСД во однос на ДВТ

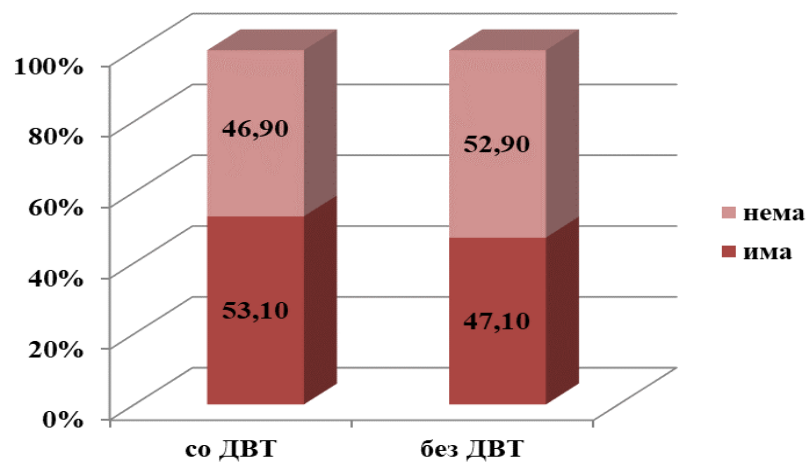
	Има ДВТ (N = 49) N (%)		Нема ДВТ (N = 70) N (%)		p-level
	нема	има	нема	има	
Рефлукс на контраст во ВКИ	нема	15 (30,6)	нема	24 (34,3)	$\chi^2 = ,1765$ p = ,6744
	има	34 (69,4)	има	46 (65,7)	
Шифт на ИВС	нема	23 (46,9)	нема	37 (52,9)	$\chi^2 = ,4039$ p = ,5251
	има	26 (53,1)	има	33 (47,1)	

χ^2 (Pearson Chi-square)

Слика 19. Контрастен рефлукс во ВКИ во однос на ДВТ



Слика 20. Шифт на ИВС во однос на ДВТ



Двете групи испитаници, оние со и без ДВТ, покажаа статистички несигнификантни разлики во пол, возраст и телесна тежина (Табела 16).

Табела 16. Анализа на полот, возраста и ТТ кај испитаниците во однос на ДВТ

		Со ДВТ		Без ДВТ		p-level
		N (49)		N (70)		
		Просек (SD)	Медијана	Просек (SD)	Медијана	
Пол	машки	27 (55,10%)		33 (47,14)		$\chi^2 = ,730$ p = ,393
	женски	22 (44,88%)		37 (52,86%)		
Возраст на испитаниците (години)		58,04 (15,51)	62	57,6 (15,96)	60	z = -0,373 p = ,711
Телесна тежина кај испитаниците (килограми)		82,12 (11,57)	83	81,64 (12,21)	85	z = -0,121 p = ,904

χ^2 (Pearson Chi-square), z (Mann Whitney U test)

6.3. КТПА-анализа

6.3.1. ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД кај иницијалните КТПА

На иницијалните или дијагностички КТПА-прегледи реализирани кај сите 119 испитаници, просечната вредност на ПАОИ₁ (пулмоналниот артериски опструкциски индекс), изразена во проценти беше $54,33 \pm 28,1$, во ранг од 10% до 100%, а 50% од испитаниците имаа вредност над 50% (Me = 50) (Табела 17). Просечната вредност на дијаметарот на ДА₁ изразен во сантиметри беше $6,36 \pm 2,0$ см, во ранг од 2,8 см до 9,0 см, а 50% од испитаниците имаа вредност над 6,8 см (Me = 6,8), дијаметарот на ЛА₁, $4,78 \pm 0,5$ см, во распон од 3,1 до 6,1 см, а 50% од испитаниците имаа вредност над 4,8 см (Me = 4,8), односот помеѓу дијаметрите на десен/лев атриум, ДА/ЛА₁, $1,33 \pm 0,4$, во ранг од 0,7 до 2,2 и 50% од испитаниците беа со вредност на односот над 1,4 (Me = 1,4), дијаметарот на ДВ₁, $5,09 \pm 1,0$ см, во ранг од 3,4 до 8,0 см, а 50% од испитаниците имаа вредност над 4,9 см (Me = 4,9). Просечната вредност на дијаметарот на ЛВ₁

изразен во сантиметри (см) беше $4,1 \pm 0,9$ см, во распон од 2,5 до 5,6 см, а 50% од испитаниците имаа вредност над 3,8 см ($Me = 3,8$), односот помеѓу дијаметрите на десен/лев вентрикул, ДВ/ЛВ₁, $1,34 \pm 0,5$, во ранг од 0,7 до 2,8 и 50% од испитаниците беа со вредност на односот над 1,2 ($Me = 1,2$) (Табела 17).

Табела 17. ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД на иницијалните КТПА-мерења

	N	просек	SD	медијана	мин.	макс.
ПАОИ ₁ (%)	119	54,33	28,1	50	10	100
ДА ₁ (cm)	119	6,36	2	6,8	2,8	9
ЛА ₁ (cm)	119	4,78	0,5	4,8	3,1	6,1
ДА/ЛА ₁	119	1,33	0,4	1,4	0,7	2,2
ДВ ₁ (cm)	119	5,09	1	4,9	3,4	8
ЛВ ₁ (cm)	119	4,1	0,9	3,8	2,5	5,6
ДВ/ЛВ ₁	119	1,34	0,5	1,2	0,7	2,8
ПА ₁ (cm)	119	2,99	0,4	3	1,9	4,2
Ао ₁ (cm)	119	3,31	0,5	3,3	2,3	4,4
ПА/Ао ₁	119	0,91	0,1	0,9	0,6	1,3
ВКС ₁ (cm)	119	2,07	0,3	2,1	1,1	3,2

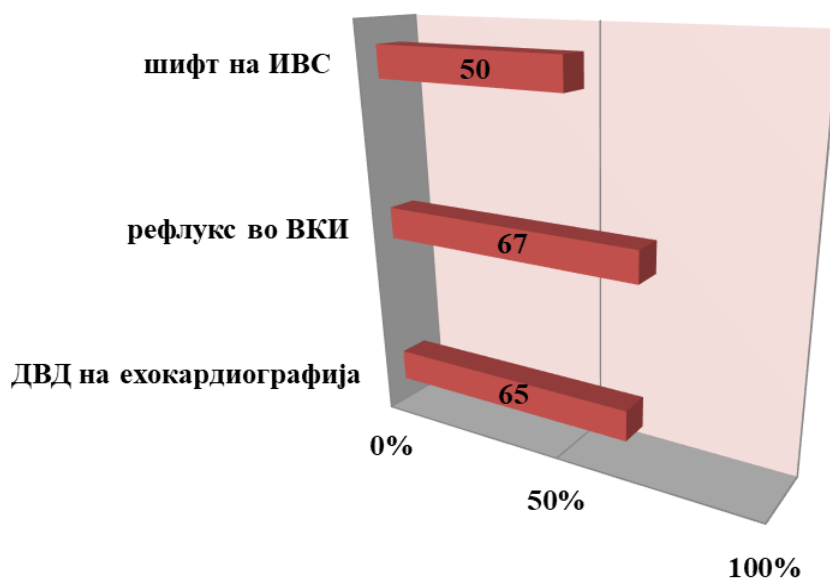
Дијаметарот на ПА₁ беше со просечна вредност од $2,99 \pm 0,4$ см, со минимум од 1,9 см и максимум од 4,2 см, а 50% од испитаниците имаа вредност на дијаметарот на ПА₁ над 3,0 см ($Me = 3,0$), дијаметарот на Ао₁, $3,31 \pm 0,5$ см, во ранг од 2,3 до 4,4 см, а 50% од испитаниците имаа вредност над 3,3 см ($Me = 3,3$), односот помеѓу дијаметрите на пулмонална артерија/асцендентна аорта, ПА/Ао₁, $0,91 \pm 0,1$, во ранг од 0,6 до 1,3 и 50% од испитаниците беа со вредност над 0,9 ($Me = 0,9$). Просечната вредност на дијаметрите на ВКС₁ беше $2,07 \pm 0,3$ см, во ранг од 1,1 до 3,2 см и 50% од испитаниците имаа вредност за дијаметарот на ВКС₁ над 2,1 см ($Me = 2,1$) (Табела 17).

Од направената анализа на дијагностичките КТПА, дури 80 (67,23%) испитаници имаа видлив и забележителен степен на рефлукс на контраст во ВКИ и хепатални вени во рана артериска фаза, а 59 (49,58%) покажаа апланација или шифт на интервентрикуларниот септум во лево, додека од добиените податоци од медицинската историја, 77 (64,71%) од вкупно 119 испитаници покажаа десновентрикуларна дисфункција регистрирана на ехокардиографијата направена најдоцна 48 часа по иницијалната КТПА (Табела 18, Слика 21).

Табела 18. КТ-параметрите на ДСД на иницијалните КТПА-мерења

Варијабла	N (%)
ДВД на ехокардиографија₁	
има	77 (64,71)
нема	42 (35,29)
Рефлукс на контраст во ВКИ₁	
има	80 (67,23)
нема	39 (32,77)
Шифт на ИВС₁	
има	59 (49,58)
нема	60 (50,42)

Слика 21. Анализа на КТ-параметрите на иницијалните КТПА-мерења



На иницијалните, дијагностички КТПА, плеврален излив се регистрираше кај 66 (55,46%) од испитаниците, а белодробен инфаркт кај 67 (56,30%) од вкупно 119 испитаници. Масивна АБЕ покажаа 48 (40,34%) од испитаниците, централен тип АБЕ, 74 (62,18%), а периферен тип 45 (37,82%) од испитаниците (Табела 19).

Табела 19. Анализа на типот на АБЕ од иницијалните КТПА-наоди

Карактеристики	N (%)
Масивна АБЕ	48 (40,34)
Централен тип АБЕ	74 (62,18)
Периферен тип АБЕ	45 (37,82)
Плеврален излив	66 (55,46)
Белодробен инфаркт	67 (56,30)

6.3.2. ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД кај контролните КТПА

На контролните КТПА-прегледи реализирани кај сите 119 испитаници, во текот на терапијата или по нејзиното завршување, просечната вредност за ПАОИ₂ (пулмоналниот артериски опструкциски индекс), изразена во проценти, беше $7,14 \pm 15,3$, во ранг од 0% до 80%, а 50% од испитаниците имаа вредност на ПАОИ₂ над 0% (Ме = 0) (Табела 20). Дијаметарот на ДА₂ беше со просечна вредност од $3,5 \pm 1,2$ см, во ранг од 2,8 до 8,5 см, а 50% од испитаниците имаа вредност над 3,0 см (Ме = 3,0), дијаметарот на ЛА₂, $4,58 \pm 0,4$ см, со распон од 4,0 до 6,0 см, а 50% од испитаниците имаа вредност над 4,5 см (Ме = 4,5), односот помеѓу дијаметрите на десен/лев атриум, ДА/ЛА₂, $0,76 \pm 0,3$, во ранг од 0,6 до 2,0 и 50% од испитаниците беа со вредност над 0,7 (Ме = 0,7), ДВ₂, $3,88 \pm 0,6$ см, со распон од 3,5 до 7,6 см, а 50% од испитаниците имаа вредност на дијаметарот на ДВ₂ над 3,7 см (Ме = 3,7). Просечната вредност на дијаметарот на ЛВ₂ изразен во сантиметри беше $4,68 \pm 0,5$ см, во ранг од минимум 2,8 до максимум 5,4 см, а 50% од испитаниците имаа вредност на дијаметарот на ЛВ₂ над 4,6 см (Ме = 4,6), односот помеѓу дијаметрите на десен/лев вентрикул, ДВ/ЛВ₂, $0,85 \pm 0,2$, во ранг од 0,7 до 2,1 и 50% од испитаниците беа со вредност над 0,8 (Ме = 0,8) (Табела 20).

Табела 20. ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД на контролните КТПА

	N	просек	SD	медијана	мин.	макс.
ПАОИ ₂ (%)	119	7,14	15,3	0	0	80
ДА ₂ (cm)	119	3,5	1,2	3	2,8	8,5
ЛА ₂ (cm)	119	4,58	0,4	4,5	4	6
ДА/ЛА ₂	119	0,76	0,3	0,7	0,6	2
ДВ ₂ (cm)	119	3,88	0,6	3,7	3,5	7,6
ЛВ ₂ (cm)	119	4,68	0,5	4,6	2,8	5,4
ДВ/ЛВ ₂	119	0,85	0,2	0,8	0,7	2,1
ПА ₂ (cm)	119	2,8	0,5	2,8	2	4,1
Ао ₂ (cm)	119	3,33	0,5	3,3	2,3	4,7
ПА/Ао ₂	119	0,84	0,1	0,8	0,6	1,2
ВКС ₂ (cm)	119	1,91	0,3	1,9	1	2,8

ПА₂ беше со просечна вредност на дијаметрите од $2,80 \pm 0,5$ cm, во ранг од 2,0 до 4,1 cm, а 50% од испитаниците имаа вредност над 2,8 cm (Ме = 2,8), дијаметарот на Ао₂, $3,33 \pm 0,5$ cm, во ранг од 2,3 до 4,7 cm, а 50% од испитаниците имаа вредност над 3,3 cm (Ме = 3,3).

Односот помеѓу дијаметрите на пулмонална артерија/асцендентна аорта, ПА Ао₂, беше со просечна вредност од $0,84 \pm 0,1$, во ранг од 0,6 до 1,2 и 50% од испитаниците беа со вредност на односот над 0,8 (Ме = 0,8), дијаметрите на ВКС₂ беа со просечна вредност од $1,91 \pm 0,3$ cm, во ранг од 1,0 до 2,8 cm и 50% од испитаниците имаа вредност за дијаметарот на ВКС₂ над 1,9 cm (Ме = 1,9) (Табела 20).

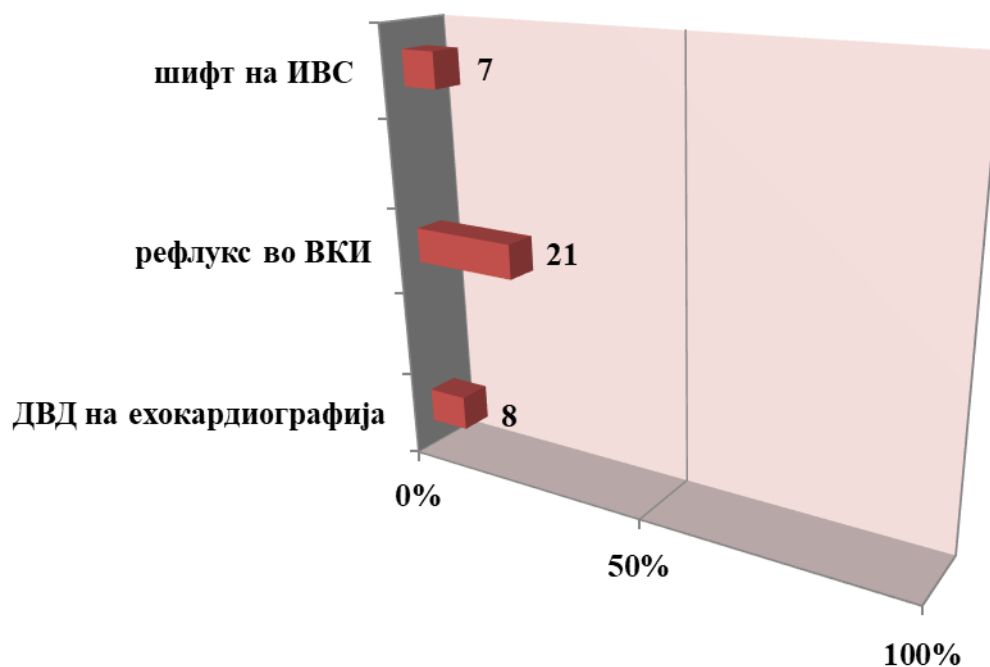
Деталната анализа на контролните КТПА, во текот или по завршената терапија, покажа дека 25 (21,01%) испитаници имаа видлив и забележителен степен на рефлукс на контраст во ВКИ и хепатални вени во рана артериска фаза, а 8 (6,72%) покажаа апланација или шифт на интервентрикуларниот септум во лево. Од добиените податоци од медицинската историја, 9 (7,56%) од вкупно 119 испитаници покажаа

десновентрикуларна дисфункција регистрирана на контролната ехокардиографија (Табела 21, Слика 22).

Табела 21. КТ-параметрите на ДСД на контролните КТПА-мерења

Варијабла	N (%)
ДВД на ехокардиографија₂	
има	9 (7,56)
нема	110 (92,44)
Рефлукс на контраст во ВКИ₂	
има	25 (21,01)
нема	94 (78,99)
Шифт на ИВС₂	
има	8 (6,72)
нема	111 (93,28)

Слика 22. Анализа на параметрите на контролните КТПА-мерења



На контролните КТПА, плеврален излив се регистрираше кај 14 (11,76%) од испитаниците, а белодробен инфаркт кај 11 (9,24%) од вкупно 119 испитаници.

6.3.3. Разликата на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД помеѓу иницијалните и контролните КТПА

Разликата на пулмоналните артериски опструкциски индекси помеѓу дијагностичките и контролните КТПА, $ПАОИ_1 - ПАОИ_2 = ПАОИ_\Delta$ беше со просечна вредност од $47,19 \pm 27,5$, во ранг од 0% до 100%, а 50% од испитаниците имаа вредност на $ПАОИ_\Delta$ над 42,5% ($Me = 42,5$) (Табела 22, Табела 23). Просечната вредност на разликата во дијаметарот на $ДА_\Delta$ изразен во сантиметри беше $2,86 \pm 1,99$ см, во ранг од минимум $-0,7$ см до максимум 6,1 см, а 50% од испитаниците имаа вредност на дијаметарот на $ДА_\Delta$ над 3,1 см ($Me = 3,1$), дијаметарот на $ЛА_\Delta$, $0,19 \pm 0,7$ см, со минимум од $-1,7$ и максимум од 1,7 см, а 50% од испитаниците имаа вредност на дијаметарот на $ЛА_\Delta$ над 0,2 см ($Me = 0,2$), односот помеѓу дијаметрите на десен/лев атриум, $ДА/ЛА_\Delta$, $0,56 \pm 0,4$, во ранг од $-0,3$ до 2,1 и 50% од испитаниците беа со вредност над 0,7 ($Me = 0,7$).

Табела 22. Разликата на ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД помеѓу иницијалните и контролните КТПА

	N	просек	SD	медијана	мин.	макс.
ПАОИ $_\Delta$ (%)	119	47,19	27,5	42,5	0	100
ДА $_\Delta$ (cm)	119	2,86	1,99	3,1	-0,7	6,1
ЛА $_\Delta$ (cm)	119	0,19	0,7	0,2	-1,7	1,7
ДА/ЛА $_\Delta$	119	0,56	0,4	0,7	-0,3	2,1
ДВ $_\Delta$ (cm)	119	1,21	1,1	1,2	-0,9	4,3
ЛВ $_\Delta$ (cm)	119	-0,58	0,97	-0,6	-2,6	1,2
ДВ/ЛВ $_\Delta$	119	0,49	0,5	0,4	-0,3	2,1
ПА $_\Delta$ (cm)	119	0,19	0,7	0,2	-2	1,8
Ао $_\Delta$ (cm)	119	-0,01	0,7	0	-2	1,8
ПА/Ао $_\Delta$	119	0,06	0,2	0,1	-0,5	0,5

ВКС_Δ (cm)	119	0,16	0,4	0,2	-1	1,3
рефлукс во ВКИ_Δ	119	0,46	0,5	0	-1	1
шифт на ИВС_Δ	119	0,43	0,5	0	-1	1
ДВД на ехокардиографија_Δ	119	0,57	0,5	1,0	0	1

ДВ_Δ беше со просечна вредност на дијаметрите од $1,21 \pm 1,1$ см, во распон од -0,9 до 4,3 см, а 50% од испитаниците имаа вредност над 1,2 см (Ме = 1,2), ЛВ_Δ, $-0,58 \pm 0,97$ см, во ранг од -2,6 до 1,2 см, а 50% од испитаниците имаа вредност над -0,6 см (Ме = -0,6), односот помеѓу дијаметрите на десен/лев вентрикул, ДВ/ЛВ_Δ, $0,49 \pm 0,5$, во ранг од -0,3 до 2,1 и 50% од испитаниците беа со вредност над 0,4 (Ме = 0,4) (Табела 22, Табела 23). ПА_Δ беше со просечна вредност на дијаметрите од $0,19 \pm 0,7$ см, со минимум од -2,0 и максимум од 1,8 см, а 50% од испитаниците имаа вредност на дијаметарот на ПА_Δ над 0,2 см (Ме = 0,2), Ао_Δ, $-0,01 \pm 0,7$ см, во ранг од -2,0 до 1,8 см, а 50% од испитаниците имаа вредност над 0 см (Ме = 0). Просечната вредност на разликата во односот помеѓу дијаметрите на пулмонална артерија/асцендентна аорта, ПА/Ао_Δ, изнесуваше $0,06 \pm 0,2$, во ранг од -0,5 до 0,5 и 50% од испитаниците беа со вредност на односот над 0,1 (Ме = 0,1), просечната вредност на разликата во дијаметрите на ВКС_Δ беше $0,16 \pm 0,4$ см, во ранг од -1,0 до 1,3 см и 50% од испитаниците имаа вредност за дијаметарот на ВКС_Δ над 0,2 см (Ме = 0,2). Просечната вредност на разликата помеѓу рефлуксот на контраст во ВКИ и хепаталните вени кај дијагностичките и контролните КТПА-прегледи беше $0,46 \pm 0,5$, во ранг од -1 до 1 и 50% од испитаниците имаа вредност за рефлуксот на контраст во ВКИ_Δ над 0 (Ме = 0). Просечната вредност на разликата помеѓу шифтот на интервентрикуларниот септум кај дијагностичките и контролните КТПА-прегледи беше $0,43 \pm 0,5$, во ранг од -1 до 1 и 50% од испитаниците имаа вредност за шифтот на ИВС_Δ над 0 (Ме = 0). Просечната вредност на разликата помеѓу дијагностичките и контролните ехокардиографски наоди во однос на присуство на ДВД беше $0,57 \pm 0,5$, во ранг од 0 до 1 и 50% од испитаниците имаа вредност над 1 (Ме = 1) (Табела 22, Табела 23). Се доби статистички сигнификантна разлика за $p < ,05$ помеѓу ПАОИ и речиси сите КТ-маркери на ДСД од иницијалните и контролните КТПА-прегледи, освен дијаметарот на Ао ($p = ,825$), што е и очекувано.

Редукцијата на ПАОИ на контролните КТПА-прегледи ја следеше и редукција

на КТ-маркерите на ДСД (Табела 23).

Табела 23. КТ-параметрите на ДСД од иницијалните и контролните КТПА-мерења

Варијабли	Просечни вредности	p-level
ПАОИ ₁ – ПАОИ ₂ (%)	54,33 ± 28,1 – 7,14 ± 15,3	p* = ,000
ДА ₁ – ДА ₂ (см)	6,36 ± 2,0 – 3,5 ± 1,2	p* = ,000
ЛА ₁ – ЛА ₂ (см)	4,78 ± 0,5 – 4,58 ± 0,4	p* = ,001
ДА ₁ /ЛА ₂ – ДА ₁ – ЛА ₁	1,33 ± 0,4 – 0,76 ± 0,3	p* = ,000
ДВ ₁ – ДВ ₂ (см)	5,08 ± 1,0 – 3,88 ± 0,6	p* = ,000
ЛВ ₁ – ЛВ ₂ (см)	4,1 ± 0,9 – 4,68 ± 0,5	p* = ,000
ДВ ₁ /ЛВ ₁ – ДВ ₂ /ЛВ ₂	1,34 ± 0,5 – 0,85 ± 0,2	p* = ,000
ПА ₁ – ПА ₂ (см)	2,99 ± 0,4 – 2,8 ± 0,5	p* = ,004
А ₀₁ – А ₀₂ (см)	3,31 ± 0,5 – 3,33 ± 0,5	p = 1,00
ПА ₁ /А ₀₁ – ПА ₂ /А ₀₂	0,91 ± 0,1 – 0,84 ± 0,1	p* = ,000
ВКС ₁ – ВКС ₂ (см)	2,07 ± 0,3 – 1,91 ± 0,3	p* = ,000
Рефлукс во ВКИ ₁ – рефлукс во ВКИ ₂ [n (%)]	80 (67,23) – 25 (21,01)	χ ² = 51,55 p* = ,000
шифт на ИВС ₁ – шифт на ИВС ₂ [n (%)]	59 (49,58) – 8 (6,72)	χ ² = 54,03 p* = ,000

Wilcoxon Signed-Rank test, χ² (Pearson Chi-square), p* < ,05

Во однос на процентуалната разлика за детегирана ДВД на иницијалните и контролните ехокардиографии, прикажана на Табела 24, бројот на оние кај кои се детектирале ДВД опадна од 77 на иницијалната ехокардиографија на дури 9 на контролната ехокардиографија, па според индексот на динамика се регистрирале темпо на опаѓање од 88,3%.

Табела 24. Приказ на ДВД од иницијалната и контролна ехокардиографија

ДВД на ехокардиографија	Иницијална		Контролна	
	N	%	N	%
нема	42	35,29	110	92,44
има	77	64,71	9	7,56
вкупно	119	100	119	100

6.4. Корелација на ПАОИ- со КТ-маркерите на ДСД

6.4.1. Корелација помеѓу ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД на иницијалните КТПА

Регистрирана е силна, статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ₁ и дијаметарот на ДА₁ ($r = ,995$, $p = ,000$), како и силна, статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ₁ и односот на дијаметрите на ДА/ЛА₁ ($r = ,975$, $p = ,000$) (Табела 25, Слика 23). Регистрирана е умерено слаба, статистички несигнификантна негативна корелација помеѓу ПАОИ₁ и дијаметарот на ЛА₁ ($r = -,074$, $p = ,422$) (Табела 25).

Табела 25. Корелација на ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД од иницијалните КТПА

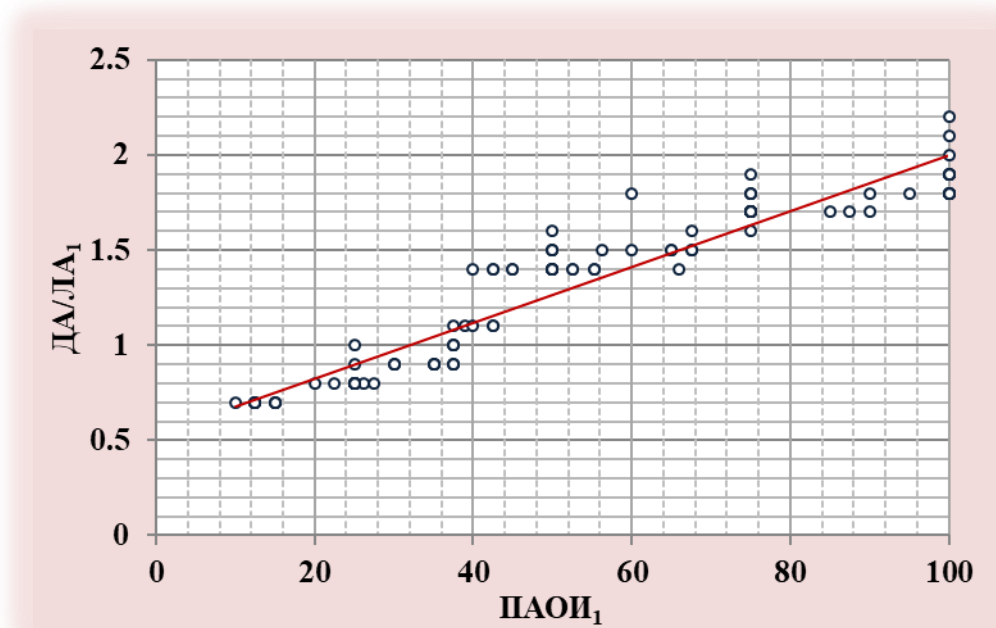
Параметри	Pearson (r)	p-level
ПАОИ ₁ и ДА ₁	,995	p* = ,000
ПАОИ ₁ и ЛА ₁	-,074	p = ,422
ПАОИ ₁ и ДА/ЛА ₁	,975	p* = ,000

ПАОИ ₁ и ДВ ₁	,957	p* = ,000
ПАОИ ₁ и ЛВ ₁	-,844	p* = ,000
ПАОИ ₁ и ДВ/ЛВ ₁	,982	p* = ,000
ПАОИ ₁ и ПА ₁	,309	p* = ,001
ПАОИ ₁ и Ао ₁	,089	p = ,335
ПАОИ ₁ и ПА/Ао ₁	,224	p* = ,015
ПАОИ ₁ и ВКС ₁	,339	p* = ,000

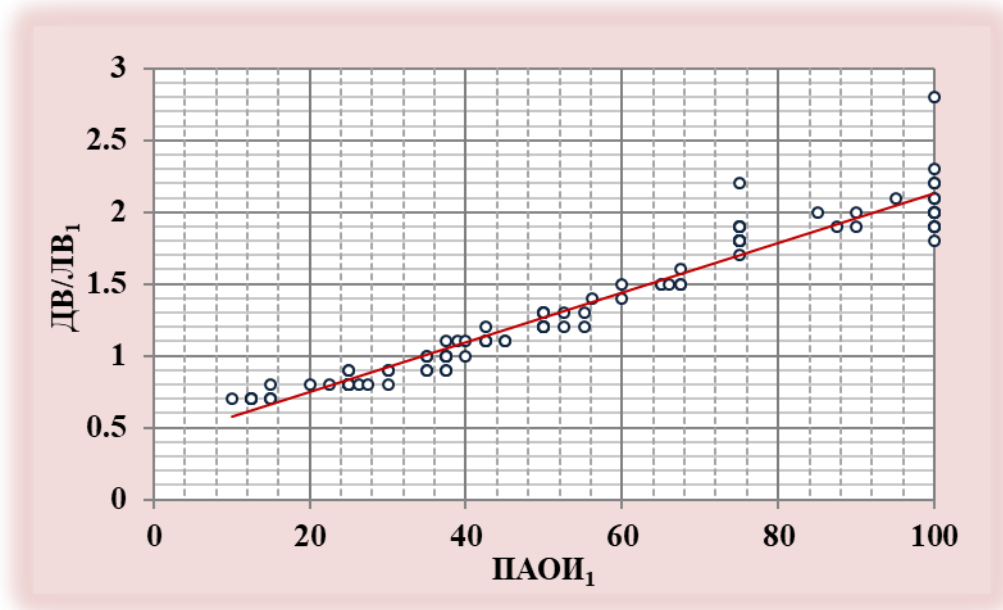
r (Pearson correlation), p* < ,05

Се доби силна и статистички сигнификантна, позитивна корелација помеѓу ПАОИ₁ и дијаметарот на ДВ₁ ($r = ,957$, $p = ,000$), силна, статистички сигнификантна негативна корелација помеѓу ПАОИ₁ и дијаметарот на ЛВ₁ ($r = -,844$, $p = ,000$), како и силна, статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ₁ и односот на дијаметрите на ДВ/ЛВ₁ ($r = ,982$, $p = ,000$) (Табела 25, Слика 24).

Слика 23. Корелација на ПАОИ со односот ДА/ЛА од иницијалните КТПА



Слика 24. Корелација на ПАОИ со односот ДВ/ЛВ од иницијалните КТПА



Се регистрира умерено слаба, статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ₁ и дијаметарот на ПА₁ ($r = ,309$, $p = ,001$), умерено слаба, статистички несигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ₁ и дијаметарот на Ао₁ ($r = ,089$, $p = ,335$), како и умерено слаба, статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ₁ и односот на дијаметрите на ПА/Ао₁ ($r = ,224$, $p = ,015$).

Во однос на корелацијата помеѓу ПАОИ₁ и дијаметарот на ВКС₁, се доби умерено слаба, статистички сигнификантна позитивна корелација ($r = ,339$, $p = ,000$) (Табела 25).

ДВД на ехокардиографија имаа 77 (64,71%) од испитаниците и просечната вредност за ПАОИ кај нив изнесуваше $68,32 \pm 23,89\%$. Постои силна и статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ДВД на ехокардиографија и ПАОИ-скорот калкулиран од КТПА ($r = ,678$, $p < ,000$) (Табела 26). На иницијалните КТПА-прегледи, 80 (67,23%) испитаници покажаа сигнификантен контрастен рефлукс во ВКИ и хепатални вени, во рана артериска фаза, а просечната вредност за ПАОИ кај нив изнесуваше $67,85 \pm 23,44\%$, во споредба со просечната вредност за ПАОИ кај оние без контрастен рефлукс што изнесуваше $26,61 \pm 11,45\%$. Се утврди силна и статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ и контрастниот рефлукс во ВКИ на иницијалните КТПА ($r = ,693$, $p < ,000$). Визуелно сигнификантен шифт на интервентрикуларен септум покажаа 59 (49,58%) од испитаниците и просечната

вредност за ПАОИ кај нив изнесуваше $74,85 \pm 21,65\%$. Се утврди силна и статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу шифтот на ИВС и скорот ПАОИ, калкулиран од КТПА ($r = ,728$, $p < ,000$) (Табела 26).

Табела 26. Корелација на КТ-параметрите на ДСД на иницијалните КТПА

	N (%)		ПАОИ ₁ (просек \pm SD)	p-level
Рефлукс во ВКИ ₁	има	80 (67,23)	$67,85 \pm 23,44$	$r = ,693$ $p^* < ,000$
	нема	39 (32,77)	$26,61 \pm 11,45$	
Шифт на ИВС ₁	има	59 (49,58)	$74,85 \pm 21,65$	$r = ,728$ $p^* < ,000$
	нема	60 (50,42)	$34,16 \pm 16,74$	
ДВД на ехокардиографија ₁	има	77 (64,71)	$68,32 \pm 23,89$	$r = ,678$ $p^* < ,000$
	нема	42 (35,29)	$28,69 \pm 12,99$	

r (Point-Biserial Correlation), $p^* < ,05$

6.4.2. Корелација помеѓу ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД на контролните КТПА

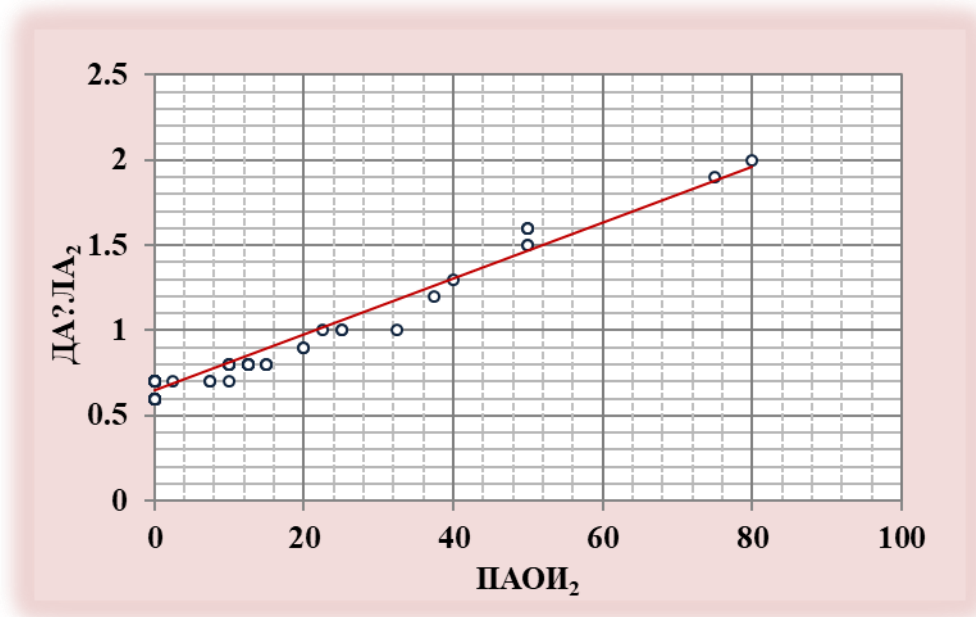
Регистрирана е силна, статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ₂ и дијаметарот на ДА₂ ($r = ,811$, $p = ,000$), како и силна, статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ₂ и односот на дијаметрите на ДА/ЛА₂ ($r = ,813$, $p = ,000$) (Табела 27, Слика 25).

Табела 27. Корелација на ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД на контролните КТПА

Параметри	Pearson (r)	p-level
ПАОИ ₂ и ДА ₂	,811	$p^* = ,000$
ПАОИ ₂ и ЛА ₂	,247	$p^* = ,007$
ПАОИ ₂ и ДА/ЛА ₂	,813	$p^* = ,000$
ПАОИ ₂ и ДВ ₂	,745	$p^* = ,000$
ПАОИ ₂ и ЛВ ₂	-,533	$p^* = ,000$
ПАОИ ₂ и ДВ/ЛВ ₂	,807	$p^* = ,000$
ПАОИ ₂ и ПА ₂	,258	$p^* = ,005$
ПАОИ ₂ и А ₀₂	,081	$p = ,382$
ПАОИ ₂ и ПА/А ₀₂	,186	$p^* = ,043$
ПАОИ ₂ и ВКС ₂	,265	$p^* = ,004$

r (Pearson correlation), $p^* < ,05$

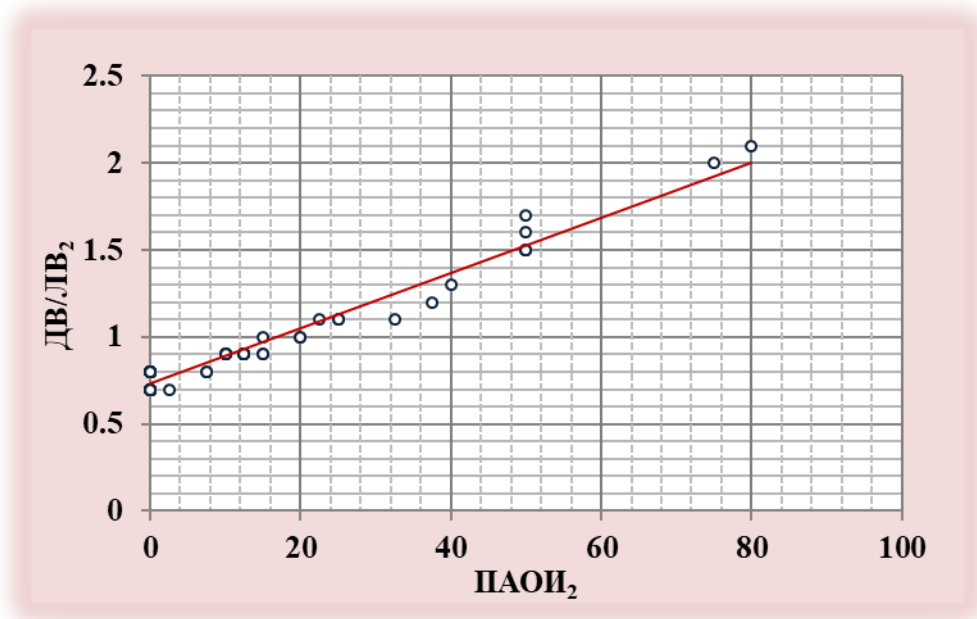
Слика 25. Корелација на ПАОИ со односот ДА/ЛА од контролните КТПА



Регистрирана е слаба, статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ₂ и дијаметарот на ЛА₂ ($r = ,247$, $p = ,007$) (Табела 27). Се доби силна и статистички сигнификантна, позитивна корелација помеѓу ПАОИ₂ и дијаметарот на ДВ₂ ($r = ,745$, $p = ,000$), силна, статистички сигнификантна негативна корелација помеѓу ПАОИ₂ и дијаметарот на ЛВ₂ ($r = - ,533$, $p = ,000$), како и силна, статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ₂ и односот на дијаметрите на ДВ/ЛВ₂ ($r = ,807$, $p = ,000$) (Табела 27, Слика 26). Се регистрира слаба, статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ₂ и дијаметарот на ПА₂ ($r = ,258$, $p = ,005$), слаба позитивна и статистички несигнификантна корелација помеѓу ПАОИ₂ и дијаметарот на Ао₂ ($r = ,081$, $p = ,332$), како и слаба, статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ₂ и односот на дијаметрите на ПА/Ао₂ ($r = ,186$, $p = ,043$). Во однос на корелацијата помеѓу ПАОИ₂ и дијаметарот на ВКС₂ се доби слаба, статистички сигнификантна позитивна корелација ($r = ,265$, $p = ,004$) (Табела 27).

ДВД на контролната ехокардиографија имаа 9 (7,56%) од испитаниците и просечната вредност за ПАОИ на контролните КТПА кај нив изнесуваше $53,61 \pm 14,42\%$. Постои силна и статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ДВД на контролната ехокардиографија и скорот ПАОИ, калкулиран од контролните КТПА ($r = ,871$, $p < ,000$) (Табела 28).

Слика 26. Корелација на ПАОИ со односот ДВ/ЛВ од контролните КТПА



На контролните КТПА-прегледи, 25 (21%) испитаници покажаа сигнификантен контрастен рефлукс во ВКИ и хепатални вени, во рана артериска фаза, а просечната вредност за ПАОИ кај нив изнесуваше $22 \pm 25,22\%$, во споредба со просечната вредност за ПАОИ кај оние без контрастен рефлукс што изнесуваше $3,19 \pm 7,67\%$. Се утврди силна и статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ и контрастниот рефлукс во ВКИ на контролните КТПА ($r = ,502$, $p < ,000$).

Табела 28. Корелација на КТ-параметрите на ДСД на контролните КТПА

	N (%)		ПАОИ ₂ (просек \pm SD)	p-level
Рефлукс во ВКИ ₂	има	25 (21,00)	22,00 \pm 25,22	r = ,502 p* < ,000
	нема	94 (79,00)	3,19 \pm 7,67	
Шифт на ИВС ₂	има	8 (6,72)	42,50 \pm 28,00	r = ,622 p* < ,000
	нема	111 (93,28)	4,59 \pm 10,23	
ДВД на ехокардиографија ₂	има	9 (7,56)	53,61 \pm 14,42	r = ,871 p* < ,000
	нема	110 (92,44)	3,34 \pm 6,79	

r (Point-Biserial Correlation), $p^* < ,05$

Визуелно сигнификантен шифт на интервентрикуларен септум покажаа 8 (6,72%) од испитаниците и просечната вредност за ПАОИ кај нив изнесуваше $42,50 \pm$

28,00%. Се утврди силна и статистички сигнификантна позитивна корелација меѓу шифтот на ИВС и скорот ПАОИ, калкулиран од контролните КТПА ($r = ,622$, $p < ,000$). (Табела 28).

6.4.3. Корелација помеѓу разликата од ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД од иницијалните и контролните КТПА

Регистрирана е силна, статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу разликите на ПАОИ од дијагностичките и контролните КТПА, ПАОИ_Δ и разликите во дијаметарот на ДА, ДА_Δ ($r = ,972$, $p = ,000$), како и силна, статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ_Δ и односот на дијаметрите на ДА/ЛА_Δ ($r = ,959$, $p = ,000$) (Табела 29, Слика 27).

Табела 29. Корелација на ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД од иницијалните и контролните КТПА

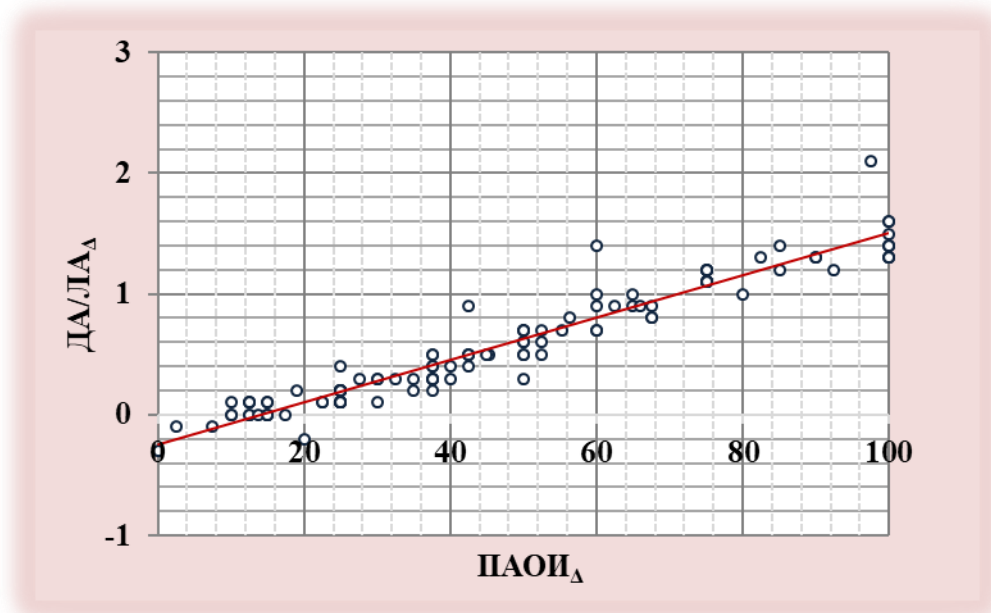
Параметри	Pearson (r)	p-level
ПАОИ _Δ и ДА _Δ	,972	p* = ,000
ПАОИ _Δ и ЛА _Δ	,024	p = ,795
ПАОИ _Δ и ДА/ЛА _Δ	,959	p* = ,000
ПАОИ _Δ и ДВ _Δ	,928	p* = ,000
ПАОИ _Δ и ЛВ _Δ	-,822	p* = ,000
ПАОИ _Δ и ДВ/ЛВ _Δ	,971	p* = ,000
ПАОИ _Δ и ПА _Δ	,399	p* = ,000
ПАОИ _Δ и Ао _Δ	,121	p = ,192
ПАОИ _Δ и ПА/Ао _Δ	,331	p* = ,000
ПАОИ _Δ и ВКС _Δ	,144	p = ,118

r (Pearson correlation), p* < ,05

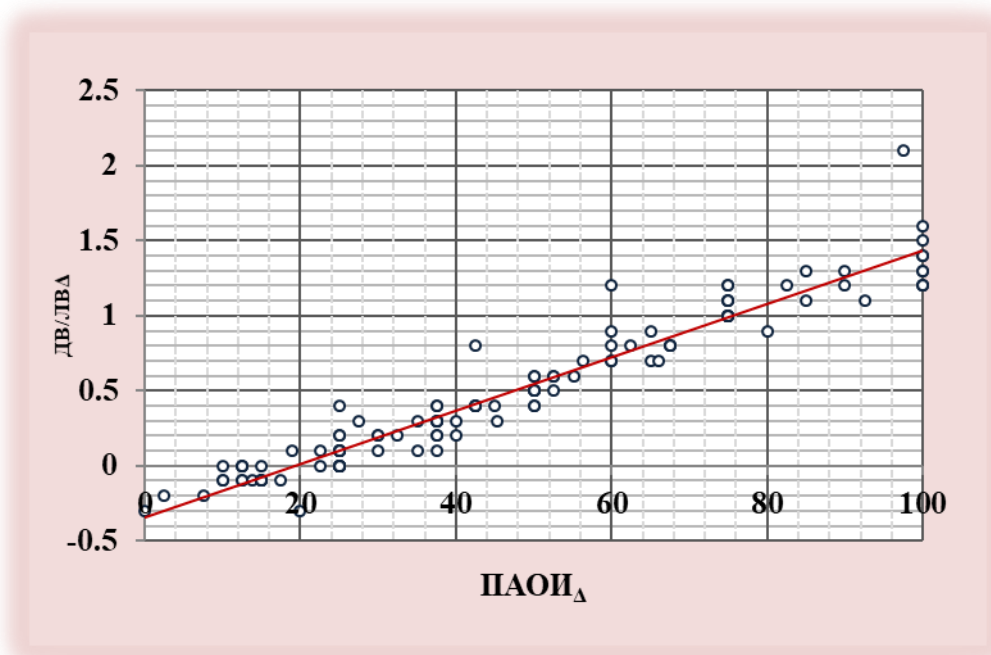
Регистрирана е слаба, статистички несигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ_Δ и дијаметарот на ЛА_Δ ($r = ,024$, $p = ,795$) (Табела 29). Се доби силна и статистички сигнификантна, позитивна корелација помеѓу ПАОИ_Δ и дијаметарот на ДВ_Δ ($r = ,928$, $p = ,000$), силна, статистички сигнификантна негативна корелација помеѓу ПАОИ_Δ и дијаметарот на ЛВ_Δ ($r = -,822$, $p = ,000$), како и силна, статистички

сигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ_Δ и односот на дијаметрите на ДВ/ЛВ_Δ ($r = ,971$, $p = ,000$) (Табела 29, Слика 28).

Слика 27. Корелација на разликите помеѓу ПАОИ и односот ДА/ЛА



Слика 28. Корелација на разликите помеѓу ПАОИ и односот ДВ/ЛВ



Се регистрира технички позитивна, но умерено слаба и статистички сигнификантна корелација помеѓу ПАОИ_Δ и дијаметарот на ПА_Δ ($r = ,399$, $p = ,000$), слаба позитивна и статистички несигнификантна корелација помеѓу ПАОИ_Δ и дијаметарот на Ао_Δ ($r = ,121$, $p = ,192$), како и слаба, статистички сигнификантна позитивна корелација помеѓу ПАОИ_Δ и односот на дијаметрите на ПА/Ао_Δ ($r = ,331$, $p = ,000$). Во однос на корелацијата помеѓу ПАОИ_Δ и дијаметарот на ВКС_Δ се доби слаба, статистички несигнификантна позитивна корелација ($r = ,144$, $p = ,118$) (Табела 29).

6.5. ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД во однос на ДВД на ехокардиографија

6.5.1. ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД во однос на ДВД на иницијална ехокардиографија

По деталната анализа на КТПА-прегледите и реализираните калкулации, испитаниците беа поделени во две групи во однос на ехокардиографскиот наод, реализиран во најдоцен временски интервал од 48 часа по дијагностичката КТПА, на група со позитивна ДВД на ехокардиографија и група со отсутна ДВД на ехокардиографија и се утврдуваше статистичка разлика помеѓу двете групи. Во групата со присутна ДВД на ехокардиографија имаше 77 (64,71%) испитаници, додека во групата со отсутна ДВД на ехокардиографија 42 (35,29%) испитаници. Просечната вредност и медијаната за ПАОИ₁ (изразен во проценти), кај испитаниците со присутни знаци за ДВД на ехокардиографија беше $68,32 \pm 23,9\%$ ($Me = 75$), додека кај оние со отсутни знаци за ДВД на ехокардиографија $30,0 \pm 13,0\%$ ($Me = 25$) и разликата беше статистички сигнификантна за $p < 0,05$ (Табела 30, Слика 29, Табела 31).

Табела 30. ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД во однос на ДВД на иницијална ехокардиографија

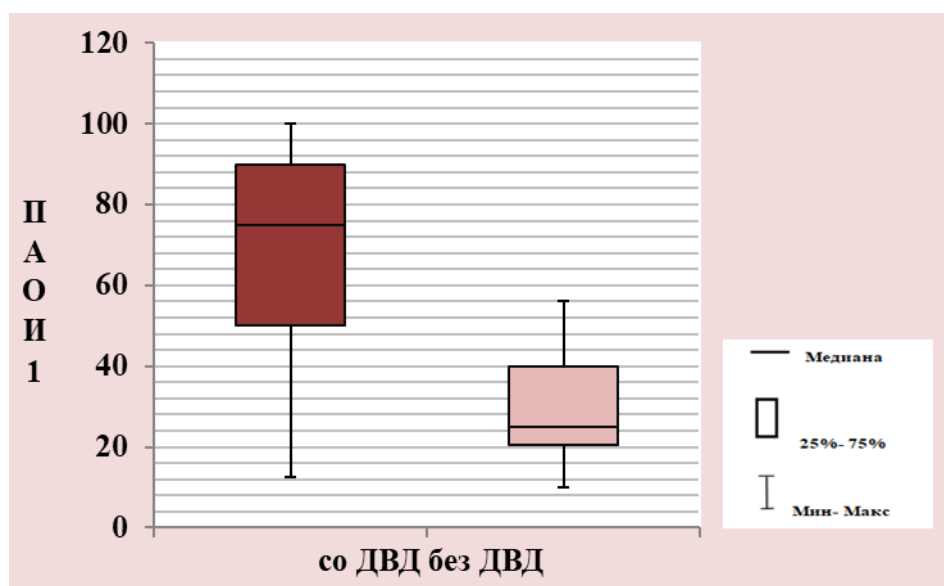
	Присутна ДВД на иницијална ехокардиографија (N = 77)			Отсутна ДВД на иницијална ехокардиографија (N = 42)			p-level
	Просек	SD	Медијана	Просек	SD	Медијана	
ПАОИ ₁	68,32	23,9	75	28,69	13	25	$z = 7,501$ $p = ,000$
ДА ₁	7,36	1,4	7,8	5,00	1,41	4,1	$z = 7,496$ $p = ,000$

ЛА ₁	4,84	0,4	4,8	5,00	0,58	4,6	z = 1,379 p = ,168
ДА/ЛА ₁	1,53	0,4	1,7	1,00	0,3	0,8	z = 7,095 p* = ,000
ДВ ₁	5,58	0,9	5,6	4,00	0,48	4,3	z = 7,754 p* = ,000
ЛВ ₁	3,69	0,7	3,4	5,00	0,75	5	z = -6,506 p* = ,000
ДВ/ЛВ ₁	1,59	0,4	1,8	0,90	0,2	0,8	z = 7,490 p* = ,000
ПА ₁	3,07	0,4	3	3,00	0,42	2,8	z = 2,641 p* = ,008
Ао ₁	3,35	0,5	3,3	3,00	0,5	3,3	z = 1,073 p = ,285
ПА/Ао ₁	0,92	0,1	0,9	0,90	0,12	0,9	z = 1,254 p = ,211
ВКС ₁	2,13	0,3	2,1	2,00	0,33	2	z = 2,497 p* = ,012

z (Mann Whitney U test), p* < ,05

Статистички сигнификантна разлика за $p < 0,05$ се доби и за дијаметарот на ДА₁, кој кај испитаниците со знаци за ДВД на ехокардиографија беше $7,36 \pm 1,4$ см (Ме = 7,8), додека кај преостанатите $5,0 \pm 1,4$ см (Ме = 4,1), потоа за односот на дијаметрите на ДА/ЛА₁, $1,53 \pm 0,4$ (Ме = 1,7) и $1,00 \pm 0,3$ (Ме = 0,8), соодветно, дијаметарот на ДВ₁, $5,58 \pm 0,9$ см (Ме = 5,6) и $4,0 \pm 0,48$ см (Ме = 4,3), соодветно, дијаметарот на ЛВ₁, $3,69 \pm 0,7$ см (Ме = 3,4) и $5,0 \pm 0,75$ см (Ме = 5), соодветно, кај односот на дијаметрите на ДВ/ЛВ₁, $1,59 \pm 0,4$ (Ме = 1,8) и $0,9 \pm 0,20$ (Ме = 0,8), соодветно, кај дијаметарот на ПА₁, $3,07 \pm 0,4$ см (Ме = 3) и $3,0 \pm 0,50$ см (Ме = 2,8), соодветно, како и статистички сигнификантна разлика и за дијаметарот на ВКС₁, кој кај испитаниците со знаци за ДВД на ехокардиографија имаше просечна вредност и медијана од $2,13 \pm 0,30$ см (Ме = 2,1), а кај оние без знаци за ДВД на ехокардиографија $2,00 \pm 0,33$ см (Ме = 2).

Статистички несигнификантна разлика за $p > 0,5$ помеѓу двете групи испитаници, а во однос на присутна или отсутна ДВД на иницијалната ехокардиографија се доби за дијаметарот на ЛА₁, дијаметарот на Ао₁ и односот на дијаметрите на ПА/Ао₁ (Табела 30).

Слика 29. Графички приказ на ПАОИ₁ во однос на ДВД на ехокардиографијаТабела 31. ПАОИ₁ во однос на ДВД на ехокардиографија

ПАОИ ₁	Статистички параметри				p-level
	N	просек ± SD	мин.-макс.	медијана (IQR)	
кај пациенти со ДВД	77	68,32 ± 23,89	12,5-100	75 (50-90)	U = 267,5 z = 7,501 p* < ,00001
кај пациенти без ДВД	42	28,69 ± 13,00	10-56,25	25 (20,63-40)	

z (Mann Whitney U test), p* < ,05

Во групата со присутна ДВД на ехокардиографија рефлукс на контраст во ВКИ и хепатални вени, во рана артериска фаза, покажаа 66 (85,7%), додека во групата со отсутна ДВД на ехокардиографија рефлукс се сретна кај 14 (33,3%) од вкупно 119-те испитаници, а разликата помеѓу вредностите од двете групи беше статистички сигнификантна за $p < 0,05$. Групата со присутни знаци за ДВД на ехокардиографија демонстрираше шифт на интервентрикуларен септум кај 53 (68,8%), додека групата со отсутни знаци за ДВД на ехокардиографија кај 6 (14,3%) од вкупно 119-те испитаници, а разликата помеѓу вредностите од двете групи беше статистички сигнификантна за $p < 0,05$ (Табела 32).

Табела 32. КТ-параметрите на ДСД во однос на ДВД на иницијална ехокардиографија

	Отсутна ДВД на иницијална ехокардиографија (N = 77)		Присутна ДВД на иницијална ехокардиографија (N = 42)		p-level
Рефлукс на контраст во ВКИ n (%)	нема	28 (66,7)	нема	11 (14,3)	
	има	14 (33,3)	има	66 (85,7)	
Шифт на ИВС n (%)	нема	36 (85,7)	нема	24 (31,2)	$\chi^2 = 32,345$ $p = 000$ $P_{\text{exact}} < ,0001$
	има	6 (14,3)	има	53 (68,8)	

P_{exact} (Fisher's exact test), χ^2 (Pearson Chi-square), $p^* < ,05$

6.5.2. ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД во однос на ДВД на контролна ехокардиографија

Во однос на контролните ехокардиографии, ДВД се детектираше кај вкупно 9 (7,56%), додека преостанатите 110 (92,4%) испитаници беа без детектирани испади во функцијата на десно срце. И во овој случај се изврши поделба на испитаниците на две групи, оние со присутни знаци за ДВД на контролната ехокардиографија и други. Просечната вредност на ПАОИ₂ (изразен во проценти) и медијаната, кај оние со присутни знаци за ДВД на ехокардиографија, беше $53,61 \pm 14,42\%$ (Me = 50), додека кај преостанатите $3,34 \pm 6,79\%$ (Me = 0) и разликата беше статистички сигнификантна за $p < 0,05$ (Табела 33). Статистички сигнификантна разлика за $p < 0,05$ се доби и за дијаметарот на ДА₂, кој кај испитаниците со знаци за ДВД на ехокардиографија имаше просечна вредност и медијана од $7,24 \pm 0,6$ см (Me = 7), додека кај преостанатите $3,2 \pm 0,6$ см (Me = 3). Статистички сигнификантна разлика за $p < 0,05$ помеѓу просечните вредности во двете групи, а во однос на регистрирана ДВД на контролната ехокардиографија се доби и за односот ДА/ЛА₂, дијаметарот на ДВ₂, дијаметарот на ЛВ₂, односот ДВ/ЛВ₂, како и дијаметрите на ПА₂ и ВКС₂.

Табела 33. ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД во однос на ДВД на контролна ехокардиографија

	Присутна ДВД на контролна ехокардиографија (N = 9)			Отсутна ДВД на контролна ехокардиографија (N = 110)			p-level
	Просек	SD	Медијана	Просек	SD	Медијана	
ПАОИ ₂	53,61	14,42	50	3,34	6,79	0	t = 19,171 p* = ,000
ДА ₂	7,24	0,63	7,00	3,20	0,57	3,00	t = 20,367 p* = ,000
ЛА ₂	4,66	0,4	4,6	4,58	0,42	4,5	t = 0,538 p = ,296
ДА/ЛА ₂	1,58	0,3	1,6	0,70	0,1	0,7	t = 22,749 p* = ,000
ДВ ₂	5,36	1,4	5,2	3,76	0,29	3,7	t = 9,961 p* = ,000
ЛВ ₂	3,3	0,31	3,3	4,80	0,32	4,6	t = - 13,422 p* = ,000
ДВ/ЛВ ₂	1,6	0,3	1,5	0,79	0,1	0,8	t = 18,906 p* = ,000
ПА ₂	3,11	0,58	3,2	2,77	0,46	2,7	t = 2,082 p* = ,020
А ₀₂	3,33	0,44	3,3	3,33	0,5	3,3	t = 0,040 p = ,484
ПА/А ₀₂	0,91	0,12	1,0	0,84	0,12	0,8	t = 1,691 p = ,05
ВКС ₂	2,19	0,16	2,2	1,89	0,3	1,9	t = 2,995 p* = ,002

t (Student t test for independent measures), p* < ,05

Во групата со присутна ДВД на ехокардиографија рефлукс на контраст во ВКИ и хепатални вени, во рана артериска фаза, покажаа 8 (88,9%), додека во групата со отсутна ДВД на ехокардиографија рефлукс се сретна кај 17 (15,4%) од вкупно 119-те

испитаници, а разликата помеѓу вредностите од двете групи беше статистички сигнификантна за $p < 0,05$.

Групата со присутни знаци за ДВД на ехокардиографија демонстрираше шифт на интервентрикуларен септум кај 5 (55,6%), додека групата со отсутни знаци за ДВД на ехокардиографија кај само 3 (2,7%) од вкупно 119-те испитаници, а разликата помеѓу вредностите од двете групи беше статистички сигнификантна за $p < 0,05$ (Табела 34).

Табела 34. КТ-параметрите на ДСД во однос на ДВД на контролна ехокардиографија

	Отсутна ДВД на контролна ехокардиографија (N = 110)		Присутна ДВД на контролна ехокардиографија (N = 9)		p-level
	нема		нема		
Рефлукс на контраст во ВКИ N (%)	нема	93 (84,6)	нема	1 (11,1)	$p_{\text{exact}} < ,05$
	има	17 (15,4)	има	8 (88,9)	
Шифт на ИВС n (%)	нема	107 (97,3)	нема	4 (44,4)	$p_{\text{exact}} < ,05$
	има	3 (2,7)	има	5 (55,6)	

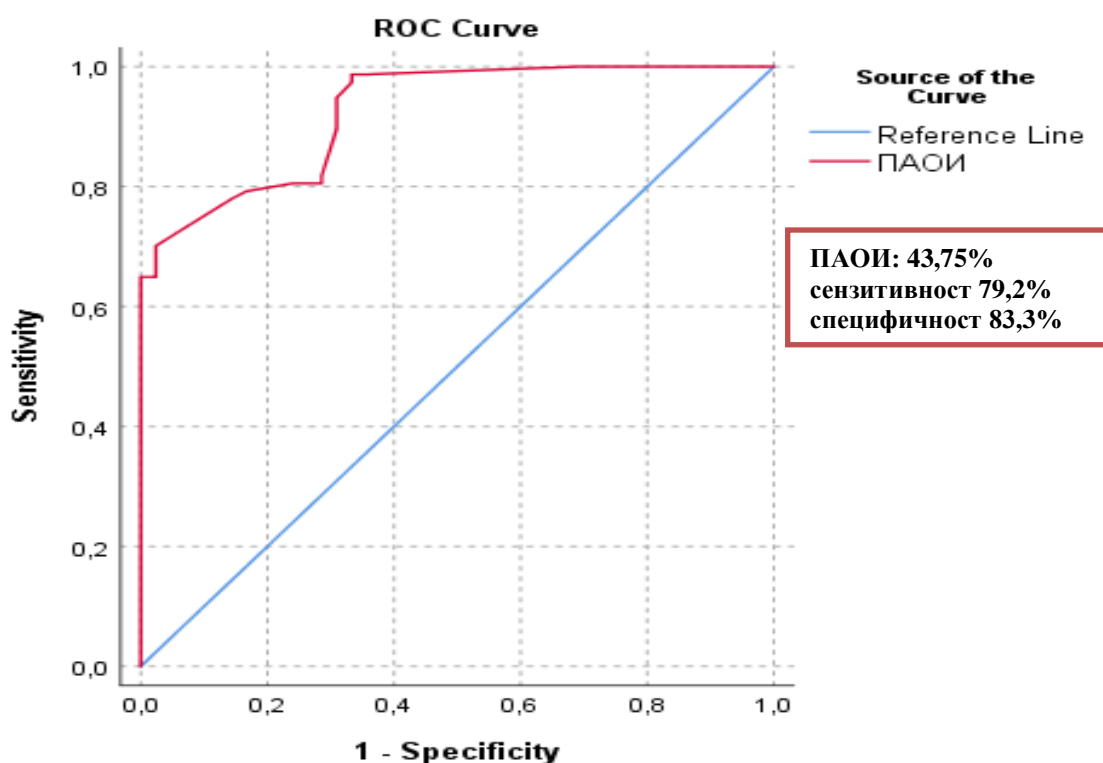
p_{exact} (Fisher's exact test), $p_{\text{exact}} < ,05$

6.6. Предиктори на ДСД

6.6.1. ПАОИ како предиктор на ДСД

Анализата на ROC-кривата укажува дека ПАОИ е одличен предиктор и придонесува во дијагностицирање на ДСД со 92,5% [AUC = 0,925 (95% CI, 0,881-0,969, $p < 0,0001$)], поблиску до идеалната вредност од 1,0 и над најлошата од 0,5 (Слика 30). Cut off ја означува вредноста на варијаблата, односно опсегот што предвидува позитивна состојба. Според добиените координати на ROC-кривата, сензитивноста на ПАОИ како предиктор на ДСД е 79,2%, додека специфичноста 83,3%, а одговараат на вредноста од 43,75% (cut off) (Табела 35, Слика 30).

Слика 30. ROC-крива за ПАОИ како предиктор на ДСД



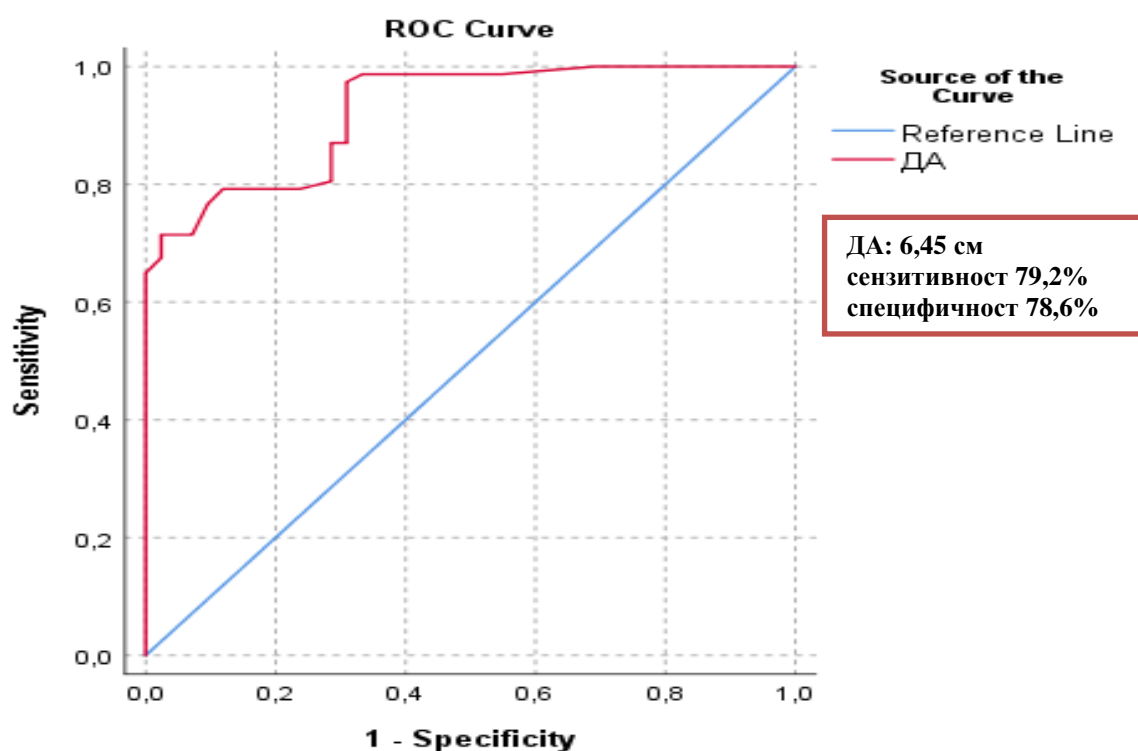
Табела 35. Регија под кривата за ПАОИ како предиктор на ДСД

AUC	Asymptotic significance	Asymptotic 95% Confidence Interval	
		Lower bound	Upper bound
,925	,000	,881	,969

6.6.2. Дијаметарот на ДА како предиктор на ДСД

Дијаметарот на ДА, односно кратката оска на ДА, изразена во сантиметри, исто така се покажа како одличен предиктор на ДСД со AUC-вредност на ROC-кривата од 92,5% [AUC = 0,925 (95% CI 0,881-0,97, $p < 0,0001$)]. Сензитивноста на овој параметар како предиктор на ДСД е 79,2%, додека специфичноста е 78,6%. Cut off вредноста што предвидува позитивна состојба изнесува 6,45 см (Табела 36, Слика 31).

Слика 31. ROC-крива за дијаметарот на ДА како предиктор на ДСД



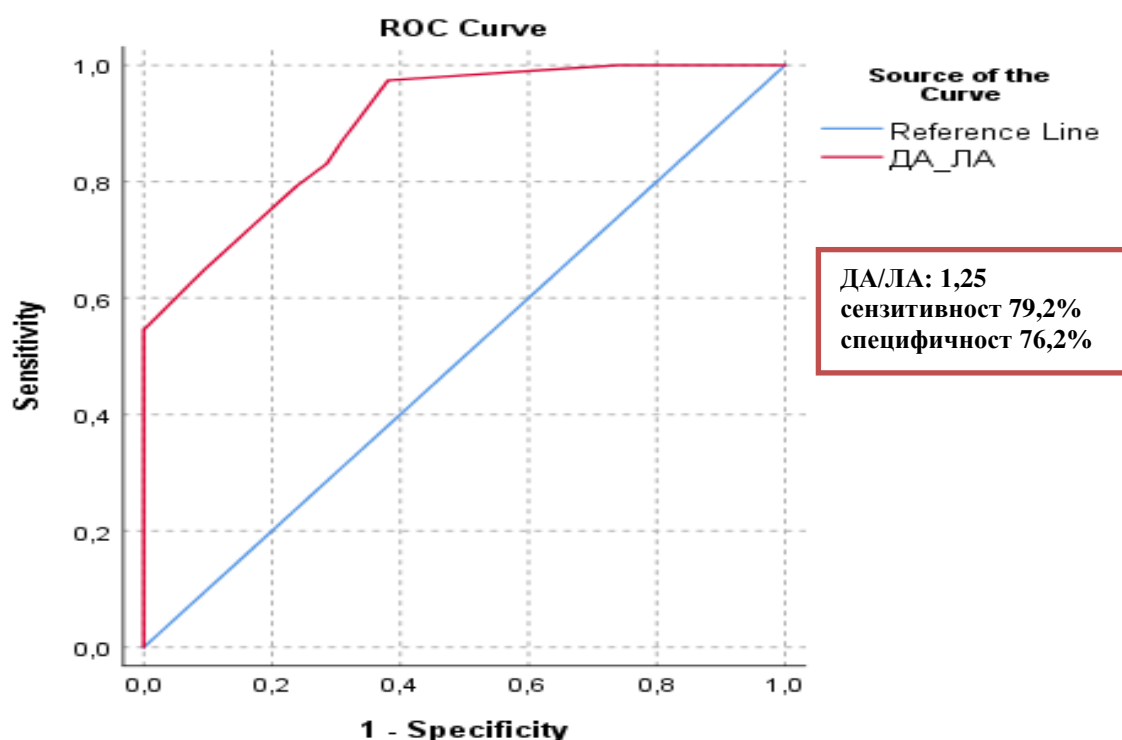
Табела 36. Регија под кривата за дијаметарот на ДА како предиктор на ДСД

AUC	Asymptotic significance	Asymptotic 95% Confidence Interval	
		Lower bound	Upper bound
,925	,000	,881	,970

6.6.3. Односот на дијаметрите на ДА/ЛА како предиктор на ДСД

Од анализата на ROC-кривата се заклучи дека односот на дијаметрите помеѓу десен и лев срцев атриум, односно кратките оски на ДА/ЛА, е одличен предиктор што придонесува со 89,9% во предикцијата на ДСД [AUC = 0,899 (95% CI 0,845-0,953, $p < 0,0001$)]. Овој параметар покажа висока сензитивност од 79,2% и специфичност од 76,2%, а cut off вредноста што предвидува позитивна состојба изнесува 1,25 (Табела 37, Слика 32).

Слика 32. ROC-крива за односот на дијаметрите ДА/ЛА како предиктор на ДСД



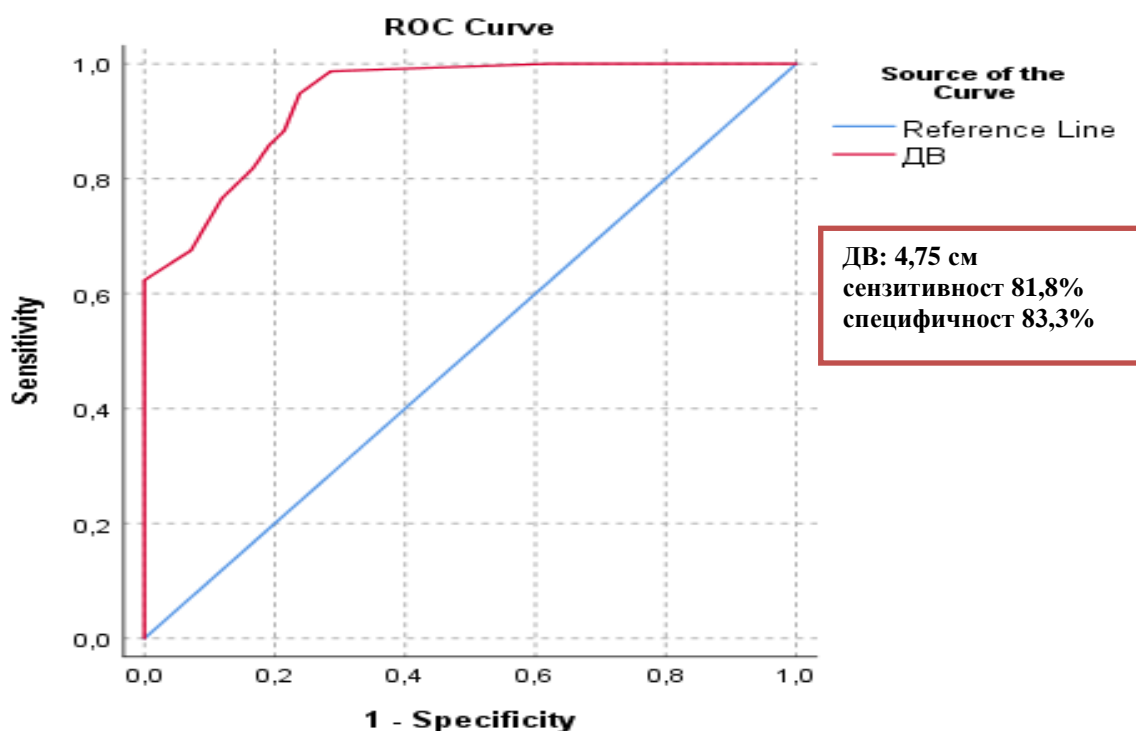
Табела 37. Регија под кривата за односот ДА/ЛА како предиктор на ДСД

AUC	Asymptotic significance	Asymptotic 95% Confidence Interval	
		Lower bound	Upper bound
,899	,000	,845	,953

6.6.4. Дијаметарот на ДВ како предиктор на ДСД

И дијаметарот, односно кратката оска на десниот венстрикул, претставува одличен предиктор на ДСД, што се заклучи од анализа на ROC-кривата. AUC-вредноста на ROC-кривата изнесуваше 93,9% [AUC = 0,939 (95% CI 0,899-0,979, $p < 0,0001$)]. Сензитивноста на овој параметар како предиктор на ДСД е 81,8%, додека специфичноста е 83,3%. Cut off вредноста за кратката оска на десен венстрикул што предвидува позитивна состојба е 4,75 см (Табела 38, Слика 33).

Слика 33. ROC-крива за дијаметарот на ДВ како предиктор на ДСД



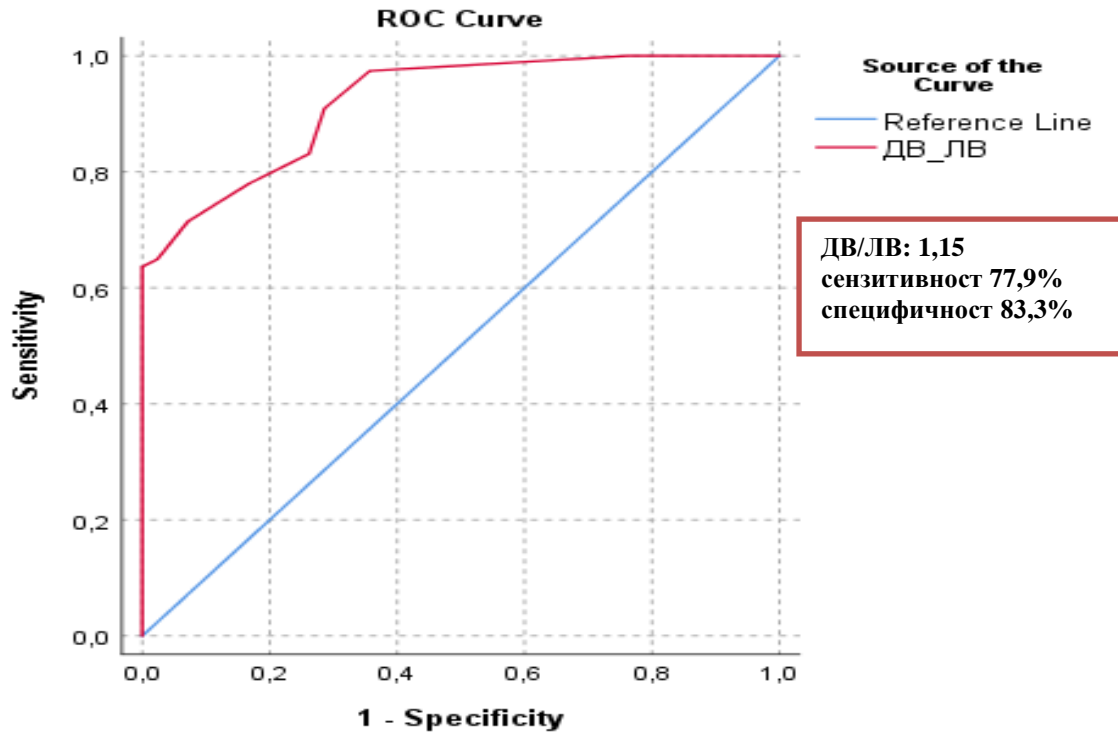
Табела 38. Регија под кривата за дијаметарот на ДВ како предиктор на ДСД

AUC	Asymptotic significance	Asymptotic 95% Confidence Interval	
		Lower bound	Upper bound
,939	,000	,899	,979

6.6.5. Односот на дијаметрите на ДВ/ЛВ како предиктор на ДСД

Односот на кратките оски на десен и лев срцев вентрикул, ДВ/ЛВ, според калкулациите на ROC-кривата е одличен предиктор на ДСД, со вредност на регијата под кривата од 92,1% [AUC = 0,921 (95% CI 0,875-0,967, $p < 0,0001$)]. Овој параметар има сензитивност на предикција од 77,9%, додека специфичноста е повисока и изнесува 83,3%. Cut off вредноста што предвидува позитивна состојба изнесува 1,15 (Табела 39, Слика 34).

Слика 34. ROC-крива за односот на дијаметрите на ДВ/ЛВ како предиктор на ДСД



Табела 39. Регија под кривата за односот ДВ/ЛВ како предиктор на ДСД

AUC	Asymptotic significance	Asymptotic 95% Confidence Interval	
		Lower bound	Upper bound
,921	,000	,875	,967

6.7. ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД во однос на временскиот интервал до контролното КТПА-мерење

Временскиот интервал помеѓу иницијалната и контролна КТПА се движеше во ранг од 20 до 360 дена, со просечна вредност од $132,69 \pm 124,43$ дена. Се направи анализа на разликите помеѓу ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД од контролните КТПА-мерења, а во однос на временскиот интервал поминат до нивна реализација.

На контролните КТПА, кај 84 (70,59%) испитаници се утврди комплетна резолуција на тромбите и ПАОИ кај нив беше 0%. Кај остатокот, 35 (29,41%) испитаници, се следеше одреден резидуален степен на тромби.

Се утврди дека најголем број контролни КТПА-прегледи, 60 (50,42%), беа направени во временски интервал пократок од 45 дена, 47 (39,50%) контролни прегледи во временски интервал подолг од 121 ден, додека само 12 (10,08%) контролни прегледи беа реализирани во временски интервал од 46 до 120 дена.

Статистички сигнификантни разлики за $p < ,05$ се утврдија само за ПАОИ, дијаметарот на ВКС и рефлуксот на контраст во ВКИ, додека преостанатите КТ-параметри покажаа статистички несигнификантни разлики во однос на временскиот интервал до контролната КТПА.

ПАОИ покажа највисока просечна вредност од $11,42 \pm 19,90\%$ во групата со временски интервал на реализирање на контролната КТПА пократок од 45 дена, во текот на незавршена терапија, што најверојатно се должи на резидуална БТЕ. Кај истите испитаници, скорот ПАОИ на иницијалните КТПА беше со мошне висока просечна вредност од $77,78 \pm 17,51\%$. Во групата со временски интервал до контролна КТПА од < 45 дена, соодветно се следат и повисоки просечни вредности за КТ-маркерите на ДСД, што подразбира резидуална пулмонална хипертензија.

Најниска просечна вредност се утврди во групата со временски интервал над 121 ден, $2,23 \pm 4,87\%$ што може да се должи или на резидуална, хронична БТЕ или рецидив. Кај истите испитаници, на иницијалната КТПА, просечниот скор ПАОИ беше $29,07 \pm 12,75\%$. Слична дистрибуција на просечните вредности се следи и за дијаметарот на ВКС, како и за контрастниот рефлукс во ВКИ, што најверојатно се должи на веќе споменатите причини (Табела 40).

Табела 40. Анализа на ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД во однос на временскиот интервал до контролното КТПА-мерење

	Вкупно (N = 119 ¹)	< 45 дена (N = 60 ¹)	46-120 дена (N = 12 ¹)	> 120 дена (N = 47 ¹)	p-level ²
ПАОИ ₂	7,14 (15,33)	11,42 (19,90)	5,00 (9,47)	2,23 (4,87)	0,034
ДА ₂	3,50 (1,22)	3,83 (1,58)	3,39 (0,86)	3,11 (0,35)	0,58
ЛА ₂	4,58 (0,42)	4,58 (0,44)	4,60 (0,40)	4,58 (0,40)	0,94

ДА/ЛА ₂	0,76 (0,26)	0,84 (0,34)	0,73 (0,14)	0,68 (0,08)	0,071
ДВ ₂	3,88 (0,63)	4,01 (0,83)	3,83 (0,41)	3,73 (0,20)	0,99
ЛВ ₂	4,68 (0,51)	4,56 (0,62)	4,84 (0,36)	4,79 (0,32)	0,16
ДВ/ЛВ ₂	0,85 (0,25)	0,91 (0,33)	0,80 (0,15)	0,78 (0,08)	0,22
ПА ₂	2,80 (0,47)	2,73 (0,41)	2,68 (0,48)	2,92 (0,53)	0,20
АО ₂	3,33 (0,50)	3,29 (0,45)	3,28 (0,63)	3,39 (0,52)	0,75
ПА/АО ₂					
0,6	6/119 (5,0%)	2/60 (3,3%)	2/12 (17%)	2/47 (4,3%)	
0,7	21/119 (18%)	10/60 (17%)	1/12 (8,3%)	10/47 (21%)	
0,8	38/119 (32%)	27/60 (45%)	3/12 (25%)	8/47 (17%)	
0,9	30/119 (25%)	11/60 (18%)	5/12 (42%)	14/47 (30%)	
1	18/119 (15%)	10/60 (17%)	1/12 (8,3%)	7/47 (15%)	
1,1	5/119 (4,2%)	0/60 (0%)	0/12 (0%)	5/47 (11%)	
1,2	1/119 (0,8%)	0/60 (0%)	0/12 (0%)	1/47 (2,1%)	
ВКС ₂	1,91 (0,30)	1,98 (0,32)	1,74 (0,21)	1,86 (0,27)	0,004
Рефлукс во ВКИ ₂					0,011
нема	94/119 (79%)	41/60 (68%)	10/12 (83%)	43/47 (91%)	
има	25/119 (21%)	19/60 (32%)	2/12 (17%)	4/47 (8,5%)	
Шифт на ИВС ₂					0,12
нема	111/119 (93%)	53/60 (88%)	12/12 (100%)	46/47 (98%)	
има	8/119 (6,7%)	7/60 (12%)	0/12 (0%)	1/47 (2,1%)	

¹ n / N (%); Mean (SD), ² Pearson's Chi-squared test; Kruskal-Wallis rank sum test; Fisher's exact test

7. ДИСКУСИЈА

Студијата ја прикажа непроценливата вредност на компјутеризираната томографска пулмонална ангиографија во обезбедување на брза и точна радиолошка дијагноза, улогата во менаџирањето на АБЕ и соодветниот избор на терапија и следењето на терапискиот одговор, како и можноста овој радиолошки модалитет да предвиди појава на евентуални компликации. Имајќи ја предвид десносрцевата дисфункција како најчеста компликација и причина за краткотрајно преживување од АБЕ, КТПА има извонредна способност за рана радиолошка детекција и стратифицирање на ризикот преку квантифицирање на тромбите и пресметување на ПАОИ и неколку кардијални КТ-маркери за ДСД, како што се дијаметарот на десен атриум, односот ДА/ЛА, односот ДВ/ЛВ и др. Студијата наоѓа примена и во донесувањето на глобални заклучоци за значењето на оваа здравствена состојба, што е честа причина за отсуства од работните места и дополнителен финансиски товар на поединците, семејствата и општеството во целина.

Последните две децении евидентна е забрзана еволуција во превенцијата, дијагнозата и третманот на белодробната емболија, паралелно со трансформирањето на демографската слика, па потребата од познавање на ефектот на овие актуелни промени е важно во процената на потенцијалниот товар што со себе го носи БТЕ. Во оваа студија се направи напор да се опише, едновремено на преостанатите придобивки, и влијанието на биолошкиот пол, трендовите специфични за возраста, телесната тежина кај испитаниците, како и преостанатите ризик-фактори врз еволуцијата на АБЕ, како и нивната релација со степенот на пулмонална артериска опструкција и преостанатите КТ-маркери на ДСД. Имајќи ја предвид разновидноста на клиничката презентација на АБЕ, од асимптоматска до состојби на синкопа и колапс, од специјално креираниот анкетен прашалник за потребите на студијата (Анекс 1), добиени се и важни анамнестични информации за типот на симптоматологија, времето и начинот на почеток на симптоми, јачината на градна болка, евентуалното конкомитантно присуство на висока телесна температура, хемоптизии, времетраењето на симптомите итн., што од своја страна дополнително ја збогати студијата со податоци што помагаат во разбирање на вариететот на клинички форми на АБЕ и во иднина би дале придонес за полесно и навремено препознавање на оваа состојба. Од детално аквирираната

анамнеза и пополнетиот анкетен прашалник се доби увид во спектарот на симптоми на АБЕ, кој вклучуваше појава на нагла диспнеја со брз развој кај 47 (39,5%) или постепена диспнеја со побавен развој кај 72 (60,5%) од испитаниците. Градна болка опишана како тежина или притисок врз градите манифестираше 67 (56,3%), додека остра градна болка како прободување, која се влошувала со дишење, кашлање или кивање 62 (52,1%) од испитаниците. Чувство на слабост, вртоглавица или губење свест се нотираше кај 77 (64,7%), хемоптизии или искашлување крв кај 57 (47,9%), а податок за висока телесна температура над 38⁰С дадоа 15 (12,6%) од сите испитаници. Податок за оток, болка или црвенило на горен или долен екстремитет дадоа 49 (41,2%) од испитаниците, додека податок за активно пушење 54 (45,4%) од испитаниците. 105 (88,2%) од испитаниците биле во домашни услови кога првпат ги пројавиле симптомите, а преостанатите 14 (11,8%) биле хоспитализирани во текот на дијагностицирање на АБЕ. Бројот на денови од појава на симптоми до дијагностицирање на АБЕ варираше кај испитаниците од минимум еден ден до максимум 14 дена, со просечна вредност кај сите 119 испитаници од $5,03 \pm 4,17$ дена.

Биолошкиот пол и родовиот идентитет се познати детерминанти на здравјето кои низ децении се дефинираат како важни модулатори на исхемичната срцева болест и нивното познавање е од клучно значење во разбирањето на голем број кардиоваскуларни болести, меѓу кои акутниот коронарен синдром, срцевата слабост, аритмиите и Такоцубо кардиомиопатијата (187). Многубројни полови разлики и администрацијата на егзогени естрогени, како еден од најдобрвосоставените фактори на ризик за развој на АБЕ, имаат научно докажана улога во патогенезата, дијагнозата и третманот на БТЕ (188).

Иако БТЕ е трета водечка кардиоваскуларна причина за смрт во Соединетите Американски Држави, влијанието на биолошкиот пол и возраста на пациентите врз инциденцијата, степенот на тежина и третманот сè уште не се добро разбрани, а уште помалку познати се фактите околу родовите фактори на ризик, како што се пушењето, физичката активност или дебелината, кои најверојатно играат улога во индивидуалниот профил на ризик кај секој поединец (48, 189).

Опишана е возрасно приспособена инциденција на БТЕ кај општата возрасна популација од 29 до 109 случаи на 100.000 луѓе годишно. Овој голем опсег ги рефлектира разликите во расположливите информации и дизајнот на студиите, како и

варијациите на возрастните групи и нивната застапеност при употребата на различни популациски стандарди. Надвор од овие методолошки фактори, реалната процена на инциденцијата на БТЕ се комплицира со голем број асимптоматски случаи, случаи на ненадејна и необјаснета смрт предизвикана од БТЕ, но не и припишана на него, како и недостатокот од ефективен епидемиолошки надзор (33, 190, 191). Мора да се земе предвид и фактот што пријавената инциденција на БТЕ е речиси тројно зголемена од доцните осумдесетти, а по воведувањето на високочувствителните анализи на Д-димери и КТПА, кои откриваат зголемен број на клинички незначителни, мали емболии или даваат лажно позитивни резултати. Постојат неколку објаснувања за зголемување на инциденцијата на БТЕ со зголемување на возраста, а тоа е фактот дека:

- стареењето може да биде поврзано со зголемената преваленција на конвенционалните фактори на ризик;
- стареењето може да биде поврзано со развој на нови фактори на ризик, специфични за возраста;
- како и дека стареењето може да биде поврзано со акумулација на факторите на ризик со возраста.

Покрај ова, факторите на ризик можат да имаат синергетски ефект условен од возраста. Многу од конвенционалните фактори на ризик, како што се имобилизацијата, малигните заболувања и коморбидитетите се позастапени кај постарата популација отколку кај младите и средовечните лица. Ризик-фактори што придонесуваат за зголемена инциденција на БТЕ кај постарата, споредено со помладата популација, се имобилизацијата и генетските фактори на ризик. Имобилизацијата придонесува за повеќе од 40% од сите венски тромботични состојби, а генетските фактори објаснуваат 7% до 22% од тромботичните состојби. Факторите на ризик што се чини дека помалку придонесуваат во инциденцијата на тромбоза кај постарата популација се долгите патувања и употребата на ХЗТ.

БТЕ како болест на постарите лица е карактеризирана во студија на Силверстеин и сор., од 1998 година, чија инциденција се удвојува секоја деценија по 40-тата година (33), додека Тагалакис и сор. во студија од 2013 година нотираат евидентно зголемување на инциденцијата од ≈ 10 случаи/година кај пациенти на возраст од 20 до 29 години, на 246 случаи/година кај пациенти на возраст од 80 години и постари (192). Хеит и Силверстеин во 2008 и 1998 година, соодветно, иако не

опишуваат јасна полова дискриминација во вкупната инциденција на БТЕ, приспособена според возраста, нотираат дека во текот на стареењето, мажите и жените презентираат различни модели на инциденција на БТЕ (33, 190). На возраст од 20 до 40 години, жените развиваат БТЕ со приближно двојно поголема стапка од онаа кај мажите (на пример, ≈ 16 наспроти 7 случаи на 100.000 луѓе годишно). Сепак, на возраст од 60 до 80 години инциденцијата на БТЕ е $\approx 20\%$ до 25% повисока кај мажите во споредба со жените (33, 193, 194).

Спенсер и сор. од 2009 година, на поголема популација од Ворчестер, вкупно 1.567 испитаници, утврдиле дека $55,9\%$ биле од женски пол и на просечна возраст од 64,6 години. Забележано било и седум- до десет-кратно зголемување на инциденцијата од БТЕ со зголемување на возраста од 55 на 75 години, како и зголемување на инциденцијата приспособена кон возраст кај женскиот пол (193).

Влијанието на возраста и полот врз предиспонирачките фактори, дијагностичките тестови и клиничката презентација на БТЕ е евалуирана кај 582 субјекти со сомневање за белодробна емболија (180 на возраст < 65 години; 402 на возраст ≥ 65 години) во студијата на Кастели и сор. од 2009 година, во која е потврдена БТЕ кај 40% од пациентите, а дури 75% од нив биле на возраст > 65 години. Возраста била директно поврзана со дијагнозата, а набљудуваната веројатност била поголема од очекуваното во подгрупата на 70- до 79-годишна возраст. Кај двете возрасни групи се евидентирала лесна доминација на женскиот пол, $50,9\%$ од вкупниот број испитаници кај возрасната група под 65 години, а малку повисока, $55,7\%$, кај возрасната група над 65 години (195).

Поголема студија од 2022 година на Холм и сор., спроведена во Данска, вклучува дури 65.478 пациенти со прва хоспитализација заради БТЕ, во периодот од 1999 до 2018 година. Се следел тренд на зголемување на инциденцијата на БТЕ на 100.000 луѓе годишно, во текот на испитуваниот период кај сите возрасни групи (18-34 години: од 10 на 18, 35-44 години: од 18 на 35, 45-54: од 26 на 63, 55-64 години: од 42 на 123, 65-74 години: од 92 на 229, 75-84 години: од 166 на 383 и > 85 години: од 155 на 417). Во текот на периодот на истражување, едновремено се следел пад во едногодишната стапка на смртност од четири на две лица од вкупно десет лица годишно, кај пациенти на возраст од 65 до 74 години и овој позитивен тренд се следел кај сите возрасни групи. Холм и сор. забележале и пад во процентуалната застапеност

на женскиот пол, што резултирало со речиси еднаква распределба на половите во последниот календарски период. Инциденцијата на БТЕ значително се зголемила со возраста независно од календарскиот период (196).

Дебелината е глобален јавно-здравствен проблем, поврзан со многубројни нарушувања, како што се дијабетес мелитус тип 2, синдром на апнеја при спиење, низа гастроинтестинални нарушувања, депресија, малигни тумори, мозочен удар и кардиоваскуларни заболувања што ги вклучуваат коронарната артериска болест, хипертензијата и венската тромбоемболија (ВТЕ).

Според извештаите на Светската здравствена организација (СЗО), се следи речиси трикратно зголемување на дебелината на светско ниво од 1975 година. Во 2016 година, 39% од возрасните биле со прекумерна тежина, а 13% биле со прекумерна тежина (197). Дебелината е поврзана со неактивност, зголемен интраабдоминален притисок, хронична инфламаторна состојба од низок степен, нарушена фибринолиза, високи нивоа на фибриноген, Фон Вилебранд фактор и фактор VIII, што од своја страна доведува до протромботична состојба и зголемен ризик од ВТЕ.

Докажан е зголемен ризик од појава на ВТЕ со зголемување на БМИ. Ризикот е значително поголем кога дебелината е во интеракција со други тромботични фактори на ризик (198).

Иако БТЕ е водечка причина за смрт кај пациенти со ВТЕ, а дебелината вообичаено е поврзана со разни коморбидитети, од неодамна се следи пониска стапка на смртност и подобар исход кај пациентите со прекумерна тежина со ВТЕ, состојба што се нарекува парадокс на дебелината (199).

Мовахед и сор., во голема студија од 2019 година, ја испитуваат силната и независна врска на дебелината со повисоката преваленција на БТЕ (200). Тие анализираше два независни и големи примерока од популацијата, од достапните бази на податоци од 1992 година и 2002 година. Кај првиот примерок на вкупна популација од 6.195.744, дури 93.568 биле со прекумерна тежина, а кај другиот 299.000 испитаници. Кај првата група БТЕ се појавила во 0,7% пациенти со прекумерна тежина во споредба со 0,3% од контролната популација, додека кај втората, БТЕ се јавила во 0,9% од пациентите со прекумерна тежина во споредба со 0,4% од контролната популација. По приспособувањето на возраста и многу други фактори на ризик, дебелината останала силно поврзана со белодробна емболија (за 1992 година, $p < 0,0001$ и за 2002 година, p

< 0,0001) (200).

Stein и сор., од 2011 година, ја анализирале преваленцијата на БТЕ кај пациенти со прекумерна тежина според возраст, пол и други коморбидитети, како и релацијата помеѓу морталитетот и дебелината на поголема популација ширум Соединетите Американски Држави и во период од 1998 до 2008 година (201). На 203.500 од вкупно 17.979.200 (1,1%) пациенти со прекумерна тежина им била дијагностицирана БТЕ, во споредба со 2.034.100 од 346.049.800 (0,6%) пациенти со нормална телесна тежина [релативен ризик (RR) = 2]. Релативниот ризик за БТЕ бил највисок кај дебелите пациенти на возраст од 11 до 20 години (RR = 5,80) и повисок кај испитаниците со прекумерна тежина од женски пол (RR = 2,08) отколку кај оние од машки (RR = 1,74). Смртноста кај пациенти со прекумерна тежина со БТЕ била 4,3%, во споредба со 9,5% кај пациентите со нормална телесна тежина (RR = 0,45). Дебелината имала најголем ефект врз смртноста кај постарите пациенти и помал ефект кај тинејџерите и младите. Кај стабилните пациенти кои не примиле тромболитичка терапија, смртноста била 3,8% кај пациенти со прекумерна тежина и 8,4% кај пациенти со нормална телесна тежина (RR = 0,45). Кај нестабилните пациенти, дебелината имала мал ефект врз смртноста.

Stein и сор. заклучиле дека преваленцијата на БТЕ кај хоспитализирани пациенти била повисока кај пациентите со прекумерна тежина за сметка на пациентите со нормална телесна тежина. Смртноста кај пациентите со БТЕ била пониска кај пациентите со прекумерна тежина, за разлика од пациентите со нормална телесна тежина, а со најголем ефект кај жените, постарите пациенти и стабилните пациенти (201).

Хотолану во 2020 година објавува резултати од тригодишна ретроспективна, опсервациска студија во Клуџ-Напока, Романија, која вклучува 382 пациенти со дијагностицирана ВТЕ и каде што ја анализира асоцијацијата помеѓу прекумерната тежина и венскиот тромбоемболизам (202). Кај најголем дел од испитаниците, ВТЕ се манифестирала како ДВТ, а БТЕ била дијагностицирана кај само 11,78% од вкупниот број. Кај 159 испитаници со ВТЕ (41,62%) била евидентирана изразена дебелина, а од нив 61,6% биле мажи и 83,64% биле на возраст над 50 години, додека таа била евидентирана и кај 36 испитаници од контролната група без ВТЕ. Дебелината покажала значителна асоцијација со ВТЕ за $p = 0,0001$. Регистрирана била значителна

асоцијација и за случаите комплицирани со БТЕ за $p = 0,005$. Пациентите со прекумерна тежина од женски и од машки пол пројавиле значително зголемен ризик од тромбоза. Ризикот од ВТЕ бил речиси двојно поголем кај пациентите со прекумерна тежина на возраст > 50 години отколку кај оние помлади од 50 години (202).

Иако не беа пронајдени студии што ја опишуваат директната асоцијација на полот, возраста и телесната тежина од една страна, со ПАОИ и преостанатите КТ-параметри на ДСД од друга страна, општите заклучоци за инциденцијата на БТЕ во зависност од полот, возраста и телесната тежина, од овие и многубројни други студии, се во согласност со резултатите и заклучоците што се прикажани во судијата.

Возраста на испитаниците во оваа студија беше во ранг од 19 до 91 година, а просечната возраст $57,78 \pm 15,71$. Најголем број испитаници позитивни на АБЕ беа концентрирани во возрастните групи од 61 до 70 години (32,77%) и 51 до 60 години (25,21%), а најмал број испитаници во возрастните групи над 70 години (17,65%) и под 50 години (24,37%). И покрај тенденцијата за повисоки просечни вредности и медијани на ПАОИ, ДА/ЛА и ДВ/ЛВ во возрастната група над 70 години, $58,10 \pm 25,69$ (Ме = 65), $1,41 \pm 0,38$ (Ме = 1,5) и $1,39 \pm 0,44$ (Ме = 1,5), соодветно, како и најниски просечни вредности за ПАОИ, ДА/ЛА и ДВ/ЛВ во најниската возрастна група од 18 до 50 години, $47,98 \pm 31,56$ (Ме = 37,5), $1,18 \pm 0,46$ (Ме = 0,9) и $1,22 \pm 0,53$ (Ме = 1), соодветно, не се утврди статистички сигнификантна разлика во однос на возрастната дистрибуција, а таа беше сигнификантна само за дијаметарот на ПА ($p = ,002$), дијаметарот на Ао ($p = ,000$), односот на дијаметрите ПА/Ао ($p = ,015$), дијаметарот на ВКС ($p = ,001$), како и контрастниот рефлукс во ВКИ ($p = 007$).

Половата дистрибуција кај испитуваната популација беше речиси идентична, 50,42% испитаници од машки пол, на просечна возраст од $57,28 \pm 14,88$, додека 49,58% од женски пол, на просечна возраст од $58,03 \pm 16,61$. Иако евидентна беше тенденцијата за повисоки просечни вредности и медијани на ПАОИ, ДА/ЛА и ДВ/ЛВ кај испитаниците од машки пол, $56,57 \pm 29,62$ (56,57), $1,36 \pm 0,44$ (1,40) и $1,40 \pm 0,53$ (1,30), соодветно, се добија статистички несигнификантни разлики за ПАОИ и речиси сите КТ-маркери на ДСД во однос на полот, а статистички сигнификантна разлика покажаа само дијаметарот на аорта ($p = ,011$) и дијаметарот на ВКС ($p = ,015$). Контрастниот рефлукс во ВКИ и шифтот на интервентрикуларниот септум во помал процент беа застапени кај испитаничките од женски пол, но таа асоцираност со

машкиот пол беше статистички несигнификантна ($p = ,795$ и $p = ,233$, соодветно).

Од гореспоменатото може да се извлече заклучок за постоење на највисок ризик за АБЕ склона кон компликации и полош исход кај популацијата над 70-годишна возраст и најнизок кај помладата популација на 18- до 50-годишна возраст. И покрај речиси идентичната полова дистрибуција во оваа испитувана популација, беше анализиран значително повисок ризик од непосакуван исход кај испитаниците од машкиот пол, доколку предвид се земат повисоките вредности на ПАОИ и кардијалните КТ-маркери на ДСД.

Иако не се пронајдени студии што директно ја евалуираат асоцијацијата на дебелината на испитаниците (изразена во килограми) со степенот на тежина на АБЕ, претставена преку ПАОИ, односот ДА/ЛА и односот ДВ/ЛВ, како одлични предиктори на непосакуван исход, оваа студија го овозможи тоа. Телесната тежина на испитаниците во студијата се движеше од минимум 53 до максимум 120 кг, со просечна вредност од $81,84 \pm 11,91$ кг. Во групата од 50 до 70 кг имаше 24 испитаници (20,17%), во групата од 71 до 90 кг најголем број, 70 испитаници (58,82%), а во групата од 91 до 120 кг имаше 25 (21%) испитаници. Евидентен беше трендот на повисоки просечни вредности и медијани за ПАОИ кај групата со највисока телесна тежина над 91 килограм, $60,35 \pm 31,21$ (50), за односот ДА/ЛА, $1,40 \pm 0,46$ (1,4), како и за односот ДВ/ЛВ, $1,40 \pm 0,51$ (1,3), но таа асоцијација со телесната тежина беше статистички несигнификантна. Најниски просечни вредности и медијани за ПАОИ, ДА/ЛА и ДВ/ЛВ се следеа во групата со најниска телесна тежина од 50 до 70 килограми, $47,33 \pm 24,95$ (42,5), $1,22 \pm 0,40$ (1,3) и $1,24 \pm 0,47$ (1,2), соодветно. Статистички сигнификантна асоцијација со телесната тежина покажаа само дијаметрите на ПА, Ао и ВКС ($p = ,004$, $p = ,000$ и $p = ,000$, соодветно).

И покрај гореспоменатите калкулации, имајќи ја предвид прогностичката вредност на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД во стратификацијата на ризик кај АБЕ, повисоките просечни вредности и медијани во групата со највисока телесна тежина можат да сугерираат потенцијален ризик од компликации и непосакуван исход кај тие испитаници.

Актуелно на светско ниво, регистрирани се повеќе од една милијарда пушачи, а пушењето е една од најважните причини за морбидитет и превентибилна предвремена смрт (203). Иако штетните ефекти од пушењето цигари во однос на артериските

кардиоваскуларни заболувања се добро утврдени, сепак поврзаноста помеѓу пушењето цигари и ризикот од појава на ВТЕ не е доволно јасна (203). За анализа, достапни се неколку проспективни студии што немаат утврдено никаква поврзаност помеѓу пушењето и ризикот од ВТЕ, студии што покажуваат поврзаност и низа проспективни студии што го поврзуваат само интензивното пушење со ризик од ВТЕ (204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211).

Во август 2009 година, Северинсен и сор. ги објавуваат резултатите од голема проспективна студија спроведена во Данска, во која се разгледува асоцијацијата на пушењето, независно од преостанатите ризик-фактори, со појавата на ВТЕ (т.е. ДВТ и БТЕ како две нејзини форми) (206). Од 1993 до 1997 година, 27.178 мажи и 29.875 жени, на возраст од 50 до 64 години и родени во Данска, биле регрутирани во данската проспективна студија „Исхрана, рак и здравје“. Биле утврдени вкупно 641 инцидент на ВТЕ. Се анализираше позитивна поврзаност помеѓу тековното пушење и ВТЕ, со коефициент на опасност од 1,52 (95% CI, 1,15-2,00) за жени пушачи и 1,32 (95% CI, 1,00-1,74) за мажи пушачи, како и позитивна поврзаност со квантитетот на пушење. Поранешните пушачи покажале идентичен степен на опасност како испитаниците кои никогаш не пушеле. Пушењето било независен ризик-фактор за ВТЕ кај средовечните мажи и жени. Поранешните пушачи го имале истиот ризик од ВТЕ како непушачите, што укажувало на акутниот ефект од пушењето и ги нагласувало потенцијалните придобивки од престанокот со пушење (206).

Помп и сор. во 2008 година објавуваат резултати од голема студија во која го испитуваат синергистичкиот ефект на пушењето и употребата на орални контрацептиви врз зголемувањето на ризикот од ВТЕ (207). Студијата вклучила вкупно 3.989 пушачи и 4.900 непушачи. Актуелното и поранешното пушење резултирале со умерено зголемен ризик од ВТЕ: OR сегашни, 1,43; 95% CI; 1,28-1,60, OR поранешни 1,23; 95% CI; 1,09-1,38, во споредба со контролната група непушачи. Најголем ризик во однос на бројот на цигари годишно на пушење се следел кај младите сегашни пушачи, во споредба со младите непушачи. Жените кои биле актуелни пушачи и користеле орални контрацептиви имале 8,8 пати поголем ризик од непушачите кои не користеле орални контрацептиви. Се заклучило дека пушењето е фактор на ризик за ВТЕ со најголем релативен ефект кај младите жени кои користат орални контрацептиви.

Во 2009 година, Линдквист и сор. објавиле студија што се базира на податоци

добие ни од шведските регистри од 1990 година, а го испитувале ефектот на животниот стил врз ВТЕ кај вкупно 40.000 жени од јужна Шведска, на возраст од 25 до 64 години. Заклучоците од таа студија биле дека умерените консументи на алкохол (10-15 g/ден) и жените кои се занимавале со интензивно вежбање имале двојно помал ризик за ВТЕ во споредба со оние што консумирале малку или воопшто не консумирале алкохол или практикувале седентарен живот. Интензивното пушење беше поврзано со 30% зголемен ризик од ВТЕ. Факторите на животниот стил имале големо влијание врз ризикот од ВТЕ. Жените непущачи кои умерено консумирале алкохол и биле физички активни пројавиле помал ризик од ВТЕ (208).

Глин и Роснер (209), Голдхабер и сор. (210), Тцаи и сор. (211), независно едни од други, спровеле три лонгитудинални студии на големи популации, кои го испитувале ефектот на пушењето и другите навики поврзани со животниот стил врз ризикот од кардиоваскуларни заболувања и ВТЕ. Во сите три студии се евидентирал зголемен ризик од КАБ и АМИ, но не и сигнификантна релација со ВТЕ.

БТЕ и длабоката венска тромбоза (ДВТ) се две, неретко поврзани реплики на истата патологија – венски тромбоемболизам. Иако околу третина од клинички манифестните ДВТ се асоцирани со тивка БТЕ, евидентна е пониска стапка на компликации кај изолираната ДВТ, за разлика од БТЕ (212, 213). Историски гледано, коприсутните ДВТ и БТЕ биле со стапка во широк ранг од 10% до 93%, но најновите студии покажуваат коегзистирачка ДВТ во 56% до 61% од симптоматските случаи на БТЕ (214). Не постои конзистентен став дали БТЕ комплицирана со ДВТ има полоша прогноза од изолираната БТЕ. Анализата на литературата покажува спротивставени податоци во однос на поврзаноста на ДВТ и исходот, како што се смртта или рецидивите (214, 215, 216).

Со цел да ја утврдат преваленцијата на тивка БТЕ кај пациенти со акутна ДВТ на долни екстремитети, Ли Фенге и сор. во 2014 година анализирале вкупно 322 пациенти со акутна ДВТ потврдена на КТ-венографија или доплер ултрасонографија, тивка БТЕ дијагностицирана на КТПА и барале поврзаност помеѓу коваријантите (212). Инциденцијата на тивка БТЕ била 33,5% (108 кај 322 пациенти) кај сите пациенти со ДВТ на долните екстремитети, со што ја потврдиле нејзината висока фреквенција.

Во студија на Монреал и сор. од 2006 година се врши споредба на клиничките

карактеристики и тримесечниот клинички исход кај 7.664 пациенти со акутна длабока венска тромбоза (ДВТ), 3.968 пациенти со белодробна тромбемболија (БТЕ) и 2.287 со знаци за коегзистирачки ДВТ и БТЕ (213). Во споредба со пациентите со изолирана ДВТ, пациентите со БТЕ почесто биле од женски пол и на постара возраст, а поретко имале рак, претходни епизоди на ВТЕ или неодамнешен оперативен третман.

Пациентите со едновремена ДВТ и БТЕ, а во компарација со оние со изолирана ДВТ, исто така биле почесто од женски пол и на постара возраст, но тие најчесто имале претходна епизода на ВТЕ, малигна болест, хронична белодробна болест, хронична срцева слабост или бубрежна инсуфициенција. Во однос на тримесечниот клинички исход, пациентите со знаци за БТЕ имале значително поголема инциденција на опсежно крвавење, рекурентна БТЕ, БТЕ со фатален исход и севкупна стапка на смртност, во споредба со оние со изолирана ДВТ, но помала инциденција на рецидивна ДВТ. Пациентите, пак, со коегзистирачки ДВТ и БТЕ презентирале уште полош клинички исход (213).

За да се утврди прогностичката вредност на конкомитантната ДВТ во примарниот исход на 30-дневната смртност од сите причини и секундарниот исход на 90-дневните несакани ефекти поврзани со БТЕ, во системскиот преглед и метаанализата на вкупно девет студии од Бекатини и сор. од 2016 година биле вклучени 8.859 пациенти со АБЕ (214). Биле извршени неограничени пребарувања на „Пубмед“ и „Ембејс“ (PubMed, Embase) од 1980 година до 30 септември 2014 година, при што се користеле термините „длабока венска тромбоза“, „пулмонална емболија“ и „прогноза“. Од седумте групи со вкупно 7.868 учесници со БТЕ, кои доставиле информации за примарниот исход, 4.379 (56%) имале истовремена ДВТ; 272 од 4.379 (6,2%) пациенти со истовремена ДВТ починале 30 дена по дијагнозата на БТЕ, во споредба со 133 од 3.489 (3,8%) без ДВТ. Кај пациентите со АБЕ, истовремената ДВТ била сигнификантно асоцирана со зголемен ризик од смрт во рок од 30 дена од дијагнозата (214).

Со цел да се утврди преваленцијата на ДВТ на долни екстремитети кај пациенти со симптоматска БТЕ, да се евалуираат факторите на ризик и нивното прогностичко значење, Жерар и сор. во 2005 година спровеле проспективна мултицентрична студија на 1.041 пациент со клинички суспектна, некомплицирана БТЕ (215). Сите пациенти биле подложени на КТПА и УЗ на долните екстремитети 24 часа од приемот и следени

во текот на три месеци. Меѓу 290 пациенти со позитивни КТПА-наоди, УЗ бил дијагностички кај 281. Тримесечниот ризик од рецидивен тромбоемболичен настан или смрт не се разликувал значајно меѓу пациентите со и без ДВТ (6,5% наспроти 2,7%, $p = 0,15$). Добиените резултати од оваа студија не го поддржале скринингот за ДВТ кај пациенти со симптоматска ВТЕ, а сепак се сугерирала употреба на УЗ кај постари пациенти со сомневање за ВТЕ (215).

Со оглед на контроверзното прогностичко значење на коегзистирачката ДВТ кај АБЕ, Кордеану и сор. во 2019 година во REMOTEV – проспективната, неинтервентна студија, го истражувале влијанието на асоцијацијата на ДВТ врз сериозноста на ВТЕ и тримесечниот исход кај популација на пациенти со акутна и симптоматска ВТЕ, третирани со стандардни или директни орални антикоагуланси најмалку три месеци. Од 2013 до 2018 година, од 1.241 последователно вклучен пациент, 1.192 биле следени најмалку три месеци, а меѓу нив, 1.037 имале АБЕ, 727 АБЕ со ДВТ и 310 АБЕ без ДВТ. Просечната возраст на пациентите била 69 години. Пациентите со АБЕ и ДВТ имале потешки форми на АБЕ ($p < 0,0001$), особено ДВТ со проксимална локација. Сепак, не е утврдена значителна разлика во стапката на смртност од сите причини и стапката на рецидиви. Кај студијата REMOTEV, коегзистирачката ДВТ била поврзана со посериозен тек на ВТЕ, но немала влијание врз прогнозата на краток рок (216).

Поради споменатите спротивставени резултати, од големо значење е да се испита улогата на пушењето и конкомитантната ДВТ и да се даде придонес во анализите на ефектот на пушењето како навика поврзана со животниот стил и ризикот од појава на ВТЕ, како и потенцијалниот непосакуван ефект на ДВТ врз исходот од состојбата.

За таа цел, од специјално креираните прашалници за потребите на оваа студија се добија анамнестични податоци и за пушењето кај испитаниците. Од 119 испитаници вклучени во студијата, 65 беа непушачи (54,62%), а 54 активни пушачи (45,38%). Од пушачите, 29,63% беа жени, 70,37% мажи. Во студијата се забележа тренд на повисоки просечни вредности и медијани за ПАОИ, односот ДА/ЛА и ДВ/ЛВ како КТ-маркери на ДСД, кај популацијата која не пуши, за сметка на пушачите. Просечната вредност и медијаната за ПАОИ кај пушачите беше $49,22 \pm 28,38$ (41,25), за сметка на непушачите, $58,58 \pm 27,31$ (55,25), ДА/ЛА, $1,23 \pm 0,43$ (1,25) кај пушачи и $1,41 \pm 0,42$ (1,50) кај непушачи, како и односот ДВ/ЛВ, $1,25 \pm 0,50$ (1,10) кај пушачи и $1,42 \pm 0,50$ (1,30) кај

непушачи. Од 50 испитаници со ПАОИ < 45, вкупно 28 (55%) биле пушачи, а од 69 испитаници со ПАОИ > 45, вкупно 26 (38%) биле пушачи. Се пресметаа статистички сигнификантни разлики помеѓу двете групи испитаници во однос на пушачкиот статус, $p = ,031$, $p = ,029$, $p = ,32$, $p = ,014$, $p = ,024$, $p = ,040$, $p = ,003$ и $p = ,031$, соодветно. Контрастен рефлукс во ВКИ и шифт на ИВС во поголем процент се следеше кај непушачите, 51 (65%) и 34 (52,3%) соодветно, а се утврди статистички сигнификантна асоцијација само помеѓу пушењето и контрастниот рефлукс во ВКИ ($p = ,004$).

Слично на реферираните и многубројни други студии што ја евалуираат асоцијацијата помеѓу ДВТ и БТЕ, се направи детална анализа на приложената медицинска документација од испитаниците вклучени во оваа студија и се доби податок за вкупно 49 пациенти (40,83%) со АБЕ и коприсутна ДВТ, откриена клинички и со претходно реализиран ултразвук на долни екстремитети. Кај сите испитаници со присутна АБЕ и ДВТ се анализираа повисоки просечни вредности и медијани за ПАОИ ($61,54 \pm 29,24$, 65), односот ДА/ЛА ($1,44 \pm 0,44$, 1,60), ДВ/ЛВ ($1,49 \pm 0,53$, 1,50), за сметка на просечните вредности и медијани кај испитаниците со АБЕ и без ДВТ [$49,29 \pm 26,27$ (47,5), $1,25 \pm 0,42$ (1,40), $1,24 \pm 0,46$ (1,10), соодветно]. ДВТ беше регистрирана кај 18 од вкупно 50 пациенти (35,29%) со ПАОИ < 45 и кај дури 31 од вкупно 69 пациенти (44,93%) со ПАОИ > 45. Се добија статистички сигнификантни разлики за ПАОИ, дијаметарот на ДА, односот ДА/ЛА, дијаметарот на ДВ, дијаметарот на ЛВ, односот ДВ/ЛВ, а во однос на присуството на ДВТ кај испитаниците ($p = ,023$, $p = ,026$, $p = ,016$, $p = ,020$, $p = ,012$ и $p = ,017$, соодветно). Иако се следеше поголема процентуална застапеност на контрастен рефлукс во ВКИ кај испитаниците со конкомитантна ДВТ (69,4%), како и шифт на ИВС (53,1%), таа асоцијација со ДВТ беше статистички несигнификантна, $p = ,674$ и $p = ,525$, соодветно. Можеме да заклучиме дека кај испитаниците со АБЕ и коегзистирачка ДВТ се следеа повисоки вредности на ПАОИ- и КТ-маркерите за ДСД, што, од своја страна, може да се протолкува како дополнителен неповолен ефект и потенцијално зголемен ризик од непосакуван исход и компликации.

Корелацијата помеѓу дијагнозата на ДСД добиена на КТПА (дефинирана како сооднос десна комора/лева комора $\geq 0,9$ или шифт на интервентрикуларниот септум) со наодот на ДВД на ехокардиографија (дефинирана како хипокинезија на десната комора, дилатација на десната комора или шифт на интервентрикуларниот септум),

како и евалуацијата на карактеристиките на КТПА и ТТЕ (со 95% интервал на доверба) за тешко клиничко влошување, тромболиза/тромбектомија или смрт во рок од пет дена, се анализирале во студијата на Дуцински и сор. од 2017 година и на вкупно 298 испитаници од кои 274 имале реализиран КТПА, а 118 имале формална ТТЕ (217). Од 104 испитаници на кои им биле реализирани двата модалитета, КТПА и ТТЕ, просечната (SD) возраст била 58 (17%) години; 50 (48%) биле од женски пол, а 88 (85%) кавкаски. Четириесет и два испитаника (40%) покажале ДВД на ТТЕ и 75 (72%) ДСД на КТПА. КТПА и ТТЕ се согласувале за присуство или отсуство на ДВД кај 61 случај (59%). Користејќи ја ТТЕ како стандарден критериум, карактеристиките на КТПА за ДСД биле: сензитивност 88%, специфичност 39%, позитивна предиктивна вредност 49% и негативна предиктивна вредност 83%. Четиринаесет (13%) пациенти доживеале сериозно клиничко влошување или се појавила потреба од хоспитализација во текот на пет дена. Слични резултати се добиле кај 30% од пациентите со ДВД на двата модалитета, 20% од пациентите со ДВД само на ТТЕ, 3% од пациентите со ДВД само на КТПА и кај 4% од пациентите без ДВД на двата модалитета. Авторите заклучиле дека КТПА е високосензитивен, но само умерено специфичен за ДВД кај пациенти со АБЕ, споредбено со ТТЕ. КТПА и ТТЕ, заедно и во однос на ДВД, предвидувале повеќе настани од кој било модалитет сам за себе. ТТЕ демонстрирала дополнителна позитивна прогностичка вредност во споредба со КТПА, особено при предвидување на клиничко влошување по БТЕ (217).

Гуо и сор. во 2018 година ја истражувале способноста на ПАОИ во стратифицирање на ризикот кај пациенти со АБЕ (218). Биле анализирани вкупно 30 пациенти со АБЕ, класифицирани според клиничките упатства, а ПАОИ и кардиоваскуларните параметри биле добиени од КТПА-прегледите. Бил корелиран ПАОИ кај различните групи стратифицирани во однос на ризикот и била евалуирана предиктивната вредност на ПАОИ кај групите со висок ризик, со помош на ROC-крива. Вршена е и корелација помеѓу ПАОИ и кардиоваскуларните параметри со помош на Spearman. ПАОИ кај пациентите со низок и висок ризик бил $33,2 \pm 18,6\%$ и $68,1 \pm 11,8\%$, соодветно, а разликата била статистички значајна. ПАОИ се покажал силно предиктивен за пациентите со висок ризик. Cut off вредноста изнесувала 52,5%, со сензитивност од 100% и специфичност од 81,0%. ПАОИ бил во корелација со кардиоваскуларните параметри. Гуо и сор. заклучиле дека ПАОИ добиен од КТПА-

прегледите бил од огромна помош во процените на ризикот кај пациенти со АБЕ, што истовремено придонесувало за соодветен избор и планирање на третманот и прогностичка евалуација (218).

Целта на проспективната студија спроведена на 50 испитаници од 2012 година на Апфалтер и сор. била корелација на индексите на пулмоналната артериска опструкција добиени на КТПА од една страна, со десностраната срцева дисфункција и клиничкиот исход на пациентите со АБЕ, од друга страна (219). Просечната возраст на пациентите од студијата била $66 \pm 12,9$ години, а индексите на пулмоналната артериска опструкција кај пациентите со АБЕ (Qanadli, Mastora и Mastora central) биле оценувани од двајца радиолози. За проценка на ДВД кај сите пациенти била спроведена ехокардиографија во рок од 24 часа. Понатаму, ДВД на КТПА се оценувала преку пресметување на односите на дијаметарот на десен/лев вентрикул (ДВ/ЛВ), како и односот волумен на десен/лев вентрикул, од трансверзалните и четирикоморните рамнини. Пулмоналните артериски опструкциски индекси биле во корелација со ДВД и појавата на непосакуван клинички исход (дефиниран како смрт, потреба од третман на интензивна нега или срцева инсуфициенција). Просечните вредности на Mastora, Qanadli и Mastora Central биле $26,4 \pm 17,7$, $12,6 \pm 9,9$ и $7,5 \pm 9$, соодветно. Ехокардиографијата покажала умерена и тешка ДВД кај десет и пет пациенти, соодветно. Пациентите со умерена и тешка ДВД покажале значително повисоки резултати на централен Mastora од пациентите без ДВД [$14 \pm 10,8$ наспроти $5,9 \pm 7,8$ ($p = 0,05$); $17,6 \pm 13,2$ наспроти $5,9 \pm 7,8$ ($p = 0,038$)]. Релевантна корелација (т.е. $r \geq 0,6$) помеѓу индексите на пулмоналната артериска опструкција и КТПА-параметрите за ДВД била евидентна само за Mastora и централен Mastora (ДВ/ЛВ_{4ком}: $r = 0,61$ и $0,68$, ДВ/ЛВ_{вол}: $r = 0,61$ и $0,6$). 18 пациенти доживеале непосакуван клинички исход. Ниту еден од индексите на пулмоналната артериска опструкција не се разликувал значително помеѓу пациентите со и без непосакуван клинички исход. Заклучокот од студијата бил дека индексите на опструкција на пулмоналната артерија можеле да направат разлика помеѓу пациенти со и без ДВД, а тие едновремено не биле во корелација со непосакуваниот клинички исход (219).

За оцена на корелацијата помеѓу КТ-ангиографскиот скор на оптоварување со тромби (Qanadli score – QS) и параметрите на десна вентрикуларна дисфункција (ДВД) кај пациенти со АБЕ, Родригез и сор. во 2012 година спровеле ретроспективна студија

на 107 испитаници (60% жени), примени на единицата за интензивна нега заради АБЕ (среден/висок ризик) (220). Кај 102 пациенти била реализирана КТПА на 16-слајсен КТ и пресметан скор на Канадли (QS). Врз основа на cut off вредноста од 18 точки утврдена по пат на анализа на ROC-крива, биле формирани две групи (A < 18 поени наспроти B ≥ 18 поени) и корелирани клиничките, лабораториските, ехокардиографските, КТ-ангиографските параметри и ЕКГ-параметрите. Пресметаната просечна возраст на испитаниците била 61,4 години. Во однос на симптомите при прием, во групата Б имало поголема преваленција на замор, болка во градите и синкопа (p = 0,017), како и повисок Женевски скор и скор Велс и шок индекс. Во однос на ЕКГ-параметрите, срцевата фреквенција, процентот на блок на десна гранка, инверзијата на Т-бран (V1-V3), S1Q3T3 патернот (p = 0,034), како и скорот на ЕКГ (p = 0,009), сите биле повисоки во групата Б. Лабораториските тестови демонстрирале повисок тропонин и Д-димери, со помал клиренс на креатинин според формулата MDRD (p = 0,020) и однос PO₂/FiO₂ во групата Б. Ехокардиографијата покажала повисок систолен притисок на пулмоналната артерија во групата Б, а КТ-ангиографијата открила поголеми дијаметри на десната комора (ДВ), повисок однос ДВ/ЛВ (p = 0,002), поголем дијаметар на вена кава супериор, азигозната вена и коронарниот синус во оваа група. Дијаметарот на пулмоналната артерија (ПА) и односот ПА/аорта биле слични. Интервентрикуларниот септален шифт и рефлуксот на контраст во долната шуплива вена (p = 0,001) биле побројни во групата Б, а QS > 18 бил независен предиктор на ДВД (ДВ/ЛВ сооднос > 1) (OR : 10,85; p < 0,001) (површина под кривата на ROC-анализа: 0,79; p < 0,001). Процентот на пациенти кои примале фибринолитички третман бил поголем во групата Б (p = 0,045), а интрахоспиталната смртност била слична во двете групи (вкупно 4,9%). QS > 18 поени (45%) се покажал како независен предиктор на ДВД кај АБЕ и корелирал линеарно со варијаблите поврзани со повисок морбидитет и морталитет (220).

Во 2015 година, Атија Ноха и сор. објавуваат студија во која главна цел била евалуација на корелацијата помеѓу опструкцискиот артериски индекс (ОИ) добиен на 64-слајсен КТПА кај пациенти со АБЕ од една страна и ДВД, како и клиничката презентација од друга страна (221). Вкупно 70 пациенти дијагностицирани со АБЕ на 64-слајсен КТПА биле подложени на комплетна медицинска историја и клинички преглед. Индексот на оптоварување на пулмоналните артерии со тромби бил

квантифициран со користење на воспоставениот и потврден резултат на Qanadli, а ДВД била евалуирана со помош на КТПА и се сметала за присутна ако дијаметарот ДВ/ЛВ на четирикоморниот приказ на срцето > 1 и дијаметарот на пулмоналната артерија $> 2,9$ см. Cut off вредноста на опструкцискиот индекс (ОИ) на Qanadli за откривање присуство на ДВД бил конструиран со користење ROC-крива. Просечниот ОИ бил $35\% \pm 16\%$. Тој бил значително повисок кај пациенти со диспнеја, тахипнеја и хипотензија. Просечниот ОИ бил исто така значително повисок кај пациенти со ДВД ($p < 0,001$). Била нотирана позитивна корелација помеѓу ОИ- и КТ-дијаметарот на пулмоналната артерија ($r = 0,661$, $p < 0,001$) и односот ДВ/ЛВ дијаметар ($r = 0,628$, $p < 0,001$). ОИ $> 43\%$ идентификувал повеќе од 90% од пациентите со ДВД (област под кривата на ROC-анализа: $0,825$; $p < 0,001$). Во заклучокот било истакнато дека просечниот ОИ корелирал линеарно со ДВД и ОИ $> 43\%$ се покажал како независен предиктор за полош клинички статус и ДВД кај пациенти со АБЕ (221).

Хатице Сен и сор. во 2014 година работеле на поголема студија што имала цел да ја испита преваленцијата на параметрите базирани на КТПА, како што се пулмоналниот артериски опструкциски индекс (ПАОИ) и дијаметрите на десната комора, во евалуација на ризикот од АБЕ, предвидување на смртноста или потреба од интензивно лекување (222). Студијата имала ретроспективен карактер и вклучила 203 пациенти хоспитализирани заради АБЕ. ПАОИ се пресметувал според принципот на Канадли. Четириесет и три пациенти ($23,9\%$) биле хоспитализирани на одделенијата за интензивна нега, а деветнаесет ($10,6\%$) починале во текот на 30-дневниот период на следење. Оптималната гранична вредност на ПАОИ во анализата на ROC-кривата за смртноста од АБЕ или потребата од интензивно лекување била $36,5\%$. Систолниот притисок на пулмоналната артерија покажал значителна позитивна корелација со односот на дијаметарот на десна/лева комора ($r = 0,531$, $p < 0,001$), ПАОИ ($r = 0,296$, $p < 0,001$) и дијаметарот на пулмоналната артерија ($r = 0,659$, $p < 0,001$). Пациентите со вредности на ПАОИ повисоки од $36,5\%$ покажале $5,7$ пати поголем ризик од смрт. Сен и сор. покажале дека ПАОИ е брз и ветувачки параметар за процена на ризикот кај пациенти со АБЕ и ја акцентирале потребата од дополнителна едукација на клиничарите за ова радиолошко бодување, со што ќе се овозможи брза дијагностичка процена, евалуација и прогноза на клиничкиот ризик во ургентните центри, без потреба од ехокардиографија (222).

Имајќи предвид дека компјутеризираната томографска пулмонална ангиографија е тест на прва линија во дијагностичкиот алгоритам кај АБЕ, но нејзината корелација со краткорочниот исход сè уште е нејасна, Кози и сор. во студија од 2020 година си поставиле цел да утврдат дали наодите од КТПА можат да предвидат 30-дневна смртност кај пациенти со АБЕ (223). Оваа ретроспективна моноцентрична студија опфаќала 780 пациенти со АБЕ, каде што се евалуирале ПАОИ, дијаметарот на пулмонален трункус, соодносот десен/лев вентрикул, дијаметарот на вена азигос и коронарен синус и биле нотирани сите коморбидитети и фатални/нефатални непосакувани исходи во текот на 30 дена. Стапките на 30-дневна смртност од сите причини и АБЕ биле 5,9% и 3,6%, соодветно. ПАОИ и сите параметри на КТПА корелирале со нивото на тропонин I и присуството на ДВД на ехокардиографија (p вредност < 0,0001), а односот ДВ/ЛВ и дијаметарот на коронарен синус корелирале со 30-дневната смртност (p вредност < 0,05). Квантификацијата на десната комора со помош на КТПА се покажала како точен предиктор на 30-дневна смртност, а проширениот коронарен синус (> 9 мм) имал дополнителна прогностичка вредност поврзана со ехокардиографските знаци на ДВД и високите вредности на тропонин I (223).

Слично на претходната студија, Роцингер и сор. во 2020 година работеле на ретроспективна студија со 705 испитаници, каде што покажале дека ПАОИ има значајна прогностичка вредност кај пациенти со немасивна АБЕ и без друго конкомитантно кардиоваскуларно заболување, а преку интегративен пристап што ги комбинирал клиничките варијабли и квантификацијата на тромби преку калкулација на ПАОИ. Овој индекс го предвидел исходот и дозволил стратификација на значително повисока смртност со ПАОИ > од 40% и помала смртност со ПАОИ < од 20%. Возраста се покажала како независен фактор на ризик од смрт (13).

ПАОИ е силен и независен предиктор на ДВД кај АБЕ, линеарно корелиран со различни променливи поврзани со повисок морбидитет и морталитет и овозможува точна стратификација на ризикот и избор на пациенти за поагресивен третман, а тоа го покажал и Кумар со сор. во студија од 2014 година (224). Од вкупно 35 пациенти на кои им била направена КТПА, Кумар и сор. покажале дека на 14 пациенти со ПАОИ > 60%, 11 (78,6%) имале ДВД. Ниту еден пациент со ПАОИ < 60% не покажал знаци за ДВД. Смртноста кај пациенти со ПАОИ > 60% била 21,4% и 0 кај пациенти со ПАОИ <

60%, додека смртноста кај пациенти со ДВД била 27,2% и нула кај пациенти без ДВД (224).

Многубројни прелиминарни студии, како оние на Лангруд и сор. и Авирам и сор. (225, 226), сугерираат добра корелација помеѓу големината на преткоморите и оптоварувањето на пулмоналната артерија со тромби, кое се пресметува преку примена на резултат зависен од КТПА-индексот на пулмоналната артериска опструкција (ПАОИ). Тие реферираат значителна негативна корелација помеѓу речиси сите мерења на ЛА и ПАОИ. Површината и волуменот на ДА покажале најголема површина под кривите за препознавање на повисок ПАОИ, па од мерењата направени на КТПА се дошло до заклучок дека ПАОИ е тесно поврзан со помала големина на ЛА и зголемен сооднос ДА/ЛА. Атријалните мерења биле во корелација со ПАОИ и можеле да се користат како сензитивни параметри во предвидување на срцевата слабост кај пациенти со АБЕ.

Слично на овие студии, и Дакшин и сор. во 2022 година спровеле студија на која се потврдила особена негативна корелација помеѓу односот на површините на ЛА/ДА и односот на кратките оски на ЛА/ДА, како и негативна корелација на односот на долгите оски на ЛА/ДА со ПАОИ. Дополнително се покажало дека односот на површините на ЛА/ДА $\leq 0,60$ во корелација со ПАОИ > 20 , односно процент на опструкција $> 50\%$, можат да послужат како дополнителни рани параметри и соодветни предиктори на ДВД, кои ги рефлектираат промените на срцевата морфологија како одговор на оптоварувањето на пулмоналните артерии со тромби и на тој начин придонесуваат за посеопфатна процена на ризикот кај пациенти со АБЕ (227).

Зголемениот однос на трансверзалните дијаметри на ДВ/ЛВ, измерени на КТПА, се корисни во раната стратификација на ризик кај пациенти со АБЕ, а тоа го покажале Сунг Чо и сор. во студија од 2020 година (228). На 229 пациенти разгледувани ретроспективно им биле направени мерења од КТПА на трансверзалните дијаметри од десниот и левиот вентрикул и пресметан е нивниот меѓусебен сооднос. Откако пациентите биле поделени во две групи, на оние со однос ДВ/ЛВ < 1 и ДВ/ЛВ > 1 , параметрите им биле споредени со скорот sPESI, кардијачните биомаркери, како N-терминален Pro-B тип натриуретичен пептид (NT-pro-BNP), високосензитивниот кардијачен тропонин Т (hs-cTnT) и ДВД измерена на ехокардиографија. Просечната

возраст во групата со ДВ/ЛВ > 1 била значително повисока од онаа на другата група ($67,81 \pm 2,7$ години наспроти $60,68 \pm 3,2$ години), а во таа група биле забележани и повеќе пациенти со хипертензија (44,4% наспроти 33,3%), на кои средниот артериски притисок (МАР) им бил понизок, како и значително повисока стапка на прием во единиците за интензивна нега (28,05% наспроти 11,61%). ДВД измерена на ехокардиографија демонстрирала најголема сензитивност, специфичност и негативна предиктивна вредност (НПВ) (94,3%, 81,1%, 95,5%, соодветно). Односот на дијаметрите на ДВ/ЛВ > 1, добиен од КТПА, покажал корист еквивалентна на срцевите биомаркери. Кај групата пациенти со ДВ/ЛВ > 1 кардијачните ензими биле повисоки и имало повеќе наоди на ДВД (228).

Слично на преостанатите КТ-маркери на ДСД, повеќе студии ја евалуираат и прогностичката вредност на рефлуксот на контраст во ВКИ и хепатални вени во рана артериска фаза кај пациенти со АБЕ, а семиквантитативно добиени од КТПА-прегледите (229, 230, 231).

Во студија на Раза и сор. од 2022 година, спроведена на 285 испитаници, се покажало дека градирањето на рефлуксот на контраст во ВКИ на КТПА може да биде помошна алатка во предвидување на прогнозата кај пациенти со АБЕ, со пресметана сензитивност, специфичност, ППВ, НПВ и дијагностичка точност од 65,8%, 90%, 73,68%, 86,12% и 82,8%, соодветно (229).

Идентично, Бувије и сор. во студија од 2015 година, која вклучувала 141 испитаник на кои им бил градиран рефлуксот на контраст во ВКИ и корелиран со низа клинички параметри, дошле до заклучок дека градус 4 рефлуксот на контраст во ВКИ, како едноставен и чест КТПА-знак, е одличен предиктор на непосакувани ефекти кај пациентите со АБЕ (230).

Баилис и сор., пак, во студија што вклучувала 224 пациенти и каде што од КТПА биле калкулирани ПАОИ, дијаметарот на ПА, односот на кратките оски на ДВ/ЛВ, дијаметарот на азигосната вена, дијаметарот на ВКС и ВКИ, како и рефлуксот на контраст во ВКИ, дошле до заклучок дека супхепатичниот рефлукс на контраст во ВКИ, градус 3, е силен предиктор на 24-часовниот и 30-дневниот морталитет кај пациенти со АБЕ (231).

Авирам и сор., пак, тврдат дека значителни степени на рефлукс на контраст во ВКИ, за време на КТПА, можат да предвидат рана смртност кај пациенти со АБЕ.

Брзата оценка на рефлукс на контраст во реално време и од оригиналните аксијални КТПА-скенови може да се користи во стратификација на ризикот кај пациенти со АБЕ (232). Констелацијата од централни емболуси, дилатација на десна комора со едновремено, нормална дебелина на сидот, шифт на интервентрикуларен септум и полумесечеста морфологија на лев вентрикул, добиена од аксијалните КТПА-скенови и ако опстојува во текот на скенирањето е сигурен показател за белодробна емболија од голем размер според повеќе автори (233, 234).

Жардин и сор., во 1987 година, во студија на 14 испитаници на кои им била потребна агресивна терапија заради масивна АБЕ, врз основа на добиените хемодинамски податоци и реализираните 2Д-ехокардиографски прегледи во акутната, интермедиерната фаза и фазата на закрепнување, заклучиле дека циркулаторната инсуфициенција што се случува секундарно на масивна белодробна емболија е посредувана преку изразено намалување на предоптоварувањето на левата комора, кое, пак, е предизвикано од опструкцијата на пулмоналниот одлив и намалената левовентрикуларна дијастолна комплијанса. Акутното проширување на десната комора со истовремена ограничувачка активност на перикардот биле причина за шифтот на интервентрикуларниот септум во лево и намалената комплијанса на левата комора (233). Акутната дилатација на десниот вентрикул и шифтот на интервентрикуларниот септум во лево се често и специфично асоцирани со масивна АБЕ (234, 235).

Корњенки и сор., во 2021 година, со цел да ја анализираат дијагностичката точност на КТПА во детекцијата на ДВД, споредена со ехокардиографијата, спровеле системски преглед и метаанализа на вкупно 26 студии и покажале дека КТПА може да демонстрира ДВД на снимките, но нејзината дијагностичка прецизност била варијабилна и во зависност од специфични случаи.

Шифтот на интервентрикуларниот септум покажал мошне висока специфичност во дисфункционалноста на ДВ (236). Но, постојат и неколку студии што покажуваат добра корелација помеѓу КТПА и ехокардиографијата во откривање на ДВД (237, 238). Во последната деценија, КТПА бележи драматично подобрување на квалитетот на снимање на пулмоналната васкуларизација. Можноста за семиквантитативна пресметка на ПАОИ, пак, од КТПА-прегледите, му дава квантитативна вредност на интензитетот на БТЕ. Десновентрикуларната дисфункција предвидува полош исход во акутната форма на белодробна емболија (АБЕ). Со оглед на фактот што КТПА ги визуализира

срцевите структури, таа е потенцијален метод за процена на функцијата на ДВ без асоцираните одложувања поврзани со стационарната ехокардиографија. Многубројни студии ја покажуваат способноста на КТПА да идентификува ДВД преку односот на дијаметрите на ДВ/ЛВ (239, 240).

Апфалтер и сор. ја нотирале способноста на ПАОИ да прави разлика помеѓу пациенти со присутна или отсутна ДВД (219). Во други студии, пак, ПАОИ и односот на дијаметрите од ДВ/ЛВ се оценети како прогностички маркери за АБЕ и кај нив пациентите со ПАОИ > 40%-60% или ДВ/ЛВ > 1,0-1,4 покажале значително полош исход (185, 241, 242, 243).

Во друга метааналитичка студија, зголемениот сооднос на дијаметрите од ДВ/ЛВ измерени од аксијалните пресеци на КТПА покажале петпати поголем ризик за АБЕ поврзана со зголемена смртност (17).

Мехмет Чилдак и сор., во 2017 година, на вкупно 72 испитаници со АБЕ, кои имале иницијална ехокардиографија и КТПА, како и 25 од нив со контролна КТПА, покажале сигнификантна корелација помеѓу ПАОИ- и КТ-знаците на ДСД кај пациенти со АБЕ. Тие биле изразено високи кај иницијалната КТПА, за да се покаже редукција на ПАОИ и дијаметарот на ДВ (244) на контролата во периодот на следење. Во нивната студија ПАОИ и односот помеѓу дијаметрите на ДВ/ЛВ биле повисоки на КТПА кај пациентите кои имале детектирано ДВД на ехокардиографија. ПАОИ бил тесно поврзан со ДВД кај пациентите со АБЕ. Дури седум испитаници (9,7%) кои починале поради АБЕ имале повисоки ПАОИ-вредности од преостанатите, а сите седум пациенти имале детектирана ДВД на ехокардиографија и КТПА (244).

Стапката на резолуција на тромби и времето потребно за закрепнување од ДВД се важни во контролниот период, бидејќи можат да ја олеснат објективната дијагноза кога пациентите со АБЕ се враќаат со симптоми што веројатно се должат на рекурентна или резидуална БТЕ. Контролните КТПА даваат важни информации за стапката на резолуција на БТЕ, како и дополнителна помош во одредувањето на времетраењето на антикоагулантната терапија.

Агајев и сор. ги квантифицирале промените на оптоварувањето со тромби на контролните КТПА и покажале целосна резолуција кај 77% пациенти во периодот на следење (245). Чилдаг и сор., пак, нотирале просечна вредност за ПАОИ на иницијалните КТПА од $29,36 \pm 19,06$, а на контролните КТПА од $6,5 \pm 10,2$. Комплетна

резулација на тромби се следела кај 56% од пациентите во период на следење со опсег од 30 до 350 дена (244). Во неколку студии, процената на ефективност на терапијата кај АБЕ се оценува со помош на ехокардиографија. Брзата нормализација на регионалната или глобалната ДВД и подобрувањето на десностранината хемодинамика по тромболитична терапија се поврзани со поволна краткорочна и долгорочна прогноза (246, 247).

Клајн и сор. проспективно ја евалуирале функцијата на ДВ во периодот на следење со помош на ехокардиографија и пријавиле комплетна резолуција на дилатацијата и хипокинезијата на ДВ кај 90% од пациентите, а сепак значителен процент имале перзистентен ехокардиографски наод за пулмонална хипертензија во шестмесечниот период на следење (248).

Чилдаг и сор. ја покажале резолуцијата на ДВД со помош на КТПА во контролниот период по АБЕ. Тие имале цел со контролните КТПА да ги прикажат промените на знаците на ДВД поврзани со резолуцијата на ПАОИ. Се добила статистички значајна корелација помеѓу стапката на резолуција и редукција на ПАОИ и редукцијата на димензиите на ДВ од иницијалните и контролните КТПА (244).

Во корелација со споменатите и низа други студии што ја испитуваат прогностичката вредност на КТПА преку калкулација на ПАОИ и различни КТ-маркери на ДСД, а со цел одредување ризик кај пациенти со АБЕ, оваа студија покажа резултати што во целост се согласуваат и ги потврди претходно поставените хипотези. ПАОИ што се добива со визуелна, семиквантитативна калкулација од КТПА-прегледите овозможува квантификација на тежината на АБЕ. Просечната вредност на ПАОИ изразена во проценти кај иницијалните пресметки изнесуваше $54,3 \pm 28,1$, односот ДА/ЛА, $1,33 \pm 0,43$, односот ДВ/ЛВ, $1,34 \pm 0,50$, односот ПА/Ао, $0,91 \pm 0,14$, дијаметарот на ВКС изразен во сантиметри, $2,07 \pm 0,35$, додека позитивни знаци за ДВД на ехокардиографија се нотираа кај 64,71% од испитаниците, рефлукс на контраст во ВКИ кај 67,23% и шифт на интервентрикуларниот септум кај 49,58%. На контролните КТПА-прегледи реализирани кај сите 119 испитаници, во текот на терапијата или по нејзиното завршување, просечната вредност за ПАОИ₂ (пулмоналниот артериски опструкциски индекс) беше $7,14 \pm 15,3$, односот помеѓу дијаметрите на десен/лев атриум, ДА/ЛА₂, $0,76 \pm 0,3$ и односот помеѓу дијаметрите на десен/лев вентрикул, ДВ/ЛВ₂, $0,85 \pm 0,2$. Деталната анализа на контролните КТПА, во

текот или по завршената терапија, покажа дека 25 (21,01%) испитаници имаа видлив и забележителен степен на рефлукс на контраст во ВКИ, 8 (6,72%) покажаа шифт на интервентрикуларниот септум, додека позитивни знаци за ДВД на контролната ехокардиографија се нотираа кај 9 (7,56%) од испитаниците. ПАОИ покажа силна и статистички сигнификантна позитивна корелација со речиси сите КТ-маркери на ДСД, на иницијалните и контролните КТПА, како и со знаците за ДВД регистрирани на иницијалната и контролна ехокардиографија и имаше значително повисоки вредности кај тие испитаници.

Во однос на присуството на ДВД на ехокардиографија, испитаниците беа поделени во две групи, на оние со присутни или отсутни знаци за ДВД. Во групата со присутна ДВД на ехокардиографија имаше 77 (64,71%) испитаници, додека во групата со отсутна ДВД на ехокардиографија 42 (35,29%) испитаници. Просечната вредност и медијана на ПАОИ₁ (изразен во проценти) кај испитаниците со присутни знаци за ДВД на ехокардиографија беше $68,32 \pm 23,9\%$ (75%), додека кај оние со отсутни знаци за ДВД на ехокардиографија $28,69 \pm 13,0\%$ (25%) и разликата беше статистички сигнификантна за $p < 0,05$. Статистички сигнификантни разлики за $p < 0,05$ се добија и за просечните вредности и медијани на дијаметарот на ДА₁, односот ДА/ЛА₁, дијаметарот на ДВ₁, дијаметарот на ЛВ₁, односот ДВ/ЛВ₁, дијаметарот на ПА₁, како и статистички сигнификантна разлика за дијаметарот на ВКС₁, рефлуксот на контраст во ВКИ и шифтот на ИВС. Кај контролните ехокардиографски мерења се утврди присуство на позитивни знаци на ДВД само кај 7,56%, па по соодветната поделба на испитаниците во две групи се доби идентична и статистички сигнификантна разлика, за $p < 0,05$, помеѓу просечните вредности и медијани во двете групи, во однос на ДВД регистрирана на ехокардиографија.

Од направените статистички калкулации и изработените ROC-криви, се дојде до заклучок дека ПАОИ, дијаметарот на ДА, дијаметарот на ДВ, односно нивните кратки оски од аксијалните рамнини, како и односот помеѓу кратките оски на ДА/ЛА и ДВ/ЛВ се одлични предиктори на ДСД, со изразено високи вредности за регијата под кривата, сензитивност и специфичност. ПАОИ, кој имаше AUC-вредност од 0,925 (92,5%), се покажа како одличен предиктор на ран развој на компликации и лош исход кај АБЕ и вредноста што предвидува позитивни знаци на ДСД беше 43,75%, со сензитивност од 79,2% и специфичност од 83,3%. Слично на ова, и кратката оска на ДА над вредноста

од 6,45 см покажа висока регија под кривата од 0,925 (92,5%), што ја прави одличен предиктор на ДСД со сензитивност од 79,2% и специфичност од 78,6%. Cut off вредноста што предвидува ДСД кај односот на кратките оски од ДА/ЛА изнесуваше 1,25, со сензитивност од 79,2%, специфичност од 76,2% и AUC од 0,899 (89,9%). Вредноста за кратката оска на ДВ што предвидува ДСД изнесуваше 4,75 см, а таа се покажа како одличен предиктор со AUC-вредност од 0,939 (93,9%), сензитивност од 81,8% и специфичност од 83,3%. За односот, пак, на кратките оски на ДВ/ЛВ, cut off вредноста што предвидува ДСД изнесуваше 1,15 и таа се покажа како одличен предиктор со AUC-вредност од 0,921 (92,1%), сензитивност од 77,9% и специфичност од 83,3%.

Временскиот интервал помеѓу иницијалната и контролна КТПА се движеше во ранг од 20 до 360 дена, со просечна вредност од $132,69 \pm 124,43$ дена. Кај 84 (70,59%) испитаници се утврди комплетна резолуција на тромбите и ПАОИ кај нив беше 0%, додека кај преостанатите 35 (29,41%) испитаници се следеше одреден резидуален степен на тромби. Најголем број контролни КТПА-прегледи, 60 (50,42%), беа направени во временски интервал пократок од 45 дена, 47 (39,50%) контролни прегледи во временски интервал подолг од 121 ден, додека само 12 (10,08%) контролни прегледи беа реализирани во временски интервал од 46 до 120 дена.

По направената анализа на разликите помеѓу ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД од контролните КТПА-мерања, а во однос на временскиот интервал поминат до нивната реализација, статистички сигнификантни разлики за $p < ,05$ се утврдија само за ПАОИ, дијаметарот на ВКС и рефлуксот на контраст во ВКИ, додека преостанатите КТ-параметри покажаа статистички несигнификантни разлики во однос на временскиот интервал до контролната КТПА.

ПАОИ покажа највисока просечна вредност од $11,42 \pm 19,90\%$ во групата со временски интервал на реализирање на контролната КТПА пократок од 45 дена, во текот на незавршената терапија и што најверојатно се должеше на резидуална БТЕ. Кај истите испитаници, скорот ПАОИ на иницијалните КТПА беше со мошне висока просечна вредност од $77,78 \pm 17,51\%$. Висок и резидуален скор ПАОИ $> 50\%$ се следеше кај 7 (5,88%) испитаници на контролните КТПА и кај нив просечната вредност на ПАОИ беше $57,86 \pm 13,50\%$. Просечната вредност на скорот ПАОИ кај истите испитаници на иницијалната КТПА беше $82,14 \pm 18,90\%$. Контролната КТПА кај тие

пациенти беше направена на триесеттиот ден од иницијалната дијагноза. Во групата со временски интервал до контролна КТПА од < 45 дена, соодветно се следеа и повисоки просечни вредности за КТ-маркерите на ДСД, што подразбира резидуална пулмонална хипертензија. Најниска просечна вредност се утврди во групата со временски интервал над 121 ден, $2,23 \pm 4,87\%$, што се должеше или на резидуална, хронична БТЕ или рецидив. Кај истите испитаници, на иницијалната КТПА, просечниот скор ПАОИ беше $29,07 \pm 12,75\%$. Слична дистрибуција на просечните вредности се следеше и за дијаметарот на ВКС, како и за контрастниот рефлукс во ВКИ, што најверојатно се должеше на веќе споменатите причини.

Но, глобално се следеше сигнификантна редуција на просечниот скор на ПАОИ, проследен од соодветна редуција на просечните вредности на КТ-маркерите на ДСД на иницијалните и контролните КТПА, како и статистички сигнификантна корелација помеѓу нив, освен за дијаметарот на Ао ($p = ,825$), што е и очекувано.

Во однос на процентуалната разлика за детектирана ДВД на иницијалните и контролните ехокардиографии, бројот на оние кај кои се детектираше ДВД опадна од 77 на иницијалната ехокардиографија на дури девет на контролната ехокардиографија, па според индексот на динамика се регистрираше темпо на опаѓање од 88,3%.

Стапката на резолуција на тромби и времето потребно за закрепнување на ДВД се важни во периодот на следење, со оглед на фактот дека можат да ја олеснат објективната дијагноза кога пациентите со БТЕ се враќаат со симптоми што веројатно се должат на рекурентна или резидуална БТЕ. Контролниот КТПА дава важни информации за стапката на резолуција на БТЕ, а тоа исто така помага да се земе предвид времетраењето на антикоагулантната терапија.

Една од целите на оваа студија беше и приказ на асоцираноста на промената на знаците на ДВД со резолуцијата на оптоварување со тромби на контролните КТПА. Се нотираше статистички значајна корелација помеѓу стапката на резолуција на скорот ПАОИ и редуцијата на димензиите на ДА и ДВ, како и нивниот меѓусебен однос, на иницијалната и контролна КТПА.

Во лимитации на студијата се вбројуваат: фактот дека ехокардиографските резултати се базирани на пишани наоди, КТПА-техниката на снимање се вршеше без ЕКГ-гејтирање, како и различните временски интервали помеѓу иницијалните и контролните КТПА-прегледи.

Истражувачки хипотези:

Согласно добиените резултати, во целост се потврди хипотезата дека КТПА има значајна прогностичка вредност во стратификација на ризикот кај пациенти со АБЕ и фактот дека КТПА може да служи како идентификатор на десносрцева дисфункција преку семиквантитативно мерење на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД, како што се дијаметарот на ДА, односот ДА/ЛА, дијаметарот на ДВ и односот ДВ/ЛВ, соодветно. Имајќи го предвид фактот дека ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД се добиваат преку квантитативни мерења на направените КТПА, како и фактот дека имаат изразено висока позитивна корелација со знаците на ДВД регистрирани на ехокардиографија, која, од друга страна, сè уште се смета за златен стандард во нејзиното дијагностицирање, посредно можеме да заклучиме дека и КТПА, главно преку квантифицирање на тромбите и припишување на пулмонален артериски опструкциски индекс, како и одредување на дијаметрите на десните срцеви кавитети и нивниот однос со левите, е одличен предиктор на евентуални рани компликации и лош исход од АБЕ.

Во целост се потврдија и хипотезите дека ПАОИ, дијаметарот на десен атриум, дијаметарот на десен вентрикул, односот десен/лев атриум и десен/лев вентрикул можат да идентификуваат ДСД на КТПА и да се користат како прогностички КТ-маркери во исходот на пациентите со АБЕ. Преку реализираните ROC-криви и добиените високи AUC-вредности и високи сензитивност и специфичност за ПАОИ (AUC = 0,925, сензитивност 79,2%, специфичност 83,3%), за кратката оска на ДА (AUC = 0,925, сензитивност 79,2%, специфичност 78,6%), за односот ДА/ЛА (AUC = 0,899, сензитивност 79,2%, специфичност 76,2%), за кратка оска на ДВ (AUC = 0,939, сензитивност 81,8%, специфичност 83,3%), како и за односот ДВ/ЛВ (AUC = 0,921, сензитивност 77,9%, специфичност 83,3%) се потврди одличната прогностичка вредност на овие КТ-параметри во стратифицирање на ризикот од непосакувани компликации кај АБЕ и високата предвидувачка моќ на евентуална ДСД. Се одредија и cut off вредности за секој од споменатите КТ-маркери, кои предвидуваат позитивна ДСД.

Иако беа евидентни повисоки просечни вредности и медијани за КТ-параметрите кај испитаниците од машки пол, за разлика од оние од женски пол, што од своја страна може да се толкува како потенцијално полош исход од АБЕ кај машките испитаници, сепак се утврди слаба и статистички несигнификантна разлика во однос

на половата дистрибуција за ПАОИ и повеќето КТ-маркери на ДСД, со што не се потврди во целост претходно поставената хипотеза дека биолошкиот пол значително влијае на вредностите на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД, а посредно и на исходот од АБЕ. Статистички сигнификантни разлики во однос на половата дистрибуција покажаа единствено дијаметарот на ВКС и дијаметарот на Ао.

Делумно се потврди хипотезата дека понапреднатата возраст на испитаниците значително влијае на вредностите на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД, а со тоа и на исходот од АБЕ. Во нашата студија, најголем број испитаници, 32,77%, беа во возрастната група од 61 до 70 години, а најмал, 17,65%, во возрастната група над 70 години. Се следеше тенденција за повисоки просечни вредности и медијани за ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД во возрастната група над 70 години, а најниски во возрастната група од 18 до 50 години, што може да се толкува како потенцијално полош исход од АБЕ кај таа возрастна група, а сепак не се утврдија статистички сигнификантни разлики во однос на возрастната дистрибуција кај ПАОИ и повеќето КТ-параметри на ДСД, со исклучок на дијаметарот на ПА, дијаметарот на Ао, односот ПА/Ао, дијаметарот на ВКС, како и контрастниот рефлукс во ВКИ.

Делумно се потврди и хипотезата дека повисоката телесна тежина на испитаниците значително влијае на вредностите на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД, а со тоа и на исходот од АБЕ. Иако се забележа тренд на повисоки просечни вредности и медијани за ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД кај групата со највисока телесна тежина од над 91 килограм и најниски вредности во групата со најниска телесна тежина од 50 до 70 килограми, статистички сигнификантни разлики во однос на телесната тежина се утврдија само за дијаметарот на ПА, дијаметарот на Ао и дијаметарот на ВКС.

Речиси во целост се потврди хипотезата дека конкомитантната ДВТ значително негативно влијае врз ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД, а со тоа и на исходот од АБЕ, односно пациентите со АБЕ и конкомитантна ДВТ имаа изразено повисоки просечни вредности и медијани за ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД, а разликите помеѓу параметрите во двете групи испитаници, оние со присутна ДВТ и преостанатите, се покажаа како статистички сигнификантни за ПАОИ, дијаметарот на ДА, односот помеѓу дијаметрите на ДА/ЛА, дијаметарот на ДВ, дијаметарот на ЛВ и односот помеѓу дијаметрите на ДВ/ЛВ.

Хипотезата дека пушачкиот статус на испитаниците значително влијае на

вредностите на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД, а со тоа и на исходот од АБЕ речиси во целост се потврди, со тоа што се утврдија статистички сигнификантни разлики за ПАОИ и речиси сите КТ-маркери на ДСД, со исклучок на дијаметарот на ДВ, дијаметарот на ВКС и Ао, како и за шифтот на ИВС, во однос на пушачкиот статус, но со забелешка дека просечните вредности и медијани беа значително повисоки во групата непушачи за сметка на пушачите.

8. ЗАКЛУЧОК

Оваа студија, како единствена таква во земјава и пошироко, го потврди значењето на компјутеризираната томографска пулмонална ангиографија во промптната и егзактна радиолошка дијагноза и менаџмент на АБЕ, како и нејзината прогностичка вредност во предвидување на евентуални компликации од неа.

Во оваа студија, во која консекутивно беа вклучени вкупно 119 испитаници, 50,42% мажи и 49,58% жени, на просечна возраст од $57,78 \pm 15,7$ години и со просечна телесна тежина од $81,84 \pm 11,9$, заклучивме дека:

Биолошкиот пол на испитаниците не се покажа како статистички значајна детерминанта во степенот на тежина и исходот од АБЕ. ПАОИ и повеќето КТ-маркери на ДСД покажаа статистички несигнификантни разлики во однос на полот, со исклучок на дијаметарот на аорта и дијаметарот на ВКС.

Возрасната дистрибуција на испитаниците, како познат стекнат фактор на ризик кај АБЕ, статистички несигнификантно беше асоцирана со ПАОИ и повеќето КТ-маркери на ДСД, со исклучок на дијаметарот на ПА, дијаметарот на Ао, дијаметарот на ВКС, односот на дијаметрите на ПА/Ао и контрастниот рефлукс во ВКИ, кои од своја страна покажаа статистички сигнификантни разлики во однос на возраста кај испитаниците.

Имајќи ја предвид улогата на телесната тежина како значаен стекнат фактор на ризик, во исходот од АБЕ, во оваа студија, освен дијаметрите на ПА, Ао и ВКС, кои беа сигнификантно статистички асоцирани со неа, таа не покажа сигнификантна асоцијација со ПАОИ и преостанатите КТ-маркери на ДСД.

45,38% испитаници се изјаснија како активни пушачи, додека 54,62% како непушачи. Познавајќи го влијанието на пушењето како стекнат фактор на ризик кај АБЕ, се испитуваше сигнификантноста на статистичката разлика помеѓу ПАОИ и преостанатите КТ-маркери на ДСД, во однос на пушачкиот статус. Парадоксално, евидентна беше тенденцијата за повисоки просечни вредности и медијани на ПАОИ, ДА, ДА/ЛА, ДВ, ДВ/ЛВ, ПА и ВКС кај непушачите, а статистички сигнификантна разлика во однос на пушачкиот статус се пресмета за ПАОИ, ДА, ЛА, ДА/ЛА, ЛВ, ДВ/ЛВ, ПА и ПА/Ао. Идентично, контрастен рефлукс во ВКИ и шифт на ИВС во поголем процент се следеше кај непушачи, 65% и 52,3% соодветно, а статистички

сигнификантна асоцијација се нотираше само кај контрастниот рефлукс во ВКИ.

Во однос на анамнестичните податоци за постоење на болен оток, црвенило или покачена температура на долен или горен екстремитет, како и од приложените позитивни наоди од реализираните колор доплер УЗ-иследувања, 41,18% испитаници имаа знаци за ДВТ, за сметка на преостанатите 58,82%. Се испитуваше влијанието на ДВТ врз вредностите на ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД, како и влијанието врз исходот од АБЕ кај испитаниците кои имаа едновремена АБЕ и ДВТ. Евидентно е дека просечните вредности и медијани на ПАОИ, ДА/ЛА, ДВ/ЛВ, ПА/Ао и ВКС беа изразено повисоки кај испитаниците со конкомитантна ДВТ. ДВТ беше статистички сигнификантно асоцирана со разликите помеѓу ПАОИ и речиси сите КТ-маркери на ДСД, во двете групи испитаници, и кај иницијалните и кај контролните КТПА-прегледи.

Во однос на просечните вредности и медијани на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД од иницијалните и контролните КТПА-прегледи, се следеа изразено повисоки вредности на иницијалните КТПА, за сметка на контролните, со што се потврди нивната евидентна редукција, во текот или по завршената терапија, паралелно со резолуцијата на тромбите и повлекувањето на знаците за ДСД. По направените калкулации и за просечните вредности и медијани кај разликата од иницијалните и контролните КТПА, се утврди статистички сигнификантна редукција на ПАОИ, која беше едновремено следена со редукција и на КТ-параметрите на ДСД.

На иницијалните КТПА-прегледи, просечната вредност на ПАОИ₁ изразена во проценти беше $54,33 \pm 28,1\%$, додека на контролните КТПА-прегледи $7,14 \pm 15,3\%$. Се утврди статистички сигнификантна разлика за $p < ,05$ помеѓу просечните вредности на ПАОИ и речиси сите КТ-параметри на ДСД помеѓу иницијалните и контролните КТПА-мерења, со исклучок на дијаметарот на Ао ($p = ,825$), што беше и очекувано.

На иницијалните и контролните КТПА-мерења, како и на разликата добиена од двете мерења, се регистрираше силна и статистички сигнификантна, позитивна корелација на ПАОИ со знаците за ДВД на ехокардиографија, контрастниот рефлукс во ВКИ, шифтот на ИВС, дијаметарот на ДА, ДВ, односот на дијаметрите ДА/ЛА, ДВ/ЛВ, дијаметарот на ВКС и ПА, за $p < ,05$, како и статистички сигнификантна, негативна корелација со дијаметарот на ЛА и ЛВ.

Имајќи ја предвид, од една страна, одличната и статистички сигнификантна

корелација на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД добиени од КТПА, со знаците за ДВД добиени на ехокардиографија, а од друга страна фактот дека ехокардиографијата сè уште е златен стандард во детекцијата на ДВД, се дојде до важен аргумент за вредноста на КТПА во раната и егзактна детекција на знаци на ДСД, како и нејзината прогностичка улога во исходот, кај пациенти со субмасивна и масивна АБЕ. Во однос на ДВД детектирана на иницијалната ехокардиографија, испитаниците беа поделени на две групи, група од 77 испитаници со детектирана ДВД и преостанатите 42 без, при што се добија статистички сигнификантни разлики за $p < ,05$, помеѓу ПАОИ, ДА, односот ДА/ЛА, ДВ, ЛВ, ДВ/ЛВ, ПА, ВКС, рефлуксот во ВКИ и шифтот на ИВС, од иницијалните КТПА-мерења. Во однос на ДВД детектирана на контролната ехокардиографија се добија идентични резултати за разликите помеѓу ранговите на ПАОИ- и КТ-маркерите на ДСД од контролните КТПА-мерења.

Слично на резултатите од ехокардиографијата, се дојде до заклучок дека КТПА, преку повисоките вредности на ПАОИ што доведуваат до зголемување на дијаметарот на ДА, ДВ, односот на дијаметрите на ДА/ЛА и ДВ/ЛВ, но и до редукција на дијаметрите на ЛА и ЛВ, има улога на добар предиктор на потенцијално зголемен ризик од непосакуван исход и компликации кај АБЕ.

Во однос на процентуалната разлика за детектирана ДВД од иницијалните и контролните ехокардиографии, во текот на терапијата или по нејзиното завршување, бројот на оние кај кои се детектираше ДВД опадна од 77 на 9, па според индексот на динамика се регистрираше темпо на опаѓање од 88,3%.

Со цел да се потврди вредноста на КТПА како предиктор на ДСД, а преку квантификација на тромбите со ПАОИ и мерењата на КТ-маркерите на ДСД, се изработија ROC-криви и се калкулираше вредноста на регијата под кривата, сензитивноста, специфичноста и cut off вредностите што предвидуваат позитивна состојба на ДСД, за ПАОИ, дијаметарот на ДА, односот на дијаметрите на ДА/ЛА, дијаметарот на ДВ и односот на дијаметрите на ДВ/ЛВ. Анализата на ROC-кривите покажа дека тие претставуваат одлични предиктори на ДСД, со високи вредности за регијата под кривата.

Вредноста за ПАОИ над која се предвидува позитивна ДСД изнесуваше 43,75% и придонесуваше во дијагностицирање на ДСД со 92,5%, со сензитивност од 79,2% и специфичност од 83,3%. Дијаметарот на ДА како предиктор на ДСД беше со AUC-

вредност на ROC-кривата од 92,5%, сензитивност од 79,2%, специфичност 78,6% и cut off вредност над која се предвидува позитивна состојба на ДСД од 6,45 см. Cut off вредност над 1,25 за односот на дијаметрите помеѓу десен и лев срцев атриум придонесуваше во предикција на ДСД со 89,9, сензитивност од 79,2%, како и специфичност од 76,2%. И дијаметарот на ДВ се покажа како одличен предиктор на ДСД со AUC-вредност од 93,9%, сензитивност од 81,8%, специфичност 83,3% и cut off вредност од 4,75 см над која се предвидува состојба на ДСД. Односот на кратките оски на десен и лев срцев вентрикул имаше вредност на регијата под кривата од 92,1%, сензитивност на предикција од 77,9%, специфичност 83,3% и cut off вредност од 1,15.

Периодот на следење на стапката на резолуција на тромби и времето потребно за закрепнување на ДВД ја објаснува и ја олеснува објективната дијагноза кога пациентите со БТЕ се враќаат со симптоми што веројатно се должат на рекурентна или резидуална БТЕ. Во оваа студија се докажа вредноста на контролната КТПА во обезбедување на важни информации за стапката на резолуција на БТЕ, а со тоа се даде удел и во одлуките за времетраењето на антикоагулантната терапија.

Временскиот интервал помеѓу иницијалната и контролна КТПА во нашата студија се движеше во ранг од 20 до 360 дена, со просечна вредност од $132,69 \pm 124,43$ дена. Кај 70,59% испитаници се утврди комплетна резолуција на тромбите и ПАОИ кај нив беше 0%, додека кај преостанатите 29,41% испитаници се следеше одреден резидуален степен на тромби. Најголем број контролни КТПА-прегледи, 50,42%, беа направени во временски интервал пократок од 45 дена, додека само 10,08% контролни прегледи беа реализирани во временски интервал од 46 до 120 дена.

По направената анализа на разликите помеѓу ПАОИ- и КТ-параметрите на ДСД од контролните КТПА-мерења, а во однос на временскиот интервал поминат до нивна реализација, статистички сигнификантни разлики за $p < ,05$ се утврдија само за ПАОИ, дијаметарот на ВКС и рефлуксот на контраст во ВКИ, додека преостанатите КТ-параметри покажаа статистички несигнификантни разлики во однос на временскиот интервал до контролната КТПА. ПАОИ покажа највисока просечна вредност од $11,42 \pm 19,90\%$ во групата со временски интервал на реализирање на контролната КТПА пократок од 45 дена, во текот на незавршената терапија и што најверојатно се должеше на резидуална БТЕ. Контролната КТПА кај тие пациенти беше направена на 30-тиот ден од иницијалната дијагноза. Во групата со временски интервал до контролна КТПА

од < 45 дена, соодветно се следеа и повисоки просечни вредности за КТ-маркерите на ДСД, што подразбира резидуална пулмонална хипертензија. Најниска просечна вредност се утврди во групата со временски интервал над 121 ден, $2,23 \pm 4,87\%$, што најверојатно се должеше на рецидив, помалку веројатно на хронична БТЕ.

Водејќи се од фактот дека десносрцевата дисфункција претставува една од најчестите и најтешки компликации на АБЕ и значителна детерминанта на краткотрајно преживување, се дојде до заклучок дека КТПА нуди можност за лесна и брза идентификација на десносрцевата слабост и стратификација на ризикот преку евалуација на ПАОИ и преостанатите кардијални КТ-маркери.

Студијава што вклучува иницијален КТПА, како и контролен КТПА-преглед по резолуција на тромбите, во текот или по завршената терапија, покажа дека ПАОИ, дијаметарот на ДА, односот ДА/ЛА, дијаметарот на ДВ и односот ДВ/ЛВ, кои се добиваат преку едноставни пресметки од аксијалните КТПА-прегледи, можат да се евалуираат како одлични прогностички КТ-маркери на АБЕ.

Соодветно на добиените статистички резултати можеме да заклучиме дека нашата студија и слични вакви студии можат да бидат корисни и во формирање на меѓудисциплинарен консензус во однос на контролните КТПА-протоколи кај пациенти со АБЕ и преку евалуација на ПАОИ и десносрцевата дисфункција асцирана со ПАОИ за да се оптимизира времетраењето на терапијата, да се избегнат непотребни имиџинг-испитувања, со што би се редуцирало јонизирачкото зрачење кај пациентите и преддијагностицирањето на оваа состојба.

9.2. Анекс 2 – формулар за КТПА-наод

ПАОИ (%)	ДА (мм)	ЛА (мм)	ДА/ЛА	ДВ (мм)	ЛВ (мм)	ДВ/ЛВ	ПА (мм)	Ао (мм)	ПА/Ао	ВКС (мм)	Рефлукс во ВКИ има/нема	Шпфт на ИВС има/нема	ПАХ на ехо има/нема

10. ЛИТЕРАТУРА

1. Kuriakose J, Patel S. Acute pulmonary embolism. *Radiol Clin North Am.* 2010 Jan; 48(1):31-50. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20378065>
2. Uzelac B, Misic S. Prehospitalna dijagnostika plucne embolije u radu hitne medicinske pomoci – prikaz slucaja. *ABC casopis urgentne medicine.* 2015; 5(1),36-40. Available at: <https://scindeks-clanci.ceon.rs/data/pdf/1451-1053/2015/1451-10531501036U>
3. Harjola VP, Mebazaa A, Čelutkienė J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2016 Mar; 18(3):226-41. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ejhf.478>
4. Lewis G, Patel H, Modi S, Hussain S. *On call radiology.* Taylor & Francis Group, CRC Press. Boca Raton, FL 2016: Pulmonary embolism; Chapter 1: 10-16.
5. Roy PM, Meyer G, Vielle B, Le Gall C, Verschuren F, Carpentier F, Leveau P, Furber A. EMDEPU Study Group. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 2006 Feb 7; 144(3):157-64. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16461959>
6. Министерство за здравство на Република Северна Македонија. Упатства за практикување медицина заснована на докази; Дел 1. Кардиологија. Последна промена: ноември, 2015; 455- 470.
7. Theresa C McCloud, Phillip M Boiselle. *Thoracic Radiology: The requisites.* Mosby, Inc. and affiliate of Elsevier Inc. Amsterdam, Copyright 2010; p. 324-36.
8. Thieme SF, Becker CR, Hacker M, Nikolaou K, Reiser MF, Johnson TR. Dual energy CT for the assessment of lung perfusion--correlation to scintigraphy. *Eur J Radiol.* 2008 Dec; 68(3):369-74.
9. Henzler T, Barraza JM Jr, Nance JW Jr, Costello P, Krissak R, Fink C, Schoepf UJ. CT imaging of acute pulmonary embolism. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2011 Jan-Feb; 5(1):3-11.
10. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N et al. Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2014 Nov 14; 35(43):3033-69.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25173341>

11. Remy-Jardin M, Pistolesi M, Goodman LR, Gefter WB, Gottschalk A, Mayo JR, Sostman HD. Management of suspected acute pulmonary embolism in the era of CT angiography: a statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2007 Nov;245(2):315-29.

Available at: <https://pubs.rsna.org/doi/epdf/10.1148/radiol.2452070397>

12. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, Leeper KV Jr, Popovich J Jr, Quinn DA, Sos TA et al. Multidetector Computed Tomography for Acute Pulmonary Embolism. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354, 2317-2327.

Available at: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa052367>

13. Rotzinger DC, Knebel JF, Jouannic AM, Adler G & Qanadli SD. CT Pulmonary Angiography for Risk Stratification of Patients with Nonmassive Acute Pulmonary Embolism. *Radiology. Cardiothoracic imaging*. 2020; 2(4), e190188.

Available at: <https://pubs.rsna.org/doi/epdf/10.1148/ryct.2020190188>

14. Jiménez D, Yusen RD, Otero R, Uresandi F, Nauffal D, Laserna E, Conget F, Oribe M, Cabezudo MA, Díaz G. Prognostic models for selecting patients with acute pulmonary embolism for initial outpatient therapy. *Chest*. 2007 Jul; 132(1):24-30.

15. Jiménez D, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, Monreal M, Martí D, Zamora J, Muriel A, Aujesky D, Yusen RD. Troponin-based risk stratification of patients with acute nonmassive pulmonary embolism: systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2009 Oct; 136(4):974-982. Available at: [https://journal.chestnet.org/issue/S0012-3692\(09\)X6012-5](https://journal.chestnet.org/issue/S0012-3692(09)X6012-5)

16. Aujesky D, Roy PM, Le Manach CP, Verschuren F, Meyer G, Obrosky DS, Stone RA, Cornuz J, Fine MJ. Validation of a model to predict adverse outcomes in patients with pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2006 Feb; 27(4):476-81.

Available at: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/27/4/476/485474>

17. Vedovati MC, Germini F, Agnelli G, Becattini C. Prognostic role of embolic burden assessed at computed tomography angiography in patients with acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2013; 11(12): 2092-2102.

18. Leidi A, Bex S, Righini M, Berner A, Groscurin O, Marti C. Risk Stratification in Patients with Acute Pulmonary Embolism: Current Evidence and Perspectives. *J. Clin. Med.* 2022; 11, 2533. Available at: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/9/2533>

19. Zhang LJ, Lu GM, Meinel FG, McQuiston AD, Ravenel JG, Schoepf UJ. Computed

tomography of acute pulmonary embolism: state-of-the-art. *Eur Radiol.* 2015 Sep; 25(9):2547-57.

20. Meinel FG, Nance JW Jr, Schoepf UJ, Hoffmann VS, Thierfelder KM, Costello P, Goldhaber SZ, Bamberg F. Predictive Value of Computed Tomography in Acute Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Med.* 2015 Jul; 128(7):747-59.e2.

21. Nestor L, Muller C, Isabela S Silva. *Imaging of the Chest.* by Saunders, an Imprint of Elsevier Inc. Amsterdam. Copyright 2008; 864-939.

22. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation.* 2003 Jun 17; 107(23 Suppl 1): I4-8.

23. Douma RA, Kamphuisen PW, Büller HR. Acute pulmonary embolism. Part 1: epidemiology and diagnosis. *Nat Rev Cardiol.* 2010 Oct; 7(10):585-96.

24. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, Huisman M, King CS, Morris TA, Sood N, Stevens SM, Vintch JRE, Wells P, Woller SC, Moores L. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2016 Feb; 149(2):315-352.

Available at: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)00335-9](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)00335-9)

25. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, Hylek EM, Kakkar A, Konstantinides SV, McCumber M, Ozaki Y, Wendelboe A, Weitz JI. ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014 Nov; 34(11):2363-71.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25304324>

26. Wendelboe AM, Raskob GE. Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects. *Circ Res.* 2016 Apr 29; 118(9):1340-7. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27126645>

27. Anderson FA Jr, Zayaruzny M, Heit JA, Fidan D, Cohen AT. Estimated annual numbers of US acute-care hospital patients at risk for venous thromboembolism. *Am J Hematol.* 2007 Sep; 82(9):777-82. Available at <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajh.20983>

28. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerstrøm J. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost.* 2007 Apr; 5(4):692-9.

Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1538-7836.2007.02450>

29. de Miguel-Díez J, Jiménez-García R, Jiménez D, Monreal M, Guijarro R, Otero R, Hernández-Barrera V, Trujillo-Santos J, López de Andrés A, Carrasco-Garrido P. Trends in

- hospital admissions for pulmonary embolism in Spain from 2002 to 2011. *Eur Respir J*. 2014 Oct; 44(4):942-50. Available at: <https://erj.ersjournals.com/content/44/4/942.long>
30. Dentali F, Ageno W, Pomero F, Fenoglio L, Squizzato A, Bonzini M. Time trends and case fatality rate of in-hospital treated pulmonary embolism during 11 years of observation in Northwestern Italy. *Thromb Haemost*. 2016 Jan; 115(2):399-405.
31. Lehnert P, Lange T, Møller CH, Olsen PS, Carlsen J. Acute Pulmonary Embolism in a National Danish Cohort: Increasing Incidence and Decreasing Mortality. *Thromb Haemost*. 2018 Mar; 118(3):539-546.
32. Keller K, Hobohm L, Ebner M, Kresoja KP, Münzel T, Konstantinides SV, Lankeit M. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur Heart J*. 2020 Jan 21; 41(4):522-529.
Available at: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/4/522/5490731>
33. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med*. 1998 Mar 23; 158(6):585-93.
Available at <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/191629>
34. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med*. 2003 Jul 28; 163(14):1711-7.
Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/215882>
35. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med*. 2005 Nov 15; 143(10):697-706.
Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16287790>
36. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, Forcier A, Dalen JE. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med*. 1991 May; 151(5):933-8.
Available at <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/615052>
37. Goldhaber SZ, Hennekens CH, Evans DA, Newton EC, Godleski JJ. Factors associated with correct antemortem diagnosis of major pulmonary embolism. *Am J Med*. 1982 Dec; 73(6):822-6. Available at: <https://www.academia.edu/43553506>

38. Bělohávek J, Dytrych V, Linhart A. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Exp Clin Cardiol*. 2013 Spring; 18(2):129-38.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3718593>

39. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Thromb Haemost*. 2000 May; 83(5):657-60.

40. Barco S, Mahmoudpour SH, Valerio L, Klok FA, Münzel T, Middeldorp S, Ageno W, Cohen AT, Hunt BJ, Konstantinides SV. Trends in mortality related to pulmonary embolism in the European Region, 2000-15: analysis of vital registration data from the WHO Mortality Database. *Lancet Respir Med*. 2020 Mar; 8(3):277-287.

Available at: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(19\)30354-6](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(19)30354-6)

41. Bonderman D, Wilkens H, Wakounig S et al. Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2009; 33: 325-331.

Available at: <https://erj.ersjournals.com/content/33/2/325>

42. Condliffe R, Kiely DG, Gibbs JS, et al. Prognostic and aetiological factors in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2009; 33: 332-338.

Available at: <https://erj.ersjournals.com/content/33/2/332>

43. Dartevelle P, Fadel E, Mussot S et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2004; 23: 637-648. Available at: <https://erj.ersjournals.com/content/23/4/637>

44. Hoepfer MM, Mayer E, Simonneau G et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*. 2006; 113: 2011-2020.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16636189>

45. Humbert M. Update in pulmonary hypertension 2008. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 179: 650-656. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19351872>

46. Anderson FA Jr, Wheeler HB. Physician practices in the management of venous thromboembolism: a community-wide survey. *J Vasc Surg*. 1992; 16(05):707-714.

Available at: [https://www.jvascsurg.org/article/0741-5214\(92\)90225-W](https://www.jvascsurg.org/article/0741-5214(92)90225-W)

47. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003 Jun 17;107(23 Suppl 1):I9-16. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12814980>

48. Turetz M, Sideris AT, Friedman OA, Tripathi N & Horowitz JM. Epidemiology, Pathophysiology, and Natural History of Pulmonary Embolism. *Seminars in interventional*

radiology. 2018; 35(2), 92-98.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5986574>

49. Sanchez O, Planquette B, Meyer G. Update on acute pulmonary embolism. *Eur Respir Rev.* 2009 Sep; 18(113):137-47. Available at: <https://err.ersjournals.com/content/18/113/137>

50. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax.* 2003; 58(6), 470-483.

Available at: <https://thorax.bmj.com/content/58/6/470>

51. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN *et al.* Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med.* 2000; 160:809-15.

Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/485266>

52. Danilenko-Dixon DR, Heit JA, Silverstein MD *et al.* Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy or post-partum: a population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 184:104-10.

53. Tveit DP, Hypolite IO, Hshieh P *et al.* Chronic dialysis patients have high risk for pulmonary embolism. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39:1011-7.

Available at: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(02\)44400-9](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(02)44400-9)

54. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD *et al.* Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Arch Intern Med.* 2002; 162:1182-9.

Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/211441>

55. Khan A, Emberson J, Dowd GS. Standardized mortality ratios and fatal pulmonary embolism rates following total knee replacement: a cohort of 936 consecutive cases. *J Knee Surg.* 2002; 15:219-22. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12416903>

56. Hirsh J, O'Donnell MJ. Venous thromboembolism after long flights: are airlines to blame? *Lancet.* 2001; 357:1461-2.

57. Ferrari E, Chevallier T, Chapelier A *et al.* Travel as a risk factor for venous thromboembolic disease: a case-control study. *Chest.* 1999; 115:440-4.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10027445>

58. Samama MM. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: the Sirius study. *Arch Intern Med.* 2000; 160:3415-20.

Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/747672>

59. Lapostolle F, Surget V, Borron SW et al. Severe pulmonary embolism associated with air travel. *N Engl J Med*. 2001; 345:779-83.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11556296>

60. Scurr JH, Machin SJ, Bailey-King S et al. Frequency and prevention of symptomless deep-vein thrombosis in long-haul flights: a randomised trial. *Lancet*. 2001; 357:1485-9.

Available at: <https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2015/09/Frequency-and-prevention-of-symptomless>

61. Oger E, Scarabin PY. Assessment of the risk for venous thromboembolism among users of hormone replacement therapy. *Drugs Aging*. 1999; 14:55-61.

62. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of oestrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA*. 2002; 288:321-3.

Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/195120>

63. Kemmeren JM, Algra A, Grobbee DE. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. *BMJ*. 2001; 323:131-9.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC34722>

64. Lidegaard O, Edstrom B, Kreiner S. Oral contraceptives and venous thromboembolism: a five-year national case-control study. *Contraception*. 2002; 65:187-96.

Available at: [https://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824\(01\)00307-9](https://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824(01)00307-9)

65. McColl MD, Ramsay JE, Tait RC et al. Risk factors for pregnancy associated venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. 1997; 78:1183-8.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9364982>

66. Gherman RB, Goodwin TM, Leung B et al. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1999; 94:730-4.

67. Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR, Doggen CJ. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. *J Thromb Haemost*. 2008 Apr; 6(4):632-7.

Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1538-7836.2008.02921.x>

68. Ros HS, Lichtenstein P, Bellocco R et al. Pulmonary embolism and stroke in relation to pregnancy: how can high-risk women be identified? *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 186:198-203. Available at: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(02\)77124-X](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(02)77124-X)

69. Greaves M. Thrombophilia. Clin Med. 2001; 1:432-5.
Available at: <https://www.rcpjournals.org/content/clinmedicine/1/6/432>
70. Seligsohn U, Lubetsky A. Genetic susceptibility to venous thrombosis. N Engl J Med. 2001; 344:1222-31.
Available at: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200104193441607>
71. Grau E, Real E, Medrano J et al. Recurrent venous thromboembolism in a Spanish population: incidence, risk factors, and management in a hospital setting. Thromb Res. 1999; 96:335-41. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10605948>
72. Prandoni P, Lensing A, Buller H et al. Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. N Engl J Med. 1992; 327:1128-33.
Available at: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199210153271604>
73. Monreal M, Casals A, Boix J et al. Occult cancer in patients with acute pulmonary embolism. A prospective study. Chest. 1993; 103:816-9.
Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8449074>
74. Bastounis EA, Karayiannakis AJ, Makri GG et al. The incidence of occult cancer in patients with deep venous thrombosis: a prospective study. J Intern Med. 1996; 239:153-6.
Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8568483>
75. Baron JA, Gridley G, Weiderpass E et al. Venous thromboembolism and cancer. Lancet. 1998; 351:1077-80.
76. Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA, Hull RD, Leeper KV Jr, Sostman HD, Tapson VF, Buckley JD, Gottschalk A, Goodman LR, Wakefield TW, Woodard PK. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. Am J Med. 2007 Oct; 120(10):871-9.
Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2071924>
77. Smith SB, Geske JB, Maguire JM, Zane NA, Carter RE, Morgenthaler TI. Early anticoagulation is associated with reduced mortality for acute pulmonary embolism. Chest. 2010 Jun; 137(6):1382-90.
Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3021363>
78. Chou DW, Wu SL, Chung KM & Han SC. Septic pulmonary embolism caused by a Klebsiella pneumoniae liver abscess: clinical characteristics, imaging findings, and clinical courses. Clinics (Sao Paulo, Brazil). 2015; 70(6), 400-407.
79. Meyer NJ, Schmidt GA. Pulmonary Embolic Disorders: Thrombus, Air, and Fat. In: Hall

JB, Schmidt GA, Kress JP eds. Principles of Critical Care, 4e. McGraw Hill. New York. 2014: Chapter 39.

80. Cha SI, Choi KJ, Shin KM, Lim JK, Yoo SS, Lee J, Lee SY, Kim CH, Park JY. Clinical characteristics of in-situ pulmonary artery thrombosis in Korea. Blood Coagul Fibrinolysis. 2015 Dec; 26(8):903-7.

81. Cha SI, Choi KJ, Shin KM, Lim JK, Yoo SS, Lee J, Lee SY, Kim CH, Park JY. Clinical characteristics of pulmonary embolism with concomitant pneumonia. Blood Coagul Fibrinolysis. 2016 Apr; 27(3):281-6.

82. Crawford F, Andras A, Welch K, Sheares K, Keeling D, Chappell FM. D-dimer test for excluding the diagnosis of pulmonary embolism. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Aug 5; 2016(8):CD010864. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6457638>

83. Dudzinski DM, Piazza G. Multidisciplinary Pulmonary Embolism Response Teams. Circulation. 2016 Jan 5; 133(1):98-103.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26719388>

84. Hughes MJ, Stein PD, Matta F. Silent pulmonary embolism in patients with distal deep venous thrombosis: systematic review. Thromb Res. 2014 Dec; 134(6):1182-5.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25312342>

85. Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. Chest. 1997; 112:974-9.

Available at: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)47278-2](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)47278-2)

86. Dalen JE, Haffajee CI, Alpert JS, Howe JP, Ockens IS, Paraskos JA. Pulmonary embolism, pulmonary hemorrhage, pulmonary infarction. N Engl J Med. 1977; 296:1431-5.

Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jth.13694>

87. Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Ciammaichella M, Perlati M, Mumoli N, Bucherini E, Visona A, Bova C, Imberti D, Campostrini S, Barbar S, Investigators P. Prevalence of pulmonary embolism among patients hospitalized for syncope. N Engl J Med. 2016; 375: 1524-31. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27797317>

88. Miniati M, Cenci C, Monti S, Poli D. Clinical presentation of acute pulmonary embolism: survey of 800 cases. PLoS One. 2012; 7(2):e30891.

Available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0030891>

89. Castañer E, Gallardo X, Rimola J, Pallardó Y, Mata JM, Perendreu J, Martin C, Gil D. Congenital and acquired pulmonary artery anomalies in the adult: radiologic overview.

Radiographics. 2006 Mar-Apr; 26(2):349-71.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16549603>

90. Grey H, Lewis WH(ed). Anatomy of the human body, 20th edn. Lea & Febiger, New York, 2000; Chapter 6.

91. Kadir S. Pulmonary arterial and venous anatomy. Atlas of normal and variant angiographic anatomy. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999; 227-255.

92. Truong QA, Massaro JM, Rogers IS, Mahabadi AA, Kriegel MF, Fox CS, O'Donnell CJ, Hoffmann U. Reference values for normal pulmonary artery dimensions by noncontrast cardiac computed tomography: the Framingham Heart Study. Circ Cardiovasc Imaging. 2012 Jan; 5(1):147-54. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3275437>

93. Ouriel K, Green RM, Greenberg RK, Clair DG. The anatomy of deep venous thrombosis of the lower extremity. J Vasc Surg. 2000 May; 31(5):895-900.

Available at: [https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(00\)05830-4](https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(00)05830-4)

94. McLachlin AD, McLachlin JA, Jory TA & Rawling EG. Venous stasis in the lower extremities. Annals of surgery. 1960; 152(4), 678-685.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1613783>

95. Sevitt S. Organization of valve pocket thrombi and the anomalies of double thrombi and valve cusp involvement. Br J Surg. 1974 Aug; 61(8):641-9.

96. Heil J, Miesbach W, Vogl T, Bechstein WO & Reinisch A. Deep Vein Thrombosis of the Upper Extremity. Deutsches Arzteblatt international. 2017. 114(14), 244-249.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5415909>

97. Kucher N, Tapson VF, Goldhaber SZ. DVT FREE Steering Committee. Risk factors associated with symptomatic pulmonary embolism in a large cohort of deep vein thrombosis patients. Thromb Haemost. 2005 Mar; 93(3):494-8.

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

99. Muñoz FJ, Mismetti P, Poggio R, Valle R, Barrón M, Guil M, Monreal M. RIETE Investigators. Clinical outcome of patients with upper-extremity deep vein thrombosis: results from the RIETE Registry. Chest. 2008 Jan; 133(1):143-8.

100. Sarkar M, Niranjana N & Banyal PK. Mechanisms of hypoxemia. Lung India: official organ of Indian Chest Society. 2017; 34(1), 47-60.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5234199>

101. Goldhaber SZ, Elliott CG. Acute Pulmonary Embolism: Part I. Epidemiology, Pathophysiology, and Diagnosis. *Circulation*. 2003; 108:2726-2729.

Available at: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.CIR.0000097829.89204.0C>

102. Wilson JE 3rd, Pierce AK, Johnson RL Jr, Winga ER, Harrell WR, Curry GC & Mullins CB. Hypoxemia in pulmonary embolism, a clinical study. *The Journal of clinical investigation*. 1971; 50(3), 481-491.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC291954>

103. Ferreira JHT, Terzi RGG, Paschoal IA, Silva WA, Moraes AC, Moreira MM. Mechanisms underlying gas exchange alterations in an experimental model of pulmonary embolism. *Braz J Med Biol Res*. 2006 Sept; 39 (9).

Available at: <https://www.scielo.br/j/bjmr/a/RLcK47zSL6PBR4srw4ydsKL>

104. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, Jenkins JS, Kline JA, Michaels AD, Thistlethwaite P, Vedantham S, White RJ, Zierler BK. American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Apr 26; 123(16):1788-830. Available at: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/cir.0b013e318214914f>

105. Tsang JY & Hogg JC. Gas exchange and pulmonary hypertension following acute pulmonary thromboembolism: has the emperor got some new clothes yet? *Pulmonary circulation*. 2014; 4(2), 220-236.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4070768>

106. Matthews JC, McLaughlin V. Acute right ventricular failure in the setting of acute pulmonary embolism or chronic pulmonary hypertension: a detailed review of the pathophysiology, diagnosis, and management. *Curr Cardiol Rev*. 2008 Feb; 4(1):49-59.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2774585>

107. Bryce YC, Perez-Johnston R, Bryce EB, Homayoon B & Santos-Martin EG. Pathophysiology of right ventricular failure in acute pulmonary embolism and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a pictorial essay for the interventional radiologist. *Insights into imaging*. 2019; 10(1), 18.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6375098>

108. Gao Y, Chen L, Jia DA predictive tool for the assessment of right ventricular dysfunction in non-high-risk patients with acute pulmonary embolism. BMC Pulm Med. 2021 Jan 28; 21(1):42.

Available at: <https://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-020-01380-8>

109. Arrigo M, Huber LC. Pulmonary Embolism and Heart Failure: A Reappraisal. Cardiac failure review. 2021; 7, e03.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7926477>

110. Campbell IA, Fennerty A, Miller AC. British Thoracic Society guidelines for management of suspected acute pulmonary embolism. Thorax. 2003; 58:470-484.

Available at: <https://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/58/6/470>

111. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, Huisman MV, Humbert M, Jennings CS, Jiménez D, Kucher N, Lang IM, Lankeit M, Lorusso R, Mazzolai L, Meneveau N, Ní Áinle F, Prandoni P, Pruszczyk P, Righini M, Torbicki A, Van Belle E, Zamorano JL. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2020 Jan 21; 41(4):543-603.

Available at: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/4/543/5556136>

112. Khan AN, Al-Jahdali H, Al-Ghanem S & Gouda A. Reading chest radiographs in the critically ill (Part II): Radiography of lung pathologies common in the ICU patient. Annals of thoracic medicine. 2009; 4(3), 149-157.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2714572>

113. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. Chest. 2000 Jul; 118(1):33-8.

114. Zubairi ABS, Husain SJ, Irfan M, Fatima K, Zubairi MA, Islam M. Chest radiograph in acute pulmonary edema. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2007; 19(1): 29-31.

Available at:

<https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=8734e4c98ac26fab6d8069b58dd3d213965e3142>

115. Westermarck N. On the roentgen diagnosis of pulmonary/lung embolism. Acta radiol. 1938; 19: 357-372.

Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00016923809137770>

116. Shahul HA, Manu MK, Mohapatra AK. Hampton's hump, Westermark's sign and Palla's sign in acute pulmonary thromboembolism: a rare concurrence. *BMJ Case Reports CP*. 2019; 12:e231693. Available at: <https://casereports.bmj.com/content/12/9/e231693>

117. Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM et al. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED study. *Radiology*. 1993; 189:133-6. Available at: https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiology.189.1.8372182?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed

118. Wellens HJJ. ECG recognition of acute pulmonary embolism. In: Conover MB, editors. *The ECG in emergency decision making*. 2-nd Edition. Elsevier, Amsterdam, 2006; 185-95.

119. Digby GC, Kukla P, Zhan ZQ, Pastore CA, Piotrowicz R, Schapachnik E, Zareba W, Bayés de Luna A, Pruszczyk P & Baranchuk AM. The value of electrocardiographic abnormalities in the prognosis of pulmonary embolism: a consensus paper. *Annals of noninvasive electrocardiology : the official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc*. 2015; 20(3), 207-223.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6931801>

120. Vanni S, Polidori G, Vergara R, Pepe G, Nazerian P, Moroni F, Garbelli E, Daviddi F, Grifoni S. Prognostic value of ECG among patients with acute pulmonary embolism and normal blood pressure. *Am J Med*. 2009 Mar; 122(3):257-64.

121. Qaddoura A, Digby GC, Kabali C, Kukla P, Zhan ZQ & Baranchuk AM. The value of electrocardiography in prognosticating clinical deterioration and mortality in acute pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Clinical cardiology*. 2017; 40(10), 814-824.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6490622>

122. Angjushev D, Kotevska Angjushev M, Jovanovski Srceva M, Kartalov A. The Value of Different Electrocardiographic Patterns at Hospital Admission in Predicting Clinical Outcome in Pulmonary Embolism. *Arch Med*. 2021; Vol.13 No.7:31.

Available at: <https://www.itmedicalteam.pl/articles/the-value-of-different-electrocardiographic-patterns-at-hospital-admission-in-predicting-clinical-outcome-in-pulmonary-embolism>

123. Geibel A, Zehender M, Kasper W, Olschewski M, Klima C, Konstantinides SV. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism.

Eur Respir J. 2005 May; 25(5):843-8.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15863641>

124. Escobar C, Jiménez D, Martí D, Lobo JL, Díaz G, Gallego P, Vidal R, Barrios V, Sueiro A. Prognostic Value of Electrocardiographic Findings in Hemodynamically Stable Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2008 March; 61(3); 244-250. Available at: <https://www.revespcardiol.org/en-prognostic-value-electrocardiographic-findings-in-articulo-13117545>

125. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G, Conti A, Agnelli G, Berni G. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation*. 2000 Jun 20; 101(24):2817-22.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10859287>

126. Jae-Hwan Lee, Jae-Hyeong Park. Role of echocardiography in patients with acute pulmonary thromboembolism. *J cardiovascular ultrasound* 2008; 16(1):9-16.

Available at: <https://e-jcvi.org/Synapse/Data/PDFData/0059JCU/jcu-16-9>

127. Ribeiro A, Lindmarker P, Juhlin-Dannfelt A, Johnsson H, Jorfeldt L. Echocardiography Doppler in pulmonary embolism: right ventricular dysfunction as a predictor of mortality rate. *Am Heart J*. 1997 Sep; 134(3):479-87.

128. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G, Pieri A, Toccafondi S, Magazzini S, Berni G, Agnelli G. Utility of an integrated clinical, echocardiographic, and venous ultrasonographic approach for triage of patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 1998 Nov 15; 82(10):1230-5.

129. McConnell MV, Solomon SD, Rayan ME, Come PC, Goldhaber SZ, Lee RT. Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 1996 Aug 15; 78(4):469-73.

130. Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A, Szulc M, Pacho R. Diagnostic value of transoesophageal echocardiography in suspected haemodynamically significant pulmonary embolism. *Heart*. 2001 Jun; 85(6):628-34.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1729770>

131. Miranda-Bacallado J, Izquierdo-Gómez MM, García-Niebla J et al. Role of echocardiography in a patient with suspected acute pulmonary embolism: a case report. *J Med Case Reports*. 2019; 13(37).

Available at: <https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13256-019-1994-y>

132. Gottschalk A, Stein PD, Goodman LR, Sostman HD. Overview of Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II. *Semin Nucl Med.* 2002 Jul; 32(3):173-82.

133. Sackett DL, Strauss SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM: Churchill-Livingstone; London. 2000.

134. Mos IC, Klok FA, Kroft LJ, DE Roos A, Dekkers OM, Huisman MV. Safety of ruling out acute pulmonary embolism by normal computed tomography pulmonary angiography in patients with an indication for computed tomography: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2009 Sep; 7(9):1491-8.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19552684>

135. Blachere H, Latrabe V, Montaudon M, Valli N, Couffignal T, Raherisson C, Leccia F, Laurent F. Pulmonary embolism revealed on helical CT angiography: comparison with ventilation-perfusion radionuclide lung scanning. *AJR Am J Roentgenol.* 2000 Apr; 174(4):1041-7. Available at: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/ajr.174.4.1741041>

136. van Beek EJ, Reekers JA, Batchelor DA, Brandjes DP, Büller HR. Feasibility, safety and clinical utility of angiography in patients with suspected pulmonary embolism. *Eur Radiol.* 1996; 6(4):415-9. Available at: https://pure.uva.nl/ws/files/4239363/1963_21595y

137. Raymakers AJ, Mayo J, Marra CA, FitzGerald M. Diagnostic strategies incorporating computed tomography angiography for pulmonary embolism: a systematic review of cost-effectiveness analyses. *J Thorac Imaging.* 2014 Jul; 29(4):209-16.

138. Woo JK, Chiu RY, Thakur Y, Mayo JR. Risk-benefit analysis of pulmonary CT angiography in patients with suspected pulmonary embolus. *AJR Am J Roentgenol.* 2012 Jun; 198(6):1332-9. Available at: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.10.6329>

139. Heller M, Krieger P, Finefrock D, Nguyen T, Akhtar S. Contrast CT Scans in the Emergency Department Do Not Increase Risk of Adverse Renal Outcomes. *The western journal of emergency medicine.* 2016; 17(4), 404-408.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4944796>

140. Li X, Chen J, Zhang L, Liu H, Wang S, Chen X, Fang J, Wang S, Zhang W. Clinical observation of the adverse drug reactions caused by non-ionic iodinated contrast media: results from 109,255 cases who underwent enhanced CT examination in Chongqing, China.

Br J Radiol. 2015 Mar; 88(1047):20140491.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4651201>

141. Wittram C. How I do it: CT pulmonary angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188:1255-61. Available at: <https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.06.1104>

142. Kubo T, Lin PJ, Stiller W, Takahashi M, Kauczor HU, Ohno Y, Hatabu H. Radiation dose reduction in chest CT: a review. *AJR Am J Roentgenol*. 2008 Feb; 190(2):335-43. Available at: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.07.2556>

143. Bucher AM, Kerl MJ, Albrecht MH, Beeres M, Ackermann H, Wichmann JL, Vogl TJ, Bauer RW, Lehnert T. Systematic Comparison of Reduced Tube Current Protocols for High-pitch and Standard-pitch Pulmonary CT Angiography in a Large Single-center Population. *Acad Radiol*. 2016 May; 23(5):619-27.

144. Lu GM, Luo S, Meinel FG, McQuiston AD, Zhou CS, Kong X, Zhao YE, Zheng L, Schoepf UJ, Zhang LJ. High-pitch computed tomography pulmonary angiography with iterative reconstruction at 80 kVp and 20 mL contrast agent volume. *Eur Radiol*. 2014 Dec; 24(12):3260-8.

145. Okada M, Kunihiro Y, Nakashima Y, Nomura T, Kudomi S, Yonezawa T, Suga K, Matsunaga N. Added value of lung perfused blood volume images using dual-energy CT for assessment of acute pulmonary embolism. *Eur J Radiol*. 2015 Jan; 84(1):172-177.

146. Kawakubo M, Akamine H, Yamasaki Y, Takemura A, Abe K, Hosokawa K, Morishita J, Nagao M. Three-dimensional phase contrast magnetic resonance imaging validated to assess pulmonary artery flow in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Radiol Phys Technol*. 2017 Jun; 10(2):249-255.

147. Ota H, Sugimura K, Miura M, Shimokawa H. Four-dimensional flow magnetic resonance imaging visualizes drastic change in vortex flow in the main pulmonary artery after percutaneous transluminal pulmonary angioplasty in a patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2015 Jul 1; 36(25):1630.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25736251>

148. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, Jablonski KA, Leeper KVJr, Naidich DP, Sak DJ, Sostman HD, Tapson VF, Weg JG, Woodard PK & PIOPED III (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis III) Investigators. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). *Annals of internal medicine*.

2010; 152(7), 434-W143.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3138428>

149. Huisman MV, Klok FA. Magnetic resonance imaging for diagnosis of acute pulmonary embolism: not yet a suitable alternative to CT-PA. *J Thromb Haemost.* 2012 May; 10(5):741-2. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1538-7836.2012.04678.x>

150. Reiter U, Reiter G, Fuchsjäger M. MR phase-contrast imaging in pulmonary hypertension. *Br J Radiol.* 2016 Jul; 89(1063):20150995.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5257310>

151. Hochegger B, Ley-Zaporozhan J, Marchiori E, Irion K, Souza ASJr, Moreira J, Kauczor HU, Ley S. Magnetic resonance imaging findings in acute pulmonary embolism. *Br J Radiol.* 2011 Mar; 84(999):282-7.

Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3473863>

152. Johnson SA, Stevens SM, Woller SC, Lake E, Donadini M, Cheng J, Labarère J, Douketis JD. Risk of deep vein thrombosis following a single negative whole-leg compression ultrasound: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2010 Feb 3; 303(5):438-45. Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/185295>

153. Moore AJE, Wachsmann J, Chamrathy MR, Panjikanan L, Tanabe Y & Rajiah P. Imaging of acute pulmonary embolism: an update. *Cardiovascular diagnosis and therapy.* 2018; 8(3), 225-243. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6039809>

154. Anderson DR, Barnes DC. Computerized tomographic pulmonary angiography versus ventilation perfusion lung scanning for the diagnosis of pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med.* 2009; 15:425-9. Available at: <http://tech.snmjournals.org/content/40/1/57>

155. Webber MM, Gomes AS, Roe D et al. Comparison of Biello, McNeil, and PIOPED criteria for the diagnosis of pulmonary emboli on lung scans. *AJR Am J Roentgenol.* 1990; 154:975-81. Available at: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/ajr.154.5.2108571>

156. Parker JA, Coleman RE, Grady E, Royal HD, Siegel BA, Stabin MG, Sostman HD, Hilson AJ. Society of Nuclear Medicine. SNM practice guideline for lung scintigraphy 4.0. *J Nucl Med Technol.* 2012 Mar; 40(1):57-65.

Available at: <https://tech.snmjournals.org/content/40/1/57>

157. Sostman HD, Miniati M, Gottschalk A, Matta F, Stein PD, Pistolesi M. Sensitivity and specificity of perfusion scintigraphy combined with chest radiography for acute pulmonary embolism in PIOPED II. *J Nucl Med.* 2008 Nov; 49(11):1741-8.

Available at: <https://jnm.snmjournals.org/content/49/11/1741>

158. Cronin P, Dwamena BAA. Clinically Meaningful Interpretation of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED) Scintigraphic Data. *Acad Radiol*. 2017 May; 24(5):550-562.

159. Reinartz P, Wildberger JE, Schaefer W et al. Tomographic imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: a comparison between V/Q lung scintigraphy in SPECT technique and multislice spiral CT. *J Nucl Med*. 2004; 45:1501-8.

Available at <http://jnm.snmjournals.org/content/45/9/1501>

160. Thachil J, Lippi G, Favaloro EJ. D-Dimer Testing: Laboratory Aspects and Current Issues. *Methods Mol Biol*. 2017; 1646:91-104.

161. Tripodi A. D-dimer testing in laboratory practice. *Clin Chem*. 2011 Sep; 57(9):1256-62.

62. Palareti G, Cosmi B, Legnani C, Tosetto A, Brusi C, Iorio A, Pengo V, Ghirarduzzi A, Pattacini C, Testa S, Lensing AW, Tripodi A. PROLONG Investigators. D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy. *N Engl J Med*. 2006 Oct 26; 355(17):1780-9.

Available at <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMx060071>

163. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation*. 2007 Jul 24; 116(4):427-33. Available at https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.680421?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

164. Carrier M, Righini M, Djurabi RK, Huisman MV, Perrier A, Wells PS, Rodger M, Willemin WA, Le Gal G. VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies. *Thromb Haemost*. 2009 May; 101(5):886-92.

165. Kearon C, de Wit K, Parpia S, Schulman S, Afilalo M, Hirsch A, Spencer FA, Sharma S, D'Aragnon F, Deshaies JF, Le Gal G, Lazo-Langner A, Wu C, Rudd-Scott L, Bates SM, Julian JA. PEGeD Study Investigators. Diagnosis of Pulmonary Embolism with d-Dimer Adjusted to Clinical Probability. *N Engl J Med*. 2019 Nov 28; 381(22):2125-2134.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31774957>

166. Konstantinides S, Meyer G. Management of acute pulmonary embolism 2019: what is new in the updated European guidelines? *Intern Emerg Med*. 2020 Sep; 15(6):957-966.

Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11739-020-02340-0>

167. Erythropoulou-Kaltsidou A, Alkagiet S & Tziomalos K. New guidelines for the diagnosis and management of pulmonary embolism: Key changes. *World journal of cardiology*. 2020; 12(5), 161-166.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7284001>

168. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy PM, Verschuren F, Ghuyssen A, Rutschmann OT, Sanchez O, Jaffrelot M, Trinh-Duc A, Le Gall C, Moustafa F, Principe A, Van Houten AA, Ten Wolde M, Douma RA, Hazelaar G, Erkens PM, Van Kralingen KW, Grootenboers MJ, Durian MF, Cheung YW, Meyer G, Bounameaux H, Huisman MV, Kamphuisen PW, Le Gal G. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA*. 2014 Mar 19; 311(11):1117-24.

Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1841967>

169. van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, Beenen LFM, van Bommel T, van Es J, Faber LM, Hazelaar GM, Heringhaus C, Hofstee H, Hovens MMC, Kaasjager KAH, van Klink RCJ, Kruip MJHA, Loeffen RF, Mairuhu ATA, Middeldorp S, Nijkeuter M, van der Pol LM, Schol-Gelok S, Ten Wolde M, Klok FA, Huisman MV YEARS study group. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet*. 2017; 390:289-297.

170. Stein PD, Woodard PK, Weg JG, Wakefield TW, Tapson VF, Sostman HD, Sos TA, Quinn DA, Leeper KV Jr, Hull RD, Hales CA, Gottschalk A, Goodman LR, Fowler SE, Buckley JD; PIOPED II investigators. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PIOPED II investigators. *Am J Med*. 2006 Dec; 119(12):1048-55.

Available https://www.biomerieux-usa.com/sites/subsidiary_us/files/piis0002934306007790

171. Expert Panels on Cardiac and Thoracic Imaging: Kirsch J, Brown RKJ, Henry TS, Javidan-Nejad C, Jokerst C, Julsrud PR, Kanne JP, Kramer CM, Leipsic JA, Panchal KK, Ravenel JG, Shah AB, Mohammed TL, Woodard PK, Abbara S. ACR Appropriateness Criteria[®] Acute Chest Pain-Suspected Pulmonary Embolism. *J Am Coll Radiol*. 2017 May; 14(5S):S2-S12.

Available at: <https://www.jacr.org/action/showPdf?pii=S1546-1440%2817%2930207-7>

172. Ferreira EV, Gazzana MB, Sarmiento MB, Guazzelli PA, Hoffmeister MC, Guerra VA, Seligman R & Knorst MM. Alternative diagnoses based on CT angiography of the chest in patients with suspected pulmonary thromboembolism. *Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*. 2016; 42(1), 35-41.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4805385>

173. Richman PB, Courtney DM, Friese J, Matthews J, Field A, Petri R, Kline JA. Prevalence and significance of nonthromboembolic findings on chest computed tomography angiography performed to rule out pulmonary embolism: a multicenter study of 1,025 emergency department patients. *Acad Emerg Med.* 2004 Jun;11(6):642-7.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15175202>

174. Stein PD, Matta F, Sedrick JA, Saleh T, Badshah A, Denier JE. Ancillary findings on CT pulmonary angiograms and abnormalities on chest radiographs in patients in whom pulmonary embolism was excluded. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2012 Mar-Apr;18(2):201-5.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21873359>

175. Schiebler ML, Ahuja J, Replinger MD, François CJ, Vigen KK, Grist TM, Hamedani AG, Reeder SB & Nagle SK. Incidence of actionable findings on contrast enhanced magnetic resonance angiography ordered for pulmonary embolism evaluation. *European journal of radiology.* 2016; 85(8), 1383-1389.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7304888>

176. Vyas V, Goyal A. Acute Pulmonary Embolism. (Updated 2022 Aug). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560551>

177. Stein PD, Hull RD, Matta F, Yaekoub AY, Liang J. Incidence of thrombocytopenia in hospitalized patients with venous thromboembolism. *Am J Med.* 2009 Oct;122(10):919-30.

178. Cossette B, Pelletier ME, Carrier N, Turgeon M, Leclair C, Charron P, Echenberg D, Fayad T, Farand P. Evaluation of bleeding risk in patients exposed to therapeutic unfractionated or low-molecular-weight heparin: a cohort study in the context of a quality improvement initiative. *Ann Pharmacother.* 2010 Jun;44(6):994-1002.

179. Campbell IA, Bentley DP, Prescott RJ, Routledge PA, Shetty HG, Williamson IJ. Anticoagulation for three versus six months in patients with deep vein thrombosis or pulmonary embolism, or both: randomised trial. *BMJ.* 2007 Mar 31; 334(7595):674.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1839169>

180. Agnelli G, Prandoni P, Becattini C, Silingardi M, Taliani MR, Miccio M, Imberti D, Poggio R, Ageno W, Pogliani E, Porro F, Zonzin P; Warfarin Optimal Duration Italian Trial Investigators. Extended oral anticoagulant therapy after a first episode of pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 2003 Jul 1; 139(1):19-25.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12834314>

181. Boutitie F, Pinede L, Schulman S, Agnelli G, Raskob G, Julian J, Hirsh J, Kearon C. Influence of preceding length of anticoagulant treatment and initial presentation of venous thromboembolism on risk of recurrence after stopping treatment: analysis of individual participants' data from seven trials. *BMJ*. 2011 May 24; 342:d3036.

Available at: <https://www.bmj.com/content/342/bmj.d3036>

182. Poli D, Miniati M. The incidence of recurrent venous thromboembolism and chronic thromboembolic pulmonary hypertension following a first episode of pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med*. 2011 Sep; 17(5):392-7.

183. Young AM, Marshall A, Thirlwall J, Chapman O, Lokare A, Hill C, Hale D, Dunn JA, Lyman GH, Hutchinson C, MacCallum P, Kakkar A, Hobbs FDR, Petrou S, Dale J, Poole CJ, Maraveyas A, Levine M. Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor With Low Molecular Weight Heparin in Patients With Cancer With Venous Thromboembolism: Results of a Randomized Trial (SELECT-D). *J Clin Oncol*. 2018 Jul 10; 36(20):2017-2023.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29746227>

184. Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, Joseph T, Mesurolle B, Oliva VL, Barré O, Bruckert F, Dubourg O, Lacombe P. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2001 Jun; 176(6):1415-20.

Available at <https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/ajr.176.6.1761415>

185. van der Meer RW, Pattynama PM, van Strijen MJ, van den Berg-Huijsmans AA, Hartmann IJ, Putter H, de Roos A, Huisman MV. Right ventricular dysfunction and pulmonary obstruction index at helical CT: prediction of clinical outcome during 3-month follow-up in patients with acute pulmonary embolism. *Radiology*. 2005 Jun; 235(3):798-803.

Available at <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2353040593>

186. Mediratta A, Addetia K, Medvedofsky D, Gomberg-Maitland M, Mor-Avi V, Lang RM. Echocardiographic Diagnosis of Acute Pulmonary Embolism in Patients with McConnell's Sign. *Echocardiography*. 2016; 33(5):696-702.

Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4910619>

187. Safdar B, Nagurney JT, Anise A, DeVon HA, D'Onofrio G, Hess EP, Hollander JE, Legato MJ, McGregor AJ, Scott J, Tewelde S, Diercks DB. Gender-specific research for emergency diagnosis and management of ischemic heart disease: proceedings from the 2014

Academic Emergency Medicine Consensus Conference Cardiovascular Research Workgroup. Acad Emerg Med. 2014 Dec; 21(12):1350-60.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25413468>

188. Haider A, Bengs S, Luu J, Osto E, Siller-Matula JM, Muka T, Gebhard C. Sex and gender in cardiovascular medicine: presentation and outcomes of acute coronary syndrome. Eur Heart J. 2020 Apr 1; 41(13):1328-1336.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31876924>

189. Knowlton AA, Korzick DH. Estrogen and the female heart. Mol Cell Endocrinol. 2014 May 25;389(1-2):31-9.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5709037>

190. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008 Mar; 28(3):370-2.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2873781>

191. Huang W, Goldberg RJ, Anderson FA, Kiefe CI, Spencer FA. Secular trends in occurrence of acute venous thromboembolism: the Worcester VTE study (1985-2009). Am J Med. 2014; 127:829-39 e5.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4161646>

192. Tagalakis V, Patenaude V, Kahn SR, Suissa S. Incidence of and mortality from venous thromboembolism in a real-world population: the Q-VTE Study Cohort. Am J Med. 2013 Sep; 126(9):832.e13-21.

193. Spencer FA, Emery C, Joffe SW, et al. Incidence rates, clinical profile, and outcomes of patients with venous thromboembolism. The Worcester VTE study. J Thromb Thrombolysis. 2009; 28:401-9.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3248815>

194. Engbers MJ, van Hylckama Vlieg A, Rosendaal FR. Venous thrombosis in the elderly: incidence, risk factors and risk groups. J Thromb Haemost. 2010 Oct; 8(10):2105-12.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20629943>

195. Castelli R, Bergamaschini L, Sailis P, Pantaleo G, Porro F. The impact of an aging population on the diagnosis of pulmonary embolism: comparison of young and elderly patients. Clin Appl Thromb Hemost. 2009 Feb; 15(1):65-72.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18160565>

196. Sonne-Holm E, Kjærgaard J, Bang LE, Fosbøl E, Carlsen J, Winther-Jensen M.

Pulmonary embolism: Age specific temporal trends in incidence and mortality in Denmark 1999-2018. *Thromb Res.* 2022 Feb; 210:12-19.

197. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. Last update: 2021 June.

Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

198. Blokhin IO, Lentz SR. Mechanisms of thrombosis in obesity. *Curr Opin Hematol.* 2013 Sep; 20(5):437-44. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4445633>

199. El-Menyar A, Asim M, Al-Thani H. Obesity Paradox in Patients With Deep Venous Thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2018 Sep; 24(6):986-992.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6714731>

200. Movahed MR, Khoubyari R, Hashemzadeh M, Hashemzadeh M. Obesity is strongly and independently associated with a higher prevalence of pulmonary embolism. *Respir Investig.* 2019 Jul; 57(4):376-379.

201. Stein PD, Matta F, Goldman J. Obesity and pulmonary embolism: the mounting evidence of risk and the mortality paradox. *Thromb Res.* 2011 Dec; 128(6):518-23.

202. Hotoleanu C. Association between obesity and venous thromboembolism. *Medicine and pharmacy reports.* 2020; 93(2), 162-168.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7243888>

203. Centers for Disease Control and Prevention. Monica E. Cornelius, Caitlin G. Loretan, Teresa W. Wang, Ahmed Jamal, David M. Homa. Tobacco Product Use Among Adults in United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022; 71(11): 397-405. Available at:

https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/mmwrs/byyear/2022/mm7111a1/index.html

204. Glynn RJ, Rosner B. Comparison of risk factors for the competing risks of coronary heart disease, stroke, and venous thromboembolism. *Am J Epidemiol.* 2005 Nov 15; 162(10):975-82.

205. Goldhaber SZ, Savage DD, Garrison RJ, Castelli WP, Kannel WB, McNamara PM, Gherardi G, Feinleib M. Risk factors for pulmonary embolism. The Framingham Study. *Am J Med.* 1983 Jun; 74(6):1023-8.

206. Severinsen MT, Kristensen SR, Johnsen SP, Dethlefsen C, Tjønneland A, Overvad K. Smoking and venous thromboembolism: a Danish follow-up study. *J Thromb Haemost.* 2009 Aug; 7(8):1297-303. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19566546>

207. Pomp ER, Rosendaal FR, Doggen CJ. Smoking increases the risk of venous thrombosis and acts synergistically with oral contraceptive use. *Am J Hematol.* 2008 Feb; 83(2):97-102.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17726684>

208. Lindqvist PG, Epstein E, Olsson H. The relationship between lifestyle factors and venous thromboembolism among women: a report from the MISS study. *Br J Haematol.* 2009 Jan; 144(2):234-40. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19036105>

209. Glynn RJ, Rosner B. Comparison of risk factors for the competing risks of coronary heart disease, stroke, and venous thromboembolism. *Am J Epidemiol.* 2005 Nov 15; 162(10):975-82. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16207808>

210. Goldhaber SZ, Savage DD, Garrison RJ, Castelli WP, Kannel WB, McNamara PM, Gherardi G, Feinleib M. Risk factors for pulmonary embolism. The Framingham Study. *Am J Med.* 1983 Jun; 74(6):1023-8.

211. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, Heckbert SR, Polak JF, Folsom AR. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Arch Intern Med.* 2002 May 27; 162(10):1182-9. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12020191>

212. Li F, Wang X, Huang W, Ren W, Cheng J, Zhang M, Zhao Y. Risk factors associated with the occurrence of silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis of the lower limb. *Phlebology.* 2014 Aug; 29(7):442-6.

213. Monreal M, Barba R, Tolosa C, Tiberio G, Todolí J, Samperiz AL; RIETE Investigators. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the same disease? *Pathophysiol Haemost Thromb.* 2006; 35(1-2):133-5.

214. Becattini C, Cohen AT, Agnelli G, Howard L, Castejón B, Trujillo-Santos J, Monreal M, Perrier A, Yusen RD, Jiménez D. Risk Stratification of Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism Based on Presence or Absence of Lower Extremity DVT: Systematic Review and Meta-analysis. *Chest.* 2016 Jan; 149(1):192-200.

Available at: <https://spiral.imperial.ac.uk/handle/10044/1/31610>

215. Girard P, Sanchez O, Leroyer C, Musset D, Meyer G, Stern JB, Parent F; Evaluation du Scanner Spirale dans l'Embolie Pulmonaire Study Group. Deep venous thrombosis in patients with acute pulmonary embolism: prevalence, risk factors, and clinical significance. *Chest.* 2005 Sep; 128(3):1593-600.

216. Cordeanu, E. M., Lambach, H., Heitz, M., Di Cesare, J., Mirea, C., Faller, A. M., Cavaro, A. C., Frantz, A. S., Gaertner, S., Schini-Kerth, V., & Stephan, D. Pulmonary Embolism and Coexisting Deep Vein Thrombosis: A Detrimental Association? *Journal of*

clinical medicine. 2019; 8(6), 899.

217. Dudzinski DM, Hariharan P, Parry BA, Chang Y and Kabrhel C. Assessment of Right Ventricular Strain by Computed Tomography Versus Echocardiography in Acute Pulmonary Embolism. *A Global Journal of Emergency Care*. 2017; 24(3):337-343. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/acem.13108>

218. Guo F, Zhu G, Shen J, Ma Y. Health risk stratification based on computed tomography pulmonary artery obstruction index for acute pulmonary embolism. *Sci Rep*. 2018 Dec 17; 8(1):17897. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6297138>

219. Apfalter P, Henzler T, Meyer M, Roeger S, Haghi D, Gruettner J, Süselbeck T, Wilson RB, Schoepf UJ, Schoenberg SO, Fink C. Correlation of CT angiographic pulmonary artery obstruction scores with right ventricular dysfunction and clinical outcome in patients with acute pulmonary embolism. *Eur J Radiol*. 2012 Oct; 81(10):2867-71.

Available at: [https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X\(11\)00679-6](https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X(11)00679-6)

220. Rodrigues B, Correia H, Figueiredo A, Delgado A, Moreira D, Ferreira dos Santos L, Correia E, Pipa J, Beirão I, Santos O. Clot burden score in the evaluation of right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism: Quantifying the cause and clarifying the consequences. *Revista Portuguesa de Cardiologia (English edition)*. 2012 Nov; 13(11):687-695.

221. Attia N, Seifeldein G, Hasan A, Hasan A. Evaluation of acute pulmonary embolism by sixty-four slice multidetector CT angiography: Correlation between obstruction index, right ventricular dysfunction and clinical presentation. *European Respiratory Journal*. 2015 March; 46(1):25-32.

Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378603X14001971>

222. Sen HS, Abakay Ö, Cetincakmak MG, Sezgi C, Yilmaz S, Demir M, Taylan M, Gümüş H. A single imaging modality in the diagnosis, severity, and prognosis of pulmonary embolism. *Biomed Res Int*. 2014; 2014:470295.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4279180>

223. Cozzi D, Moroni C, Cavigli E, Bindi A, Caviglioli C, Nazerian P, Vanni S, Miele V, Bartolucci M. Prognostic value of CT pulmonary angiography parameters in acute pulmonary embolism. *Radiol Med*. 2021 Aug;126(8):1030-1036.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33961187>

224. Praveen Kumar BS, Rajasekhar D, Vanajakshamma V. Study of clinical, radiological

and echocardiographic features and correlation of Qanadli CT index with RV dysfunction and outcomes in pulmonary embolism. *Indian Heart J.* 2014 Nov-Dec; 66(6):629-34.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4310961>

225. Faghihi Langroudi T, Sheikh M, Naderian M, Sanei Taheri M, Ashraf-Ganjouei A, Khaheshi I. The Association between the Pulmonary Arterial Obstruction Index and Atrial Size in Patients with Acute Pulmonary Embolism. *Radiol Res Pract.* 2019 Jun 2; 2019:6025931.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6582783>

226. Aviram G, Soikher E, Bendet A, Shmueli H, Ziv-Baran T, Amitai Y, Friedensohn L, Berliner S, Meilik A, Topilsky Y. Prediction of Mortality in Pulmonary Embolism Based on Left Atrial Volume Measured on CT Pulmonary Angiography. *Chest.* 2016 Mar; 149(3):667-75.

227. Dakshin, V., Hiremath, R. Correlation of Qanadli obstruction index (QOI) and atrial size on CT pulmonary angiography (CTPA) in patients with pulmonary thromboembolism. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2022; 53(77).

Available at: <https://ejrnm.springeropen.com/articles/10.1186/s43055-022-00730-2>

228. Cho SU, Cho YD, Choi SH, Yoon YH, Park JH, Park SJ, Lee ES. Assessing the severity of pulmonary embolism among patients in the emergency department: Utility of RV/LV diameter ratio. *PLoS One.* 2020 Nov 19; 15(11):e0242340.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7676654>

229. Raza F, Arif A, Raza MA, Yasin F, Asghar M, Ziad A. Prognostic Value of Reflux of Contrast into the Inferior Vena Cava and Hepatic Veins on CT Pulmonary Angiography in Patients of Pulmonary Embolism. *Journal of Global Radiology.* 2022; 8(1): 3.

Available at: <https://publishing.escholarship.umassmed.edu/jgr/article/id/608>

230. Bouvier P, Chiche O, Mocerri P, Doyen D, Baudouy D, Saady R, Cerboni P, Ferrari E. 0337: Prognostic value of reflux of contrast into the inferior vena cava or hepatic veins in pulmonary embolism. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements.* 2015; 7(1):109-110.

Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878648015718008>

231. Bailis N, Lerche M, Meyer HJ, Wienke A, Surov A. Contrast reflux into the inferior vena cava on computer tomographic pulmonary angiography is a predictor of 24-hour and 30-day mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Acta Radiol.* 2021 Jan; 62(1):34-41. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32241170>

232. Aviram G, Rogowski O, Gotler Y, Bendler A, Steinvil A, Goldin Y, Graif M, Berliner S. Real-time risk stratification of patients with acute pulmonary embolism by grading the reflux of contrast into the inferior vena cava on computerized tomographic pulmonary angiography. *J Thromb Haemost.* 2008 Sep; 6(9):1488-93.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18638012>

233. Jardin F, Dubourg O, Gueret P et al. Quantitative two-dimensional echocardiography in massive pulmonary embolism: emphasis on ventricular interdependence and leftward septal displacement. *J Am Coll Cardiol.* 1987; 10:1201-1206.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3680787>

234. Oliver TB, Reid JH, Murchison JT. Interventricular septal shift due to massive pulmonary embolism shown by CT pulmonary angiography: an old sign revisited. *Thorax.* 1998 Dec; 53(12):1092-4; discussion 1088-9.

Available at: <https://thorax.bmj.com/content/53/12/1092#ref-3>

235. Kasper W, Geibel A, Tiede N et al. Distinguishing between acute and subacute massive pulmonary embolism by conventional and Doppler echocardiography. *Br Heart J.* 1993; 70:352-356. Available at: <https://heart.bmj.com/content/70/4/352>

236. Chornenki NLJ, Poorzargar K, Shanjer M, Mbuagbaw L, Delluc A, Crowther M, Siegal DM. Detection of right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism by computed tomography or echocardiography: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2021 Oct; 19(10):2504-2513.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34245115>

237. Cok G, Tasbakan MS, Ceylan N, Bayraktaroglu S, Duman S. Can we use CT pulmonary angiography as an alternative to echocardiography in determining right ventricular dysfunction and its severity in patients with acute pulmonary thromboembolism? *Jpn J Radiol.* 2013; 31:172-78.

238. Aribas A, Keskin S, Akilli H, Kayrak M, Erdogan HI, Guler I, Yildirim O, Bekci TT. The use of axial diameters and CT obstruction scores for determining echocardiographic right ventricular dysfunction in patients with acute pulmonary embolism. *Jpn J Radiol.* 2014 Aug; 32(8):451-60.

239. Henzler T, Krissak R, Reichert M, Sueselbeck T, Schoenberg SO, Fink C. Volumetric analysis of pulmonary CTA for the assessment of right ventricular dysfunction in patients with acute pulmonary embolism. *Acad Radiol.* 2010; 17:309-15.

240. Wong LF, Akram AR, McGurk S, Van Beek EJ, Reid JH, Murchison JT. Thrombus load and acute right ventricular failure in pulmonary embolism: correlation and demonstration of a “tipping point” on CT pulmonary angiography. *Br J Radiol.* 2012; 85:1471-76.

Available at: <https://europepmc.org/article/med/22723513>

241. Schoepf UJ, Kucher N, Kipfmüller F, Quiroz R, Costello P, Goldhaber SZ, et al. Right ventricular enlargement on chest computed tomography: a predictor of early death in acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2004; 110:3276-80.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15533868>

242. Wu AS, Pezzullo JA, Cronan JJ, Hou DD, Mayo-Smith WW. CT pulmonary angiography: quantification of pulmonary embolus as a predictor of patient outcome-initial experience. *Radiology.* 2004; 230:831-35.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14739314>

243. Ghuyssen A, Ghaye B, Willems V, Lambertant B, Gerard P, Dodelinger RF, et al. Computed tomographic pulmonary angiography and prognostic significance in patients with acute pulmonary embolism. *Thorax.* 2005; 60: 956-61.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16131526>

244. Çıldag MB, Gök M, & Karaman CZ. Pulmonary Artery Obstruction Index and Right Ventricular Dysfunction Signs in Initial and Follow up Pulmonary Computed Tomography Angiography in Acute Pulmonary Embolism. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR.* 2017; 11(7), TC21-TC25.

Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5583862>

245. Aghayev A, Furlan A, Patil A, Gumus S, Jeon KN, Park B, Bae KT. The rate of resolution of clot burden measured by pulmonary CT angiography in patients with acute pulmonary embolism. *AJR Am J Roentgenol.* 2013 Apr; 200(4):791-7.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23521450>

246. Fasullo S, Scalzo S, Maringhini G, Ganci F, Cannizzaro S, Basile I, et al. Six-month echocardiographic study in patients with submassive pulmonary embolism and right ventricle dysfunction: comparison of thrombolysis with heparin. *Am J Med Sci.* 2011; 341:33-39.

247. Grifoni S, Vanni S, Magazzini S, Olivotto I, Conti A, Zanobetti M, et al. Association of persistent right ventricular dysfunction at hospital discharge after acute pulmonary embolism with recurrent thromboembolic events. *Arch Intern Med.* 2006; 166(19):2151-56.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17060547>

248. Kline JA, Steuerwald MT, Marchick MR, Hernandez-Nino J, Rose GA. Prospective evaluation of right ventricular function and functional status 6 months after acute submassive pulmonary embolism. Chest. 2009; 136:1202-10.

Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19542256>