

CZU: 616.131-008.331.1-073.43:616.131-005.755

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2025.1-81.07>

PARTICULARITĂȚILE ECOCARDIOGRAFICE ÎN SCREENINGUL PENTRU HIPERTENSIUNE PULMONARĂ LA PACIENȚII SUPRAVIEȚUITORI TROMBOEMBOLIEI PULMONARE

^{1,2,4}**Galina SORICI**, cardiolog, cercet. șt., student doctorand USMF N. Testemițanu,^{1,4}**Irina CÎVÎRJIC**, cardiolog, cercet. șt., student doctorand USMF N. Testemițanu,^{2,4}**Marina GORHOVA**, cercet. șt., cardiolog-funcționalist^{3,4}**Nadejda DIACONU**, dr. în șt. med., cercet. șt. coord.,⁴**Aurel GROSU**, dr. hab. șt. med., prof. univ.^{2,4}**Ana PLUGARU**, cardiolog, cercet. șt.⁴**Rada AMBROCI**, cardiolog, cercet. șt.,⁴**Victoria CARAUȘ**, cardiolog, cercet. șt.,¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu,
bd. Ștefan cel Mare 165, Chișinău, Republica Moldova²Clinica privată Terramed, str. Cuza-Vodă 44A, Chișinău, Republica Moldova³Clinica privată Excellence, str. Grenoble 23, Chișinău, Republica Moldova⁴Instituția Medico Sanitară Publică Institutul de Cardiologieemail: dr.sorici@gmail.com

Rezumat.

Introducere: Trombembolismul pulmonar acut (TEAP) reprezintă o cauză majoră de morbiditate și mortalitate cardiovasculară. Evaluarea funcției ventriculului drept (VD) după un episod de TEAP este esențială pentru aprecierea riscului de hipertensiune pulmonară cronică tromboembolică (HTPCT) și a disfuncției ventriculare drepte. Ecocardiografia tridimensională (3D TTE) și parametrii speckle tracking reprezintă metode moderne, capabile să evalueze atât funcția sistolică, cât și deformarea miocardică a VD, care ar putea avea o valoare diagnostică și prognostică suplimentară față de ecocardiografia convențională.

Scopul studiului: Identificarea relațiilor între diferiți parametri ecocardiografici de disfuncție VD și date clinice și biochimice în predicția hipertensiunii pulmonare și a disfuncției ventriculare drepte la pacienții care au suportat TEAP.

Material și metode: Studiul a inclus 42 de pacienți cu antecedente de TEAP, examinați ecocardiografic la 3-6 luni post-eveniment acut. S-au evaluat diferiți parametri ai funcției ventriculare drepte, inclusiv FEVD 3D și Strain VD. Totodată, s-au măsurat markerii biochimici NTproBNP și Dimeri, iar pacienții au fost stratificați conform clasificării funcționale NYHA, MRC, PVT și grupați în funcție de probabilitatea ecocardiografică HTP.

Rezultate: FEVD 3D a demonstrat diferențe semnificative între clasele NYHA, cu o valoare p de 0.033 (ANOVA). Nu s-au observat diferențe semnificative între probabilitatea ecocardiografică de HTP și deformarea VD, măsurată prin Strain VD ($p = 0.3365$) sau FEVD 3D ($p = 0.5992$). Corelații semnificative identificate au fost între Strain VD și Raport TAPSE/sPAP – $r = 0.51$ (Pearson), 0.44 (Spearman); FEVD 3D și Strain VD – $r = 0.35$ ($p = 0.014$); FEVD 3D și Raport TAPSE/sPAP – $r = 0.24$. NTproBNP și Dimeri au fost corelate negativ cu Strain VD (Pearson = -0.51 și -0.36, respectiv). FEVD 3D s-a dovedit a fi un marker valoros pentru stratificarea riscului funcțional conform claselor NYHA, în timp ce Strain VD a corelat semnificativ cu parametrii de presiune pulmonară și contractilitate. Deși markerii biochimici NTproBNP și Dimeri au prezentat corelații negative cu deformarea VD, nu au demonstrat o valoare predictivă puternică pentru HTP în acest studiu.

Concluzii: Parametrii ecocardiografici analizați (TAPSE/sPAP, VD A4C, Aria AD, VD RVOT) și FEVD 3D și Strain VD demonstrează potențial în evaluarea disfuncției ventriculare drepte și stratificarea riscului clinic post-TEAP, deși validarea pe loturi extinse este necesară pentru confirmarea rezultatelor.

Cuvinte-cheie: Hipertensiune pulmonară; Sindrom post-embolie pulmonară; Ecocardiografie Speckle Tracking; Disfuncție ventriculară dreaptă; Supraviețuitori ai emboliei pulmonare.

Резюме. Эхокардиографические особенности при скрининге легочной гипертензии у пациентов, перенесших тромбоз эмболию легочной артерии.

Введение: Тромбоз эмболия легочной артерии (ТЭЛА) является жизнеугрожающей сердечно-сосудистой патологией с высоким уровнем смертности. Оценка функции правого желудочка (ПЖ) после эпизода ТЭЛА имеет ключевое значение для определения риска хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ) и дисфункции правого желудочка. Трехмерная эхокардиография (3D ТТЭ) и параметры спекл-трекинга представляют собой современные методы, позволяющие оценивать как систолическую функцию, так и деформацию миокарда ПЖ, что может обеспечить дополнительную диагностическую и прогностическую ценность по сравнению с двухмерной эхокардиографией.

Цель исследования: Определить взаимосвязи между различными эхокардиографическими параметрами дисфункции ПЖ и клиническими и биохимическими маркерами в прогнозировании развития легочной гипертензии и дисфункции правого желудочка у пациентов, перенесших ТЭЛА.

Материалы и методы: В исследование были включены 42 пациента с анамнезом ТЭЛА, которым была проведена эхокардиография через 3–6 месяцев после острого эпизода. Были проанализированы различные параметры функции правого желудочка, включая 3D ФВ ПЖ и деформацию ПЖ (Strain). Кроме того, были проведены замеры биохимических маркеров, NTproBNP и D-димеры, а пациенты были стратифицированы в соответствии с функциональными классификациями NYHA, MRC, PVT и сгруппированы по вероятности легочной гипертензии на основании эхокардиографических данных.

Результаты: 3D ФВ ПЖ показала значительные различия между классами NYHA ($p = 0.033$, ANOVA), однако не было выявлено значимых различий между вероятностью легочной гипертензии по данным эхокардиографии и деформацией ПЖ, измеренной по Strain ПЖ ($p = 0.3365$) или 3D ФВ ПЖ ($p = 0.5992$). Были выявлены значимые корреляции между деформацией ПЖ (Strain) и соотношением TAPSE/sPAP – $r = 0.51$ (Пирсон), 0.44 (Спирмен); 3D ФВ ПЖ и деформацией ПЖ – $r = 0.35$ ($p = 0.014$); 3D ФВ ПЖ и соотношением TAPSE/sPAP – $r = 0.24$. NTproBNP и D-димеры отрицательно коррелировали с деформацией ПЖ (Пирсон = -0.51 и -0.36 , соответственно). 3D ФВ ПЖ оказалась ценным маркером для стратификации функционального риска по классам NYHA, в то время как деформация ПЖ (Strain) показала значимую корреляцию с параметрами легочного давления и сократимости правого желудочка. Несмотря на то, что биохимические маркеры NTproBNP и D-димеры показали отрицательные корреляции с деформацией ПЖ, они не продемонстрировали высокой прогностической ценности для ЛГ в этом исследовании.

Выводы: Анализируемые эхокардиографические параметры (TAPSE/sPAP, RV A4C, площадь ПП, RV RVOT) и маркеры 3D ФВ ПЖ и деформация ПЖ (Strain) показывают потенциал в оценке дисфункции правого желудочка и клинической стратификации риска после ТЭЛА, хотя для подтверждения этих результатов требуется валидация на более крупных выборках.

Ключевые слова: хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ); постпультмональный тромбоэмболический синдром (ППЭС); эхокардиография (спекл-трекинг); дисфункция правого желудочка; пациенты, перенёсшие тромбоэмболию легочной артерии.

Summary. Echocardiographic features in the screening for pulmonary hypertension in pulmonary embolism survivors.

Introduction: Acute pulmonary thromboembolism (PE) represents a major cause of cardiovascular morbidity and mortality. Assessment of right ventricular (RV) function after an PE episode is crucial for evaluating the risk of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) and ventricular dysfunction. Three-dimensional echocardiography (3D TTE) and speckle tracking parameters are modern methods capable of assessing both systolic function and myocardial deformation of the RV, potentially providing additional diagnostic and prognostic value compared to two-dimensional echocardiography.

Aim of the study: To identify the relationships between various echocardiographic parameters of RV dysfunction and clinical and biochemical markers in predicting pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction in patients who have experienced PE.

Material and method: The study included 42 patients with a history of PE, who underwent echocardiographic evaluation at 3-6 months post-acute event. Various right ventricular function parameters were assessed, including 3D RVEF and RV Strain. Additionally, biochemical markers NTproBNP and D-dimers were measured, and patients were stratified according to NYHA, MRC, PVT functional classifications, and grouped based on the echocardiographic probability of pulmonary hypertension (PH).

Results: 3D RVEF showed significant differences among NYHA classes, with a p-value of 0.033 (ANOVA); however, no significant differences were observed between the echocardiographic probability of PH and RV deformation, measured by RV Strain ($p = 0.3365$) or 3D RVEF ($p = 0.5992$). Significant correlations were identified between RV Strain and TAPSE/sPAP Ratio – $r = 0.51$ (Pearson), 0.44 (Spearman); 3D RVEF and RV Strain – $r = 0.35$ ($p = 0.014$); and 3D RVEF and TAPSE/sPAP Ratio – $r = 0.24$. NTproBNP and D-dimers were negatively correlated with RV Strain (Pearson = -0.51 and -0.36 , respectively). 3D RVEF proved to be a valuable marker for functional risk stratification according to NYHA classes, while RV Strain significantly correlated with pulmonary pressure parameters and RV contractility. Although biochemical markers NTproBNP and D-dimers showed negative correlations with RV deformation, they did not demonstrate a strong predictive value for PH in this study.

Conclusions: The analyzed echocardiographic parameters (TAPSE/sPAP, RV A4C, RA Area, RV RVOT) and 3D RVEF and RV Strain demonstrate potential in evaluating right ventricular dysfunction and clinical risk stratification post-PE, although validation in larger cohorts is necessary to confirm these findings.

Keywords: Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH); Post-Pulmonary Embolism Syndrome (PPES); Speckle Tracking Echocardiography; Right Ventricular Dysfunction; Pulmonary Embolism Survivors.

Introducere.

Conduita terapeutică și diagnostică a supraviețuitorilor tromboembolismului pulmonar (TEP) reprezintă adesea o provocare, având în vedere polimorfismul manifestărilor clinico-paraclinice și variabilitatea evoluției la pacienții care au suferit un episod tromboembolic acut [1]. Rata mortalității anuale a pacienților cu hipertensiune pulmonară tromboembolică cronică (HTPCT) netratată este de aproximativ 50%, cu excepția cazului în care un diagnostic la timp este urmat de un tratament adecvat [2].

Clinicianul se confruntă frecvent cu dilema prelungirii anticoagulării în raport cu riscul hemoragic, iar una dintre cele mai mari provocări este identificarea timpurie a HTPCT, asociată cu un prognostic negativ asupra supraviețuirii și cu o degradare progresivă a stării funcționale generale [3]. Această dificultate este amplificată de faptul că HTPCT poate evolua asimptomatic în stadiile incipiente și chiar fără semne de hipertensiune pulmonară (HTP) în repaus [4]. Pe de altă parte, mai mult de jumătate dintre supraviețuitorii TEP rămân simptomatici, nereușind să își reia activitatea socială anterioară episodului acut, în ciuda unui diagnostic și tratament adecvat [5]. Astfel, la supraviețuitorii unui episod de TEP care prezintă limitare funcțională, diagnosticul începe cu investigația cea mai accesibilă: ecocardiografia.

Ecocardiografia constituie prima etapă neinvazivă de triere pentru pacienții cu dispnee de efort nou apărută sau persistentă. Rezultatele sugestive pentru HTP sau HTPCT justifică investigații suplimentare, precum testul de efort cardiopulmonar, scintigrafia pulmonară (SPECT CT), angiotomografia pulmonară computerizată și, dacă este cazul, cateterismul cardiac drept.

Pe lângă metodele ecocardiografice convenționale, există dovezi în creștere privind utilitatea tehnicilor avansate, precum speckle tracking (STE) și ecocardiografia transtoracică tridimensională (3D TTE) a ventriculului drept (VD). Acestea oferă informații suplimentare valoroase care pot orienta diagnosticul către HTPCT sau, dimpotrivă, pot permite evitarea unor investigații costisitoare și potențial invazive în cazul pacienților cu presiuni pulmonare normale în repaus [6], [7]. Funcția VD este un factor esențial în determinarea prognosticului pacienților cu HTPCT. În plus, tehnica STE reprezintă o metodă independentă utilizată în cuantificarea deformării miocardice, capabilă de a evalua parametri multipli importanți, inclusiv contractilitatea longitudinală și transversală a ventriculului drept și stâng [8].

Scopul studiului.

Studiul își propune să identifice relațiile dintre diferiți parametri ecocardiografici de disfuncție VD și markerii biochimici și clinici în predicția hipertensiunii pulmonare și a disfuncției ventriculare drepte la pacienții care au suportat TEAP.

Materiale și metode.

Lotul de studiu este format din pacienți supraviețuitori TEAP confirmate la tomografia computerizată angiografică, cu vârsta ≥ 18 ani la momentul stabilirii diagnosticului, la cel puțin 3 luni după episodul acut. Până la moment au fost analizate 86 fișe a pacienților care au suportat TEAP în perioada 09.2023 – 12.2024, din arhiva IMSP Institutul de Cardiologie și Spitalului Municipal Sfanta Treime. Includerea în studiu a fost efectuată la pacienții care au semnat acordul informat.

Pacienții au fost evaluați clinic (anamneza, TA, SaO₂, FCC,

NTproBNP, Dimeri) a fost efectuată electrocardiografia și ecocardiografia.

Testarea a fost realizată de către un cardiolog specialist de nivel expert în ecocardiografie, utilizând sistemul de ecocardiografie Philips EPIQ 7 (Compania Philips, Eindhoven, Olanda), în baza unui protocol general și specializat pentru evaluarea hipertensiunii pulmonare și a funcției cavităților drepte [9], [10].

Măsurările au fost efectuate în conformitate cu ghidurile recente ale Asociației Europene de Imagistică Cardiovasculară (European Association of Cardiovascular Imaging – EACVI) [11]. Evaluarea funcției contractile longitudinale prin tehnica 2D speckle tracking s-a bazat pe analiza a șase segmente ale ventriculului drept captate în aceeași secvență temporală în secțiunea apicală cu patru camere. Parametrii ecocardiografici standard și avansați care caracterizează funcția VD, cu semnificație prognostică demonstrată, au fost selectați din literatura de specialitate. Acești parametri au inclus: diametrul transvers al ventriculului drept (DTVd), raportul DTVd/DTdVS (diametrul transvers al ventriculului stâng) sau raportul VD/VS, excursia sistolică plană a inelului tricuspidian (TAPSE), timpul de accelerare a ejeției pulmonare (AcT), presiunea sistolică estimată în artera pulmonară (PSAP), contractilitatea longitudinală medie a celor trei segmente ale peretelui liber al ventriculului drept (RVFWLS), viteza maximă a jetului de regurgitare tricuspidian (VmaxRT), raportul TAPSE/PSAP și viteza sistolică maximă a inelului tricuspidian evaluată prin doppler tisular [12]–[16].

Evaluarea statistică a fost realizată utilizând programul SPSS versiunea 2022, aplicând teste

descriptive și ulterior teste neparametrice, luând în considerare distribuția neuniformă a variabilelor. Pentru analiza distribuției variabilelor continue a fost folosită analiza vizuală grafică, plus testul de normalitate Shapiro-Wilk. Pentru compararea variabilelor ecocardiografice în funcție de probabilitatea ecocardiografică de HTP a fost folosit testul Kruskal-Wallis. Pentru aprecierea predicției HTP cu parametri ecocardiografici a fost folosită regresia liniară multiplă, iar pentru analiza corelației între unii parametri a fost folosit testul Spearman, Pearson și Chi Square.

Rezultate și discuții.

Studiul este în derulare, iar rezultatele sunt preliminare. Până la etapa actuală, au fost analizate 86 fișe a pacienților care au suportat TEAP în perioada 09.2023 – 12.2024. Dintre acestea: au fost incluși în studiu și examinați ecocardiografic 42 (48,83%) pacienți, 19 (22,09%) pacienți au decedat după externare; 11(12,79%) – au refuzat participarea în studiu; iar 14 (16,27%) nu s-au prezentat la examinare sau au fost neeligibili/indisponibili (figura 1).

Conform recomandărilor recente ecocardiografia stă la baza diverselor algoritme de diagnostic a complicațiilor post TEP [17] dar unii autori nu recomandă efectuarea acesteia la toți supraviețuitorii [18]. Au fost propuse unele algoritme rule out de orientare către ecocardiografie în baza modificărilor

electrocardiografice și a rezultatelor NTproBNP, dar acestea nu au fost standardizate și unanim acceptate [19].

Criterii de selecție recomandate a pacienților pentru ecocardiografie post-embolie pulmonară

Grupul țintă pentru efectuarea ecocardiografiei transtoracice în perioada post-embolism pulmonar include următoarele categorii de pacienți [20]:

1. pacienții care rămân simptomatici după finalizarea tratamentului anticoagulant standard;
2. pacienții care dezvoltă simptome noi sau progresive după încheierea terapiei anticoagulante, indiferent de intervalul de timp scurs de la episodul acut de embolie pulmonară;
3. pacienții cu factori de risc documentați pentru HTPCT (*Tabelul 1*);
4. pacienții cu scor clinic crescut de risc pentru HTPCT (>6p), care include:

- TEAP neprovocat +6p
- Hipotiroidism cunoscut +3p
- Simptomele debutate >2 săptămâni înainte de diagnosticul EP +3p
- Disfuncție cardiacă dreaptă la CT sau EcoCG +2p
- Diabet zaharat cunoscut -3p
- Tratament trombolitic sau embolectomie în EP acută -3p

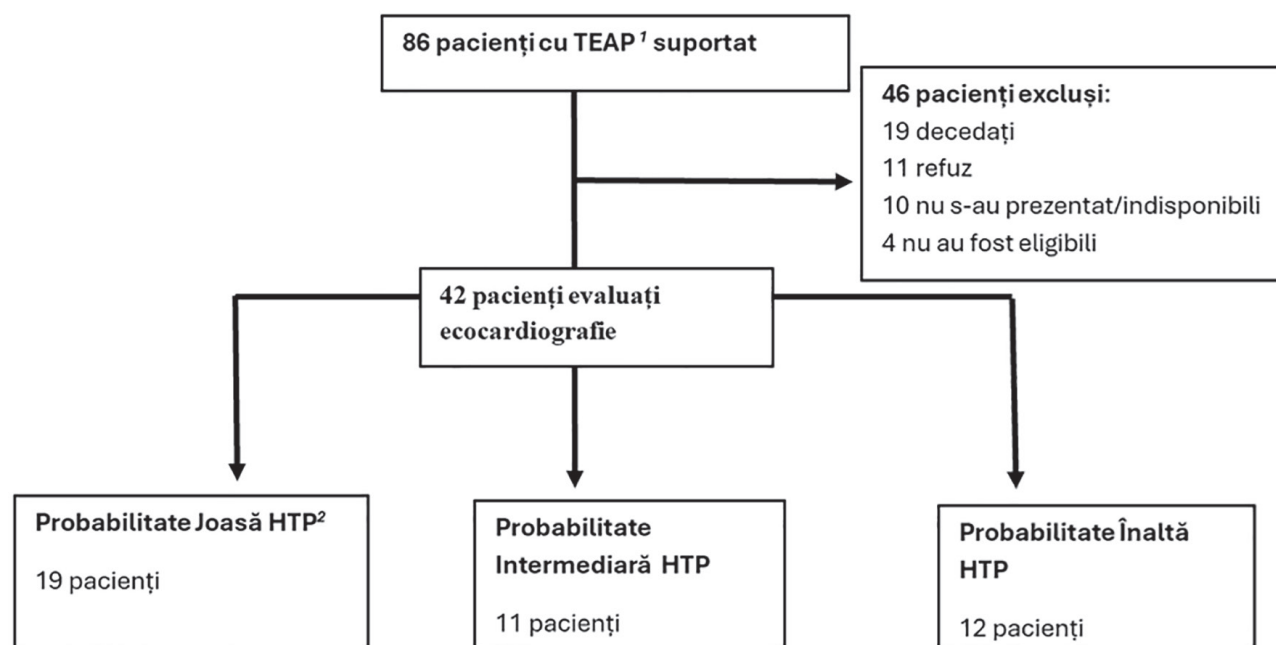


Figura 1. Diagrama de flux a pacienților cu TEAP analizați

Legendă: ¹TEAP- trombeembolism pulmonar;

²HTP: hipertensiune pulmonară

Tabelul 1

Factori de risc și condiții predispozante pentru HPCTE

A. Elemente legate de evenimentul acut de TEP (obținute la momentul diagnosticului TEP)		B. Patologii cronice concomitente și condiții predispozante pentru HPCTE (documentate la momentul diagnosticului TEP sau la 3-6 luni de supraveghere)
1. Episoade anterioare de TEP sau TVP 2. Trombi pulmonari de dimensiuni mari la angioCT pulmonar		1. Șunturi ventriculo-atriale 2. Infecții cronice la nivelul liniilor venoase sau a sondelor de cardiostimulare 3. Splenectomie în antecedente 4. Trombofilii, în special sindromul anticorpilor antifosfolipidici și nivele ridicate ale factorului VIII de coagulare 5. Grupa de sânge non-0 6. Hipotiroidism sub tratament cu hormoni tiroidieni 7. Antecedente de cancer 8. Boli inflamatorii intestinale 9. Osteomieliță cronică 10. Tulburări mieloproliferative
3. Semne de HTP / disfuncție de VD la tomografia computerizată	disfuncția de VD este definită printr-un raport al diametrelor VD/VS >1,0	
4. Semne de HTP / disfuncție de VD la ecocardiografie	– Dilatare VD, secțiune parasternal ax-lung – Dilatare VD cu un raport la nivel bazal VD/VS>1 și semn McConnell prezent, secțiunea apical 4C – Aplatizarea septului interventricular, parasternal ax scurt Vena Cava inferioară dilatată, prezent colaps inspirator redus, secțiunea subcostală – Semnul 60/60 – coexistența unui timp de ascensiune a fluxului sistolic pulmonar <60 msec și incizura mezosistolică cu un gradient sistolic transcuspidian ușor crescut (<60 mmHg) – Obiectivizarea unui tromb mobil în cavitățile drepte – Scăderea TAPSE modul M (<16 mm) – Scăderea velocităților sistolice maxime Sm a inelului tricuspidian (<9,5 cm/sec	
5. Boală tromboembolică preexistentă evidențiată la tomografia computerizată	A. Semne vasculare directe – Defect(e) de umplere excentrice, aderente la perete, care pot prezenta calcificări; diferite de defectele de umplere centrale într-un lumen dilatat, caracteristice pentru EP acută – Îngustare și întrerupere bruscă a vasului – Ocluzie completă și defecte sub formă de „pungă” – Neregularitatea intimei – Defecte de umplere intraluminal liniare (benzi și rețele intravasculare) – Stenoze și dilatații post-stenotice – Tortuozitate vasculară B. Semne vasculare indirecte – Hipertrofie semnificativă a ventriculului drept, dilatarea atriului drept – Revărsat pericardic – Dilatarea arterei pulmonare (>29 mm la bărbați și >27 mm la femei) și/sau calcificări ale arterei pulmonare – Aport arterial colateral sistemic (artere bronșice colaterale spre vasele pulmonare postobstructive) C. Modificări parenchimatoase – Atenuare mozaică a parenchimului pulmonar, rezultând în variații geografice ale perfuziei	

Nota: TEP – Tromboembolism Pulmonar; TVP – Tromboză Venoasă Profundă; HPCTE – Hipertensiune Pulmonară Cronică Tromboembolică; HTP – Hipertensiune Pulmonară; nVD – Ventriclele Drepte; VS – Ventriclele Stâng; TAPSE – Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (Excursia Planului Anular Tricuspidian în Sistola); Sm – Systolic Motion (Mișcare Sistolică); 4C – 4 Chambers (4 Cavități, secțiune ecocardiografică); CT – Computer Tomografie

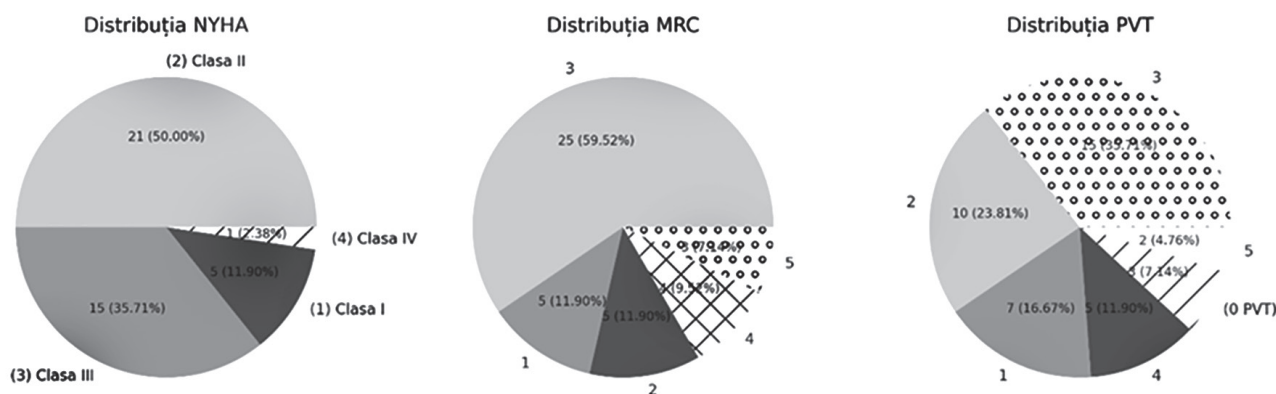


Figura 2. Distribuția pacienților în dependență de clasa funcțională

Nota: NYHA (New York Heart Association Functional Classification);
MRC (Medical Research Council Dyspnea Scale);
PVT Status (Post-Venous Thromboembolism Functional Status).

După cum se observă în tabelul de mai sus, pentru o selecție optimă a pacienților care necesită evaluare ecocardiografică este esențială colectarea riguroasă a anamnezei, precum și existența unor protocoale standardizate de examinare ecocardiografică și tomografică în perioada acută a emboliei pulmonare. În practică, însă, acestea reprezintă adesea o provocare majoră. Datele obținute din fișele de staționar a pacienților incluși în studiul nostru nu au cuprins toate aspectele descrise în tabelul 1, în special notăm lipsa unui protocol de tomografie computerizată standardizat, semnele de boală tromboembolică preexistentă fiind descrise doar la 2 pacienți din totalitatea celor incluși în studiu. Totodată se notează lipsa descrierii diametrului VD/VS la tomografie computerizată, acesta nefiind notat în nici un protocol. De asemenea la 19 (22,09%) dintre pacienții din grupul nostru de studiu nu a fost notat în raportul ecocardiografic din perioada acută TEAP parametrii de disfuncție cardiacă dreaptă descrise în tabelul 1, cel mai des lipsind descrierea TAPSE și PSAP.

Lotul de studiu în cercetarea noastră a cuprins 39 (92.86%) pacienți simptomatici la momentul interogării sau cel mult 7 zile înainte de înrolare și 3 (7,14%) pacienți asimptomatici dar cu scor clinic crescut de risc pentru HTPCT. Principalele simptome notate au fost: dispneea - la 37 (88,10%) pacienți, fatigabilitatea la 23 (54,76%). Un număr de 10 (23,81%) pacienți au manifestat tuse, iar slăbiciune și durere toracică – au raportat 14 pacienți (33,33% din total).

În figura 2 se vizualizează repartizarea pacienților în diferite clase funcționale. După cum se observă majoritatea pacienților sunt în clasele funcționale NYHA II și III; MRC și PVT 3.

Determinarea probabilității ecocardiografice HTP

Principala informație ecocardiografică care orientează tactica diagnostică ulterioară în evaluarea sindromului postembolie pulmonară este estimarea probabilității de hipertensiune pulmonară (HTP).

Caracteristica de bază a lotului de studiu în cercetarea noastră, repartizat în dependență de probabilitatea HTP este sumarizată în tabelul 2.

Se observă o distribuție omogenă pe grupe, $p=0.1415$ (Chi-squared), diferența semnificativ statistică fiind doar la relația între NTproBNP și probabilitatea ecocardiografică HTP, după cum se observă și în figura 3. Notăm o creștere semnificativă a valorilor NTproBNP pe măsură ce probabilitatea de HTP crește. Testul Kruskal-Wallis a confirmat diferențe semnificative între aceste grupuri ($p < 0.05$), iar corelația Spearman între NTproBNP și probabilitatea HTP a fost de 0.51 ($p < 0.001$), demonstrând o relație directă și semnificativă statistic.

Având în vedere natura heterogenă a HTP și geometria complexă a ventriculului drept (VD), nu există un singur parametru ecocardiografic care să evalueze fiabil atât severitatea HTP, cât și etiologia acesteia. În consecință, evaluarea ecocardiografică a unui pacient cu suspiciune de HTP trebuie să fie cuprinzătoare și să includă estimarea PSAP, identificarea semnelor ecocardiografice indirecte care susțin prezența HTP și integrarea acestor date pentru a atribui un nivel ecocardiografic de probabilitate a hipertensiunii pulmonare.

Conform ghidurilor ESC/ERS [21], modificările ecocardiografice convenționale relevante pentru suspiciunea de HTP includ:

Tabelul 2

Distribuția demografică și clinică a pacienților pe grupe, în funcție de probabilitatea ecocardiografică de HTP¹

Parametru	Total	Probabilitate Joasă	Probabilitate Intermediară	Probabilitate Înaltă
Numărul total	42	19	11	12
Vârsta (medie ± SD ²)	61.43 ± 12.13	56.53 ± 11.52	63.73 ± 12.47	67.08 ± 10.41
Femei	21	10	6	5
Bărbați	21	9	5	7
IMC ³ (medie ± SD)	30.20 ± 6.75	30.20 ± 0.00	31.83 ± 8. 98	27.75 ± 0.92
SaO2 ⁴ (medie ± SD)	96.57 ± 3.32	97.42 ± 1.61	95.27 ± 3.55	96.42 ± 4.74
NTproBNP ⁵ (medie ± SD)	299.45 ± 406.25	155.63 ± 220.78	235.64 ± 359.48	585.67 ± 537.34
Dimeri (medie ± SD)	220.62 ± 189.91	184.64 ± 135.68	181.20 ± 171.34	360.80 ± 295.23
FEVS ⁶ (medie ± SD)	52.24 ± 6.95	52.00 ± 9.01	52.45 ± 4.82	52.42 ± 5.09
Scor PESI ⁷ la internare în TEAP ⁸ acut (medie ± SD)	80.55 ± 23.02	69.95 ± 22.09	89.09 ± 25.41	89.50 ± 15.32

¹HTP: Hipertensiune Pulmonară;
²SD: Standard Deviation;
³IMC: Indice de Masă Corporală;
⁴SaO2: Saturația Oxigenului în sânge;
⁵NTproBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide;
⁶FEVS Frația de ejeție a ventriculului stâng;
⁷PESI: Pulmonary Embolism Severity Index (Scor de severitate în Embolia Pulmonară) – evaluat în la internare;
⁸TEAP – trombembolismul arterei pulmonare.

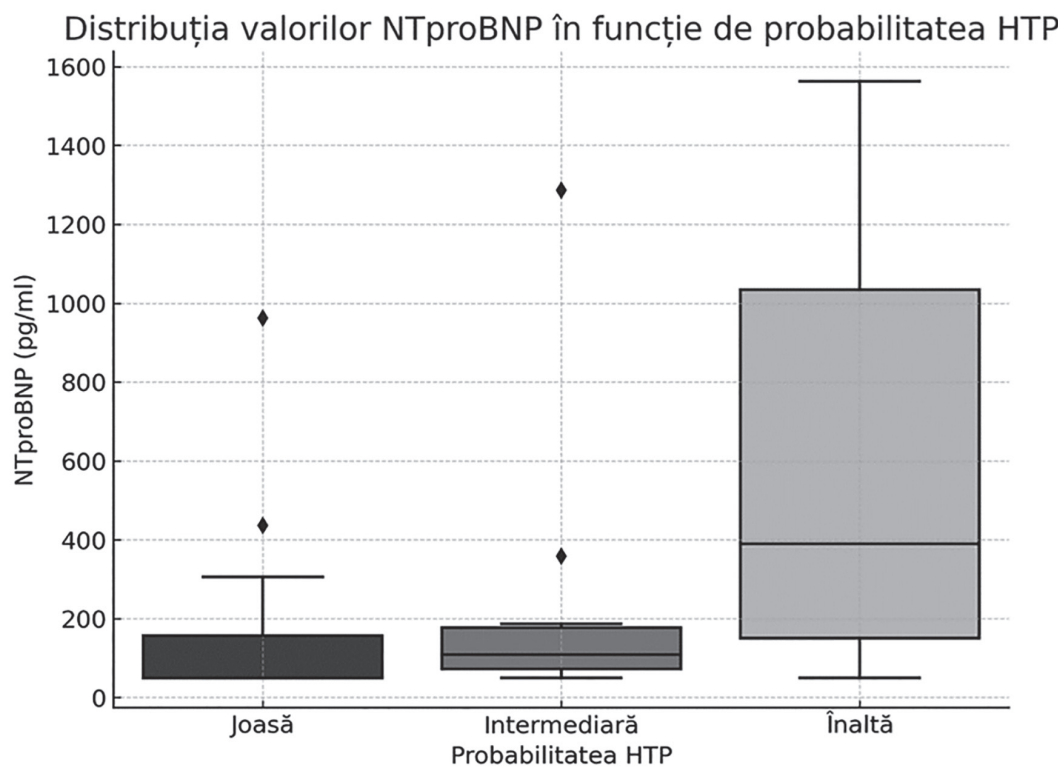


Figura 3 Relația grafică între NTproBNP și probabilitatea ecocardiografică HTP, Bloxplot

Nota: NTproBNP (N-terminal pro b-type Natriuretic Peptide);
HTP (Hipertensiune Pulmonară)

- raport crescut al diametrelor ventriculului drept și stâng (RV/LV),
- aplatizarea septului interventricular în sistolă,
- presiune sistolică estimată crescută în artera pulmonară (sPAP),
- dilatarea venei cave inferioare cu colaps inspirator redus

Tabelul 3 sumarizează parametri de disfuncție cardiacă dreaptă, evaluați în studiul nostru.

Conform testului Kruskal-Wallis, mai multe variabile ecocardiografice au prezentat diferențe semnificative statistic (p -value < 0.05) în funcție de probabilitatea ecocardiografică HTP. Printre acestea, se numără:

■ **Aria AD** – aria atriului drept a crescut progresiv pe măsură ce probabilitatea de HTP a fost mai mare ($p = 0.0038$).

Tabel 3

Distribuția parametrilor funcției ventriculare drepte în funcție de probabilitatea ecocardiografică HTP

Parametru	Valoare Totală (medie $\pm$ SD) și 95% CI	Probabilitate Joasă (medie $\pm$ SD)	Probabilitate Intermediară (medie $\pm$ SD)	Probabilitate Înaltă (medie $\pm$ SD)	p-value	Normalitate (p-value)
Aria AD (cm ²)	22.24 $\pm$ 6.30 CI 20.28 - 24.20	19.04 $\pm$ 4.08 CI 17.07 - 21.00	21.63 $\pm$ 3.37 CI 19.37 - 23.90	27.87 $\pm$ 7.58 CI 23.06 - 32.69	0.0038	0.0012
VD RVOT, distal (mm)	28.24 $\pm$ 4.18 CI 26.94 - 29.54	26.79 $\pm$ 2.78 CI 25.45 - 28.13	27.27 $\pm$ 4.08 CI 24.53 - 30.01	31.42 $\pm$ 4.66 CI 28.46 - 34.38	0.0048	0.3098
VD A4C, bazal (mm)	41.45 $\pm$ 7.37 CI 39.16 - 43.75	37.58 $\pm$ 5.01 CI 35.16 - 40.00	43.18 $\pm$ 9.50 I CI 36.80 - 49.56	46.00 $\pm$ 5.27 CI 42.65 - 49.35	0.0033	0.5783
VD A4C long (mm)	71.19 $\pm$ 9.57 CI 68.21 - 74.17	71.21 $\pm$ 11.14 CI 65.84 - 76.58	69.73 $\pm$ 6.63 CI 65.27 - 74.18	72.50 $\pm$ 9.72 CI 66.32 - 78.68	0.7943	0.6547
Sm VD (cm/sec)	11.20 $\pm$ 1.96 CI 10.59 - 11.81	11.46 $\pm$ 1.46 CI 10.75 - 12.16	11.13 $\pm$ 2.21 CI 9.64 - 12.61	10.87 $\pm$ 2.47 CI 9.30 - 12.44	0.7171	0.4616
PVD (mm)	5.97 $\pm$ 1.11 CI 5.62 - 6.31	5.44 $\pm$ 0.61 CI 5.15 - 5.74	5.80 $\pm$ 1.05 CI 5.10 - 6.51	6.96 $\pm$ 1.18 CI 6.21 - 7.70	0.0002	0.0061
Raport VD/VS	0.95 $\pm$ 0.18 CI 0.89 - 1.00	0.88 $\pm$ 0.13 CI 0.81 - 0.94	0.93 $\pm$ 0.11 CI 0.86 - 1.00	1.08 $\pm$ 0.22 CI 0.94 - 1.22	0.0172	0.0001
FAC VD (%)	33.79 $\pm$ 5.67 CI 32.03 - 35.56	35.01 $\pm$ 1.22 CI 34.42 - 35.60	31.89 $\pm$ 10.86 CI 24.59 - 39.19	33.62 $\pm$ 2.01 CI 32.34 - 34.89	0.1281	0.0000
FE VD 3D (%)	32.03 $\pm$ 8.53 CI 29.37 - 34.69	32.84 $\pm$ 9.70 CI 28.17 - 37.52	32.74 $\pm$ 9.52 CI 26.35 - 39.14	30.09 $\pm$ 5.40 CI 26.66 - 33.52	0.5992	0.0012
TAPSE (mm)	19.60 $\pm$ 3.97 CI 18.36 - 20.83	19.74 $\pm$ 2.88 CI 18.35 - 21.13	21.00 $\pm$ 5.55 CI 17.27 - 24.73	18.08 $\pm$ 3.55 CI 15.83 - 20.34	0.2965	0.0133
PSAP (mmHg)	40.64 $\pm$ 14.41 CI 36.15 - 45.13	30.84 $\pm$ 3.44 CI 29.19 - 32.50	40.09 $\pm$ 1.97 CI 38.77 - 41.42	56.67 $\pm$ 17.47 CI 45.57 - 67.77	0.0000	0.0000
TAPSE/sPAP (mm/Hg)	0.53 $\pm$ 0.15 CI 0.49 - 0.58	0.62 $\pm$ 0.13 CI 0.55 - 0.68	0.50 $\pm$ 0.07 CI 0.46 - 0.55	0.43 $\pm$ 0.16 CI 0.33 - 0.54	0.0080	0.0000
RVOT AcT (ms)	98.81 $\pm$ 20.50 CI 92.42 - 105.20	106.68 $\pm$ 19.37 CI 97.35 - 116.02	95.73 $\pm$ 19.52 CI 82.61 - 108.84	89.17 $\pm$ 19.72 CI 76.63 - 101.70	0.0539	0.5329
vmaxRT (m/sec)	2.87 $\pm$ 0.41 CI 2.74 - 2.99	2.66 $\pm$ 0.30 CI 2.52 - 2.81	2.86 $\pm$ 0.02 CI 2.85 - 2.88	3.19 $\pm$ 0.55 CI 2.85 - 3.54	0.0004	0.0000
VCI (mm)	19.05 $\pm$ 2.14 CI 18.38 - 19.71	18.16 $\pm$ 1.50 CI 17.43 - 18.88	19.09 $\pm$ 2.43 CI 17.46 - 20.72	20.42 $\pm$ 2.15 CI 19.05 - 21.78	0.0236	0.0245
Strain VD perete liber (%)	17.08 $\pm$ 4.25 CI 15.75 - 18.40	17.16 $\pm$ 3.95 CI 15.26 - 19.07	18.38 $\pm$ 4.71 CI 15.22 - 21.55	15.74 $\pm$ 4.24 CI 13.05 - 18.44	0.3365	0.2684
Strain AD rezervor (%)	12.09 $\pm$ 6.03 CI 10.22 - 13.97	13.20 $\pm$ 6.53 CI 10.06 - 16.35	11.75 $\pm$ 7.36 CI 6.80 - 16.70	10.66 $\pm$ 3.48 CI 8.44 - 12.87	0.2030	0.0000

Nota: Nota! Testul Kruskal-Wallis, valoarea p asumată;

Testul de normalitate Shapiro-Wilk, 95% CI – intervalul de Încredere; SD – deviația standard;

Abrevieri: AD – Atriu Drept; VD – Ventricul Drept; RVOT – Right Ventricular Outflow Tract (Tractul de ieșire al Ventriculului Drept); A4C - Apical 4 Chambers (Apical cu 4 Camere); Sm VD – Systolic Motion of the Right Ventricle (Mișcarea Sistolică a peretelui liber VD); PVD – Peretele Ventriculului Drept; FAC VD – Fractional Area Change of the Right Ventricle (Schimbarea fracțională de Arie a VD); FE VD 3D – Right Ventricular Ejection Fraction 3D (Fracția de Ejecție a VD în 3D); TAPSE – Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (Excursia Sistolică a Planului Inelului Tricuspidiei); PSAP – Pulmonary Systolic Arterial Pressure (Presiunea Arterială Pulmonară Sistolică); TAPSE/sPAP – Raportul între TAPSE și PSAP; RVOT AcT – Right Ventricular Outflow Tract Acceleration Time (Timpul de Accelerare al Tractului de ieșire al VD); vmaxRT – Maximum Velocity of Tricuspid Regurgitation (Viteza Maximă a Regurgitării Tricuspidiei); VCI – Vena Cavă Inferioară; Strain VD perete liber - Deformare a peretelui liber al VD (Free Wall Strain); Strain AD rezervor – Deformare a atriului drept în faza de rezervor (Right Atrial Reservoir Strain).

■ VD RVOT – diametrul tractului de ieşire al ventriculului drept a arătat o expansiune semnificativă odată cu creşterea riscului ($p = 0.0048$).

■ VD A4C, bazal – dimensiunea bazală a ventriculului drept în proiecţie apicală 4 camere a crescut considerabil ($p = 0.0033$).

■ PVD – grosimea peretelui ventriculului drept a fost semnificativ mai mare la pacienţii cu probabilitate crescută de HTP ($p = 0.0002$).

■ Raportul VD/VS – raportul dintre ventriculul drept şi ventriculul stâng a fost semnificativ mai mare la pacienţii cu probabilitate înaltă de HTP ($p = 0.0172$), indicând o dilatare disproporţionată a cavităţilor drepte.

■ TAPSE/sPAP – raportul între excursia sistolică a planului inelului tricuspidei şi presiunea arterială pulmonară a demonstrat o capacitate predictivă remarcabilă pentru probabilitatea HTP ($p = 0.0080$).

Raportul TAPSE/sPAP, Raportul VD/VS, precum şi dimensiunile cavităţilor drepte şi ale VCI prezintă o valoare predictivă incrementală pentru aprecierea probabilităţii ecocardiografice de HTP.

Ecocardiografia 3D şi parametrii speckle tracking în evaluarea ventriculului drept

Ecocardiografia transtoracică tridimensională (3D TTE) reprezintă o metodă valoroasă pentru evaluarea funcţiei ventriculului drept (VD), depăşind limitările ecocardiografiei bidimensionale în ceea ce priveşte forma complexă şi asimetrică a acestuia. Studiile recente au demonstrat că măsurătorile volumelor telesistolice şi telediastolice ale VD, precum şi fracţia de ejeecţie (3D RVEF), corelează foarte bine cu valorile obţinute prin rezonanţă magnetică cardiacă (CMR), considerată standardul de aur [22]. Apar date că clusterizarea pacienţilor în funcţie de 3D RVEF permite o stratificare superioară a riscului de evenimente cardiovasculare, susţinând utilizarea acestei metode în monitorizarea pacienţilor post-EP şi în formele cronice de HTPCT [23].

Parametrii de deformare miocardică obţinuţi prin Speckle tracking aşa ca strain VD conform datelor din literatură prezintă o corelaţie semnificativă cu presiunea medie în artera pulmonară (mPAP) şi rezistenţa vasculară pulmonară (PVR), obţinute prin cateterism cardiac [24]. Rezultate din studii arată că un prag de strain bazal $\leq -20.8\%$ identifică pacienţii cu HTP cu o sensibilitate de 78% şi o specificitate de 93% [24], demonstrând o sensibilitate superioară faţă de parametrii ecocardiografici tradiţionali (TAPSE, FAC, RIMP) pentru identificarea disfuncţiei VD [6], iar deformarea regională este afectată neuniform în CTEPH, cu afectare mai pronunţată la nivelul segmentelor bazale şi medii comparativ cu apexul VD [25].

În contrast cu rezultatele din literatură, cercetarea noastră nu a evidenţiat diferenţe semnificative între FEVD 3D ($p = 0.5992$) şi deformarea longitudinală VD ($p = 0.3365$) în grupurile pacienţilor cu diferită probabilitate ecocardiografică de HTP.

În studiul nostru, FEVD 3D a demonstrat corelaţii pozitive cu deformarea miocardică a ventricolului drept, Strain VD ($r = 0.35$, $p = 0.014$), ceea ce este de aşteptat, sugerând un impact al funcţiei sistolice a ventriculului drept asupra deformării VD.

Raportul TAPSE/sPAP ($r = 0.24$) indică o relaţie între contractilitatea VD şi presiunea arterială pulmonară, apropiindu-se de semnificaţie statistică (Pearson: 0.33, Spearman: 0.31), aceeaşi relaţie fiind şi pentru FAC (Pearson: 0.30, Spearman: 0.18) şi AcT (Pearson: 0.21, Spearman: 0.18).

Diametrul şi raportul VD/VS, indică corelaţii mai puţin semnificative.

FEVD 3D corelează semnificativ cu limitarea funcţională conform clasificării NYHA. Testul ANOVA a arătat o valoare $p = 0.033$, evidenţiind diferenţe semnificative între clase:

Clasa I NYHA: 42.17 (SD 10.55; 95% CI 32.92-51.41)

Clasa II NYHA: 30.02 (SD 7.49; 95% CI 26.81-33.22)

Clasa III NYHA: 31.47 (SD 7.62; 95% CI 27.62-35.33)

Pacienţii din clasa NYHA I au o medie considerabil mai mare a FEVD 3D faţă de clasele II şi III.

Totuşi, nu a existat o relaţie semnificativă între deformarea ventriculului drept şi clasa funcţională NYHA ($p > 0.05$), *figura 4*.

Deformarea longitudinală VD a corelat cu raportul TAPSE/PSAP (0.51-Pearson; 0.44-Spearman) – relaţie moderată, iar pentru NTproBNP şi Dimeri o corelaţie negativă moderată. Rezultatele indică faptul că disfuncţia ventriculară dreaptă, evaluată prin 3D TTE şi speckle tracking, poate fi cuantificată prin parametri precum Strain VD şi FEVD 3D, dar nu aduc valoare incrementală estimării probabilităţii HTP. Markerii biochimici (NTproBNP şi Dimeri) au relevat o legătură cu scăderea Strain VD, sugerând un rol în monitorizarea disfuncţiei VD post-TEAP, iar scăderea FEVD 3D a fost corelată cu clasa funcţională NYHA.

Limitări ale Studiului.

Este important de menţionat că aceasta cercetare a inclus un lot de pacienţi relativ mic, fapt care limitează capacitatea de generalizare a rezultatelor. Validarea externă pe loturi mai mari de pacienţi este necesară pentru a confirma robusteţea şi utilitatea clinică a acestor predictorii în diagnosticarea şi monitorizarea HTP şi a altor complicaţii după TEAP.

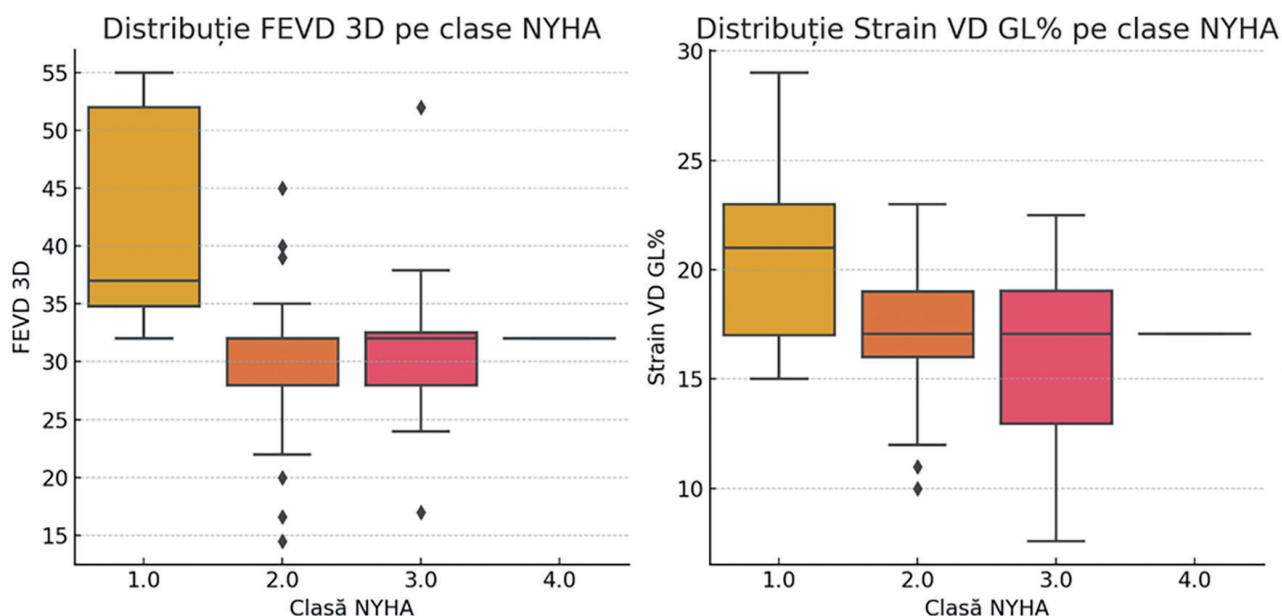


Figura 4. Distribuția Bloxplot FEVD 3D și Strain VD, longitudinal în raport cu clasa funcțională NYHA. FEVD- fracția de ejeție a ventriculului drept; Strain VD- deformarea (strain) ventricul drept

Concluzii.

Parametrii ecocardiografici evaluați în acest studiu (TAPSE/sPAP, VD A4C, Aria AD, și VD RVOT) prezintă un potențial semnificativ în predicția probabilității ecocardiografice de hipertensiune pulmonară.

FEVD 3D și Strain VD sunt markeri relevanți pentru evaluarea funcției ventriculare drepte la pacienții post-TEAP. Diferențele observate între clasele NYHA sugerează că acești parametri pot fi utilizați pentru stratificarea riscului clinic.

Markerii biochimici (NTproBNP și Dimeri) prezintă o corelație negativă moderată cu deformarea VD, sugerând un potențial rol de predicție a disfuncției post-TEAP.

Atât Ecocardiografia 3D, cât și deformarea VD nu au demonstrat în studiul nostru un potențial semnificativ în predicția probabilității de HTP, însă rezultatele trebuie validate pe loturi mai mari de pacienți.

Afilier

Proiect de cercetare și inovare „Parametri ecocardiografici de performanță în trierea pacienților cu complicații după embolia pulmonară”, cu cifrul **24.80012.8007.03SE**

Bibliografie.

1. Klok FA, Barco S, Ende-Verhaar YM, et al. *Optimal follow-up after acute pulmonary embolism: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, in collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology, endorsed by the European Respiratory Society.* Eur Heart J. 2022;43(3):183–189. doi:10.1093/eurheartj/ehab816.
2. Dzikowska-Diduch O, Kostrubiec M, Dobosiewicz A, et al. *Electrocardiogram, echocardiogram and NT-proBNP in screening for thromboembolism pulmonary hypertension in patients after pulmonary embolism.* J Clin Med. 2022;11(24):1–12. doi:10.3390/jcm11247369.
3. Bonnesen K, Schultz HH, Andersen A, et al. *Long-term prognostic impact of pulmonary hypertension after venous thromboembolism.* Am J Cardiol. 2023;199:92–99. doi:10.1016/j.amjcard.2023.04.023.
4. Meyer FJ, Opitz C. *Post-Pulmonary Embolism Syndrome: An Update Based on the Revised AWMF-S2k Guideline.* Hamostaseologie. 2024;44(2):128–134. doi:10.1055/a-2229-4190.
5. Boon GJAM, Barco S, Bertoletti L, et al. *Measuring functional limitations after venous thromboembolism: Optimization of the Post-VTE Functional Status (PVFS) Scale.* Thromb Res. 2020;190:45–51. doi:10.1016/j.thromres.2020.03.020.
6. Li AL, Zhai ZG, Zhai YN, Xie WM, Wan J, Tao XC. *The value of speckle-tracking echocardiography in identifying right heart dysfunction in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension.* Int J Cardiovasc Imaging. 2018;34(12):1895–1904. doi:10.1007/s10554-018-1423-0.
7. Vitarelli A, Sardella G, Gheorghe S, et al. *Three-dimensional echocardiography and 2D-3D speckle-tracking imaging in chronic pulmonary hypertension: diagnostic accuracy in detecting hemodynamic signs of right ventricular (RV) failure.* J Am Heart Assoc. 2015;4(3):1–14. doi:10.1161/jaha.114.001584.

8. Cuzor T, Diaconu N. *The value of echocardiography in the diagnosis and management of patients with acute pulmonary embolism*. Bull Acad Sci Mold Med Sci. 2021;69(1):1–12. doi:10.52692/1857-0011.2021.1-69.35.
9. Wiliński J, Nowak A, Kozłowska M, et al. *Echocardiographic parameters as adjuncts to the Pulmonary Embolism Severity Index in predicting 30-day mortality in acute pulmonary embolism patients*. Kardiol Pol. 2024;82(5):507–515. doi:10.33963/v.phj.100198.
10. Wiliński J, Kowalczyk K, Nowak A, et al. *Indexing of speckle tracking longitudinal strain of right ventricle to body surface area does not improve its efficiency in diagnosis and mortality risk stratification in patients with acute pulmonary embolism*. Healthc (Basel). 2023;11(11):1–12. doi:10.3390/healthcare11111629.
11. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. *Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography*. J Am Soc Echocardiogr. 2010;23(7):685–713. doi:10.1016/j.echo.2010.05.010.
12. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. *2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)*. Eur Respir J. 2019;54(3):1–61. doi:10.1183/13993003.01647-2019.
13. Cimini LA, Smith HL, Jones CM, et al. *Prognostic role of different findings at echocardiography in acute pulmonary embolism: a critical review and meta-analysis*. ERJ Open Res. 2023;9(2):1–12. doi:10.1183/23120541.00641-2022.
14. Wang D, Li H, Zhao C, et al. *Prevalence of long-term right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis*. EClinicalMedicine. 2023;62:102153. doi:10.1016/j.eclinm.2023.102153.
15. Dzikowska-Diduch O, Dobosiewicz A, Kostrubiec M, et al. *A Novel Doppler TRPG/AcT Index Improves Echocardiographic Diagnosis of Pulmonary Hypertension after Pulmonary Embolism*. J Clin Med. 2022;11(4):1–12. doi:10.3390/jcm11041072.
16. Ciurzyński M, Jankowski K, Kurzyna M, et al. *Tricuspid regurgitation peak gradient (TRPG)/tricuspid annulus plane systolic excursion (TAPSE) – A novel parameter for stepwise echocardiographic risk stratification in normotensive patients with acute pulmonary embolism*. Circ J. 2018;82(4):1179–1185. doi:10.1253/circj.CJ-17-0940.
17. Luijten D, Vonk Noordegraaf A, Huisman MV, et al. *Cost-effectiveness of follow-up algorithms for chronic thromboembolic pulmonary hypertension in pulmonary embolism survivors*. ERJ Open Res. 2025;11(1):00575–2024. doi:10.1183/23120541.00575-2024.
18. Coquoz N, Kahn SR, Garcia D, et al. *Multicentre observational screening survey for the detection of CTEPH following pulmonary embolism*. Eur Respir J. 2018;51(4):1–12. doi:10.1183/13993003.02505-2017.
19. Boon GJAM, Barco S, Bertolotti L, et al. *Non-invasive early exclusion of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: the InShape II study*. Thorax. 2021;76(10):1002–1009. doi:10.1136/thoraxjnl-2020-216324.
20. Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, et al. *ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension*. Eur Respir J. 2021;57(6):1–15. doi:10.1183/13993003.02828-2020.
21. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2022;43(38):3618–3731. doi:10.1093/eurheartj/ehac237. Erratum in: Eur Heart J. 2023;44(15):1312. doi:10.1093/eurheartj/ehad005. PMID: 36017548.
22. Nagata Y, Takeuchi M, Wu VC, et al. *Prognostic value of right ventricular ejection fraction assessed by transthoracic 3D echocardiography*. Circ Cardiovasc Imaging. 2017;10(2):1–8. doi:10.1161/circimaging.116.005384.
23. Wu C, Kado Y, Otani K, et al. *Prognostic Value of Right Ventricular Ejection Fraction Assessed by Transthoracic 3D Echocardiography*. Circ Cardiovasc Imaging. 2017;10:e005384. doi:10.1161/CIRCIMAGING.116.005384.
24. Shiino K, Sugimoto K, Yamada A, et al. *Usefulness of right ventricular basal free wall strain by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension*. Int Heart J. 2015;56(1):100–104. doi:10.1536/ihj.14-162. PMID: 25742946.
25. Olson N, Maceira A, Negus R, et al. *Left ventricular strain and strain rate by 2D speckle tracking in chronic thromboembolic pulmonary hypertension before and after pulmonary thromboendarterectomy*. Cardiovasc Ultrasound. 2010;8(1):1–10. doi:10.1186/1476-7120-8-43.