

Aus dem Deutschen Herzzentrum Berlin

DISSERTATION

**Anwendungen der Gewebedopplerechokardiographie zur
Beurteilung der ventrikulären und atrialen myokardialen Funktion
bei angeborenen Herzfehlern**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité –
Universitätsmedizin Berlin

von

Axel Rentzsch

aus Rochlitz

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. H. Abdul-Khaliq

2. Prof. Dr. med. D. Kececioglu

3. Prof. Dr. med. G. Baumann

Datum der Disputation: 24.03.2006

Inhaltsverzeichnis

Abdul-Khaliq H, Schmitt B, Rentzsch A, Helweg A, Gutberlet M, Yegitbasi M, Nürnberg JH, Alexi-Meskhishvili V, Hetzer R, Lange PE. Evaluation abnormer Myokardwandgeschwindigkeiten des univentrikulären Herzens mittels Gewebedoppler-Echokardiographie. Z Kardiol 2003;92(4):319-25	4
Hui W, Abd El Rahman M, Dsebissowa F, Rentzsch A, Gutberlet M, Alexi-Meskhishvili V, Hetzer R, Lange PE, Abdul-Khaliq H. Quantitative analysis of right atrial performance after surgical repair of tetralogy of Fallot. Cardiol Young 2004;14:520-526	20
Rentzsch A, Abd El Rahman MY, Hui W, Helweg A, Ewert P, Gutberlet M, Lange PE, Berger F, Abdul-Khaliq H. Assessment of myocardial function of the systemic right ventricle in patients with D-transposition of the great arteries after atrial switch operation by tissue Doppler echocardiography. Z Kardiol 2005;Aug;94(8):524-531	37
Abstract	55
Zusammenfassung	57
Erklärung über den Anteil den Publikationen	77
Erklärung	79
Lebenslauf	80
Danksagung	81

Evaluation abnormer Myokardwandgeschwindigkeiten des univentrikulären Herzens mittels Gewebedoppler-Echokardiographie

H. Abdul-Khaliq*, B. Schmitt*, A. Rentzsch*, A. Helweg*, M. Gutberlet[°], M Yegitbasi*, JH Nürnberg*, V. Alexi-Meskhishvili[#], PE Lange*

*Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie, Deutsches Herzzentrum Berlin

[#]Klinik für Thorax- und Herzchirurgie, Deutsches Herzzentrum Berlin

[°]Klinik für Radiologie und Strahlenheilkunde der Charite, Humboldt Universität Berlin

Korrespondenzautor:

Dr. med. Hashim Abdul-Khaliq

Kinderarzt/Kinderkardiologe

Klinik für Angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie

Deutsches Herzzentrum Berlin

Augustenburger Platz 1

13353 Berlin

Tel. 030-4593 2800

Fax 030-4593 2900

E-mail: Abdul-Khaliq@dhzb.de

Klinik für Thorax- und Herzchirurgie

Deutsches Herzzentrum Berlin

Augustenburger Platz 1

13353 Berlin

Tel. 030-4593 2001

Klinik für Radiologie und Strahlenheilkunde der Charite

Virchow-Klinikum

Augustenburger Platz 1

13353 Berlin

Tel. 030-450 557001/557002

Schlüsselwörter: univentrikuläres Herz, Gewebedoppler Echokardiographie, ventrikuläre Funktion.

Key Words: univentricular heart, tissue Doppler echocardiography, ventricular function

Zusammenfassung

Die Quantifizierung der systolischen und diastolischen Funktion des univentrikulären Herzens mittels der herkömmlichen Echokardiographie ist limitiert. Mittels der neuen Gewebedoppler-Echokardiographie (TDE) ist es nun möglich geworden, sonographisch Myokardwandbewegungen während der Systole und Diastole zu analysieren. Das Ziel dieser Arbeit war daher, die systolischen und diastolischen Myokardwandbewegungen bei Patienten mit univentrikulärem Herzen im Vergleich zu Herzgesunden zu analysieren.

Patienten und Methode: 21 Patienten mit univentrikulärem Herzen bei Trikuspidalatresie im Alter von durchschnittlich 10,1 (4,2 bis 32) Jahren wurden nach einer medianen postoperativen Periode von 4,3 (1,2 bis 8) Jahren nach cavo-pulmonaler Anastomose (Fontan-Operation) mittels Gewebedoppler-Echokardiographie (TDE) untersucht und mit einem gleichaltrige Normal-Kollektiv (n=35) gesunder Personen verglichen. In einer standardisierten apikalen Ansicht wurden an der links- und rechts-lateralen Wand des univentrikulären Herzens die longitudinalen systolischen (S_T), die frühdiastolischen (E_T) und die durch die atrialen Kontraktionen (A_T) hervorgerufenen Wandexkursionen gemessen. Weiterhin wurden die Akzelerations- und Dezelerationszeiten der jeweiligen Kurven registriert.

Ergebnisse: Die Myokardwandbewegungen in Höhe des AV-Klappenringes können mit der TDE auch bei Patienten mit univentrikulärem Herzen zuverlässig ermittelt werden und unterscheiden sich signifikant von Werten bei gesunden Personen ($p < 0,001$). Im Vergleich zur vorderen freien Wand waren die systolischen Myokardgeschwindigkeiten an der hinteren, meist rechten Wand, beziehungsweise der Wand der rudimentären Kammer, signifikant reduziert ($p < 0,0001$).

Schlussfolgerung: Die systolischen und diastolischen Myokardwandbewegungen sind auf der Seite des rudimentären Ventrikels signifikant verlangsamt. Die hämodynamische Bedeutung und Wertigkeit dieser Befunde bedarf jedoch weiterer Evaluierung hinsichtlich der Aussage über die systolische und diastolische Funktionsstörung.

Evaluation of abnormal myocardial wall motions in patients with univentricular heart by tissue Doppler echocardiography

Summary

Introduction: Assessment of systolic and diastolic ventricular function in children and adults with morphologically and functionally univentricular heart is difficult using the conventional echocardiographic method. Quantitative assessment of systolic and diastolic wall motions by TDE may provide information on abnormal systolic and diastolic ventricular function. Thus, the object of this study was to analyse the patterns of lateral and posterior wall motions in children with univentricular heart after palliative Fontan operation in comparison to normal subjects.

Patients and methods: We investigated 21 patients of an average age of 10.1 years (range 4.2 to 32 years) with the primary diagnosis of univentricular heart after a median period of 4.3 (range 1.2 to 8) years after cavo-pulmonary anastomosis (Fontan procedure) and in comparison to a normal collective of children without cardiovascular malformations. For investigation we used the novel tissue Doppler echocardiography (TDE) (EchoPack 6.3.6, System Five, Norway). Thereby we chose a standardized apical view and evaluated the left and right ventricular systolic (S_T), early diastolic (E_T) and atrial (A_T) wall motion. Further we registered the acceleration and deceleration time of each obtained curve.

Results: In comparison to the anterior myocardial wall the velocities at the posterior wall of the rudimentary ventricle were significantly reduced in all patients with tricuspid atresia and univentricular heart ($p < 0.0001$). Particularly the annular systolic and diastolic wall motions of the rudimentary ventricle as well as their deceleration and acceleration time in patients with univentricular hearts differed significantly from those in healthy persons.

Conclusion: Abnormal myocardial wall motion is detectable in children and adults with univentricular heart after palliative cardiac procedures using tissue Doppler echocardiography. The hemodynamic value of the measured abnormal wall motions, however, need further comparative studies.

Einführung

Vor und nach palliativer Operation angeborener Herzfehler mit funktionell und/oder morphologisch univentrikulärem Herzen gestaltet sich die Quantifizierung der systolischen und diastolischen Funktion mittels der herkömmlichen Echokardiographie schwierig (1,2). Ein M-Mode wie bei einem biventrikulären Herzen ist aufgrund der unterschiedlichen Geometrie und Größe der unterschiedlich malformierten univentrikulären Herzen nicht aussagekräftig (3-5). Die Erprobung und Validisierung neuer Methoden zur Beurteilung der systolischen und diastolischen Funktion bei der Gruppe von Kindern und Erwachsenen mit univentrikulärem Herzen ist daher erforderlich.

Durch neue Entwicklungen auf dem Gebiet der Gewebedoppler-Echokardiographie (TDE) ist es nun möglich geworden, sonographisch Myokardwandexkursionen während der Systole und Diastole zu analysieren (6,7). Mehrere neue Studien haben einen engen Zusammenhang zwischen der Exkursion des Mitral- und Trikuspidalklappenringes und der systolischen und diastolischen Funktion in biventrikulären Herzen festgestellt (7-13). Daten über die Myokardwandbewegungen des univentrikulären Herzens, gemessen an der AV-Klappenebene, fehlen.

Das Ziel dieser Studie ist daher, die Myokardexkursionen an der vorderen und hinteren Wand des singulären Ventrikels mittels Gewebedopplersonographie zu analysieren und mit normalen Herzen zu vergleichen.

Patienten und Methode

Patienten

21 konsekutive Patienten mit einem medianen Alter von 10,1 Jahren (4,2 bis 32 Jahre) mit Trikuspidalatresie und resultierendem univentrikulärem Herzen wurden nach einer medianen postoperativen Periode von 4,3 (1,2 bis 8) Jahren nach cavopulmonaler Anastomose mittels TDE (EchoPac 6.3.6, Vingmed, Norwegen) untersucht. 35 gleichaltrige Kinder und Jugendliche mit einem medianen Alter von 10 Jahren (1,4-25 Jahre), die in unserer Ambulanz für angeborene Herzfehler zum Ausschluß eines Vitium Codis vorgestellt wurden und keine morphologischen oder funktionellen Abnormalitäten am Herzen aufwiesen, dienten als Kontrollgruppe. Nach Abschluß der kardialen Routineuntersuchung wurden in Vierkammerblick zwei „Loops“ von mindestens drei Herzzyklen im Gewebedopplermodus aufgenommen. Es wurde darauf geachtet, daß sowohl der Ansatz des Mitral- als auch des

Trikuspidalklappenrings an der Myokardwand im Aufnahmegebiet des Gewebedopplers lagen (Abb. 1).

Gewebedoppler-Echokardiographie

Diese abgekürzt als TDE (Tissue-Doppler-Echocardiography) bezeichnete Methode beruht auf der Registrierung der niederfrequenten Signale aus den Bewegungen des Myokards in Abgrenzung von den hochfrequenten Signalen des Blutflusses. Die Schnittführung entspricht dem Vierkammerblick; die Darstellung des Myokards erfolgt farbkodiert, indem Myokardanteile mit Bewegungen in Richtung Apex rot und in Richtung Herzbasis blau dargestellt werden (Abb. 1).

Die longitudinale systolische Myokardwandverkürzung bzw. die diastolische -verlängerung mit den resultierenden Exkursionen des AV-Klappenannulus werden dann über einen Herzzyklus entweder als farbkodiert, oder als Geschwindigkeits-Zeit-Diagramm wiedergegeben (Abb. 1b, 1c). Für die quantitative Beurteilung der systolischen und diastolischen Annulusexkursionen ist vor allem die Registrierung der Annulusexkursionen als Geschwindigkeits-Zeit-Diagramm von Bedeutung (Abb. 1b). Die Loop-Sequenzen werden im Rahmen der Routineuntersuchung mit Vingmed System V aufgenommen, als digitale Loops gespeichert und mit Hilfe des Softwareprogrammes EchoPac 6.3.6 (Vingmed, Norwegen) ausgewertet. Alle Tissue-Doppler-Studien wurden mit einem 2,5 MHz Schallkopf durchgeführt. Nach Auswahl von mindestens drei vollständig aufgenommenen Herzzyklen werden im Vierkammerblick drei Messpunkte gesetzt (Abb. 1). Diese befinden sich am lateralen linken, septalen und lateralen rechten AV-Klappenannulus, da bekannt ist, dass sich hier die höchsten Myokardgeschwindigkeiten finden (14). Dabei wird darauf geachtet, dass die Messpunkte möglichst nahe am Klappenansatz, jedoch während des gesamten Herzzyklus nicht über dem Cavum oder dem Atrium liegen. Unter einem Messpunkt versteht man eine 3×3 Pixel große Messzelle, die einer Fläche von 7,29 mm² entspricht, innerhalb derer die Myokardexkursion registriert wird. Die Größe dieses Messpunktes stellte sich in einer Messreihe als für unsere Untersuchungen optimal heraus, da die Messzelle gerade so klein ist, dass sie sicher keine Geschwindigkeiten außerhalb des Myokards misst, jedoch andererseits groß genug, um als repräsentativ für das untersuchte Myokardareal zu gelten und nicht die Bewegung eines einzelnen Muskelfaserstranges abzubilden. Eine Kurve wird durch die drei charakteristischen Abschnitte ST-Welle, ET-Welle und AT-Welle gekennzeichnet, wobei ST für die systolische, ET für die early diastolic oder frühdiastolische und AT für die durch die atriale Kontraktion hervorgerufene Myokardverkürzung bzw. -

verlängerung steht. Es werden die drei Maximalgeschwindigkeiten der jeweiligen Wellen gemessen und die E_T / A_T -Ratio bestimmt (Abb. 1, 2). Weiterhin werden die jeweiligen Akzelerations- und Dezelerationszeiten in der S_T -Welle, E_T -Welle und A_T -Welle nach standardisiertem Schema gemessen (Abb. 2). Da sich zwischen den genannten Wellen noch weitere, kleinere Myokardexkursionen finden und um zufällige Messfehler möglichst auszuschließen, wurden zuvor Definitionen formuliert, die den Beginn und das Ende von S_T -, E_T - und A_T -Welle und damit auch die Start- und Endpunkte für die Messung der Akzelerations- und Dezelerationszeiten festlegen (Abb. 2). Weiterhin werden am Einstromprofil („inflow“) über der Mitral- und/oder Trikuspidalklappe die früh- und spätdiastolischen Geschwindigkeitsmaxima der Flüsse (E, A, E/A) mit ihren Akzelerations- und Dezelerationszeiten bestimmt (Abb. 3).

Statistik

Die Werte werden als Mittelwert \pm Standardabweichungen (SD) angegeben. Unterschiede zwischen der Normalgruppe und der Gruppe von Kindern mit univentrikulärem Herzen wurden mittels *Man and Whitney* Test verglichen (nicht-parametrischen Vergleichstest für nicht gepaarten Gruppen).

Ergebnisse

An der vorderen rechten Wand auf der Seite der rudimentären Kammer unterschieden sich die systolische Longitudinalverkürzung ($2,9 \pm 0,8$ vs. $8,5 \pm 1,5$ cm/s, $p < 0,0001$) bzw. die frühdiastolische Longitudinalverlängerung ($2,9 \pm 0,07$ vs. $9,6 \pm 2,2$ cm/s, $p < 0,0001$) im Vergleich zu Kindern mit normalem Herzen signifikant (Tab. 1, Abb. 1). Die Akzelerationszeit der systolischen Longitudinalverkürzung bei den Kindern mit univentrikulären Herzen war signifikant verkürzt ($0,12 \pm 0,05$ vs. $0,16 \pm 0,04$ s, $p < 0,001$) und die Dezelerationszeit ($0,0,21 \pm 0,07$ vs. $0,18 \pm 0,04$ s, $p = 0,046$) im Vergleich mit Zeiten bei normalen Herzen verlängert (Tab. 1, Abb. 2). An der hinteren, freien Wand unterschieden sich die Longitudinalmyokardverkürzung bzw. -verlängerung und deren Akzelerations- und Dezelerationszeit nicht wesentlich (Tab. 1). Die gemessenen Werte an der septalen Seite der atretischen Klappe unterschieden sich vor allem in den systolischen ($3,4 \pm 1,2$ vs. $5,3 \pm 1,0$ cm/s, $p < 0,001$) und den frühdiastolischen Exkursionen ($3,5 \pm 2,6$ vs. $8,3,5 \pm 1,2$ cm/s, $p < 0,001$) von den Geschwindigkeiten bei normalen Herzen (Tab. 1). Die Einstromverhältnisse des Blutes über der einzigen AV-Klappe (Mitralklappe) unterschieden sich signifikant nur bei der E-Welle ($0,67 \pm 0,29$ vs. $0,86 \pm 0,24$ m/s, $p = 0,03$) von normalen Werten (Tab. 1, Abb. 3). Beide

Gruppen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich Alter, Gewicht und Blutdruck und Herzfrequenz.

Diskussion

Kinder mit morphologisch und funktionell univentrikulärem Herzen sind in ihrer körperlichen Leistung trotz der Volumenentlastung durch Kreislauffrennung nach dem Prinzip der Fontanoperation weiterhin eingeschränkt (15). Mehrere ergospirometrische Untersuchungen zeigten eine Einschränkung der Steigerung des Herzzeitvolumens unter maximaler Belastung (15). Der Pathomechanismus der gestörten systolischen und diastolischen Funktion des univentrikulären Herzens ist multifaktoriell und wesentlich

von der Morphologie, Muskelmasse und Art der funktionellen Kammer abhängig (1, 3, 5, 16, 17). Abnorme globale Myokardwandverkürzung oder -verlängerung mit gestörter Ventrikelfüllung können zur Einschränkung der univentrikulären Funktion beitragen. Die Messung der longitudinalen Exkursionen am AV-Klappenannulus kann die myokardiale Wandverkürzung und -verlängerung quantitativ in cm/s anzeigen (Abb. 1). Die hier dargestellte Evaluation dieser Longitudinalparameter der Myokardwand mittels TDE bestätigte das Vorliegen einer Abnormalität der Myokardwandkontraktilität auf der Seite der rudimentären Kammer, was möglicherweise zur Beeinträchtigung der globalen systolischen und diastolischen Funktion des univentrikulären Herzens beiträgt (3, 16). Frühere Studien haben eine abnorme Wandkontraktilität an der Seite der atretischen Klappe und der rudimentären Kammer mit Hilfe anderer Methoden festgestellt (16, 18, 19). Asynchrone Volumenveränderung im funktionell univentrikulären Herzen mit zwei angelegten Kammern wurde nach Volumenentlastung

durch Fontanzirkulation bei invasiver Untersuchung festgestellt (20). Kurotobi et al. fanden, dass der rudimentäre Ventrikel für die abnorme asynchrone Wandbeweglichkeit des univentrikulären Herzens verantwortlich ist (3). Das Ausmaß der regionalen Bewegungsstörung wurde dabei anhand eines Asynchronie-Index mit Hilfe des „MRT-Tagging“ ausgerechnet und korrelierte signifikant mit dem enddiastolischen Druck (3). Andere Autoren fanden keine signifikante Veränderung der Abbildung abnorm veränderter systolischer und diastolischer Funktion nach Volumenentlastung durch Fontanoperation (17, 21). Diese Beobachtungen verstärken die Annahme, dass die angelegte Morphologie eines funktionell univentrikulären Herzens mit einer rudimentären Kammer und abnormer Wanddehnbarkeit auf dessen Seite zu Störungen in der systolischen und diastolischen Funktion beiträgt. Die verschiedenen widersprüchlichen Ergebnisse bezüglich der

Beweglichkeitsstörung der ventrikulären Wand wurden durch unterschiedliche, nicht validierte Methoden interpretiert (18). Das Verfahren des Gewebedopplers kann nach den hier dargestellten Ergebnissen insbesondere bei Kindern nach Durchführung unterschiedlicher Palliationsverfahren des morphologisch und funktionell univentrikulären Herzens zur Evaluierung der myokardialen Funktion eingesetzt werden. Weitere vergleichende Studien mit anderen Methoden sollten trotzdem durchgeführt werden. Trotz der Limitierung der Methode durch Fehlen eines direkten Vergleichs mit anderen Methoden zur Evaluierung der Funktion des univentrikulären Herzens zeigen diese Ergebnisse, dass die Longitudinalverkürzung bzw. die diastolische -verlängerung des Myokardwand auf der Seite der rudimentären Kammer sowohl im Vergleich mit der freien Wand als auch im Vergleich mit normalen linken Kammern gestört ist und möglicherweise für die Beeinträchtigung der Relaxation und Kontraktion des gesamten univentrikulären Cavums mitverantwortlich ist.

Schlussfolgerung

Die Messung der Myokardgeschwindigkeiten mittels TDE bietet eine neue einfache Methode zur Evaluierung der systolischen und diastolischen Wandverkürzung und -verlängerung bei Kindern und Erwachsenen mit univentrikulärem Herzen. Die klinische Signifikanz dieser Methode bedarf jedoch weiterer Vergleichstudien mit anderen Methoden wie beispielsweise der Magnetresonanztomographie, um die Aussage zu validisieren.

Literatur

1. Fogel MA, Weinberg PM, Chin AJ, Fellows KE, Hoffman EA (1996) Late ventricular geometry and performance changes of functional single ventricle throughout staged Fontan reconstruction assessed by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 28:212–221
2. Fogel MA, Gupta KB, Weinberg PM, Hoffman EA (1995) Regional wall motion and strain analysis across stages of Fontan reconstruction by magnetic resonance tagging. *Am J Physiol* 269:H1132–1152
3. Kurotobi S, Sano T, Naito H, Matsushita T, Takeuchi M, Kogaki S, Arisawa J, Matsuda H, Okada S (1998) Regional ventricular systolic abnormalities caused by a rudimentary chamber in patients with univentricular hearts. *Am J Cardiol* 82: 86–92

4. Gutberlet M, Abdul-Khaliq H, Stobbe H, Fröhlich M, Spors B, Knollmann F, Lange P, Hetzer R, Felix R (2001) Einsatz moderner Schnittbildverfahren in der Diagnostik von Herzklappenerkrankungen. *Z Kardiologie* 90:Suppl 16.VI/2–VV/12
5. Gutberlet M, Hosten N, Abdul-Khaliq H, Rechter S, Vojtovic P, Oellinger H, Ehrenstein T, Vogel M, Alexi-Meskishvili V, Hetzer R, Felix R (1999) The value of magnetic resonance tomography (MRT) for evaluating ventricular and anastomotic functions in patients with an extra- or intracardiac total cavopulmonary connection (TCPC)-modified Fontan operation. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 171:431–441
6. Bruch C, Schmermund A, Leischik R, Wallbridge D, Zamorano J, Erbel R (1997) Detection of ventricular asynchrony using tissue Doppler echocardiography– a new method for assessing left ventricular wall motion. *Z Kardiologie* 86:827–838
7. Vogel M, Sponring J, Cullen S, Deanfield JE, Redington AN (2001) Regional wall motion and abnormalities of electrical depolarization and repolarization in patients after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 103: 1669–1673
8. Pai RG, Bodenheimer MM, Pai SM, Koss JH, Adamick RD (1991) Usefulness of systolic excursion of the mitral annulus as an index of left ventricular systolic function. *Am J Cardiol* 67:222–224
9. Willenheimer R, Cline C, Erhardt L, Israelsson B (1997) Left ventricular atrioventricular plane displacement: an echocardiographic technique for rapid assessment of prognosis in heart failure. *Heart* 78:230–236
10. Willenheimer R, Israelsson B, Cline C, Rydberg E, Broms K, Erhardt L (1999) Left atrioventricular plane displacement is related to both systolic and diastolic left ventricular performance in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 20:612–618
11. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R (1999) Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 12:618–628
12. Meluzin J, Spinarova L, Bakala J, Toman J, Krejci J, Hude P, Kara T, Soucek M (2001) Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J* 22:340–348

13. Gulati VK, Katz WE, Follansbee WP, Gorcsan J (1996) Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global left ventricular function, 3rd. *Am J Cardiol* 77:979–984
14. Wilkeshoff UM, Sovany A, Wigstrom L, Olstad B, Lindstrom L, Engvall J, Janerot-Sjoberg B, Wranne B, Hatle L, Sutherland GR (1998) Regional mean systolic myocardial velocity estimation by real-time color Doppler myocardial imaging: a new technique for quantifying regional systolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 11:683–692
15. Ohuchi H, Arakaki Y, Yagihara T, Kamiya T (1997) Cardiorespiratory responses to exercise after repair of the univentricular heart. *Int J Cardiol* 58:17–30
16. Akagi T, Benson LN, Williams WG, Freedom RM (1993) Regional ventricular wall motion abnormalities in tricuspid atresia after the Fontan procedure. *J Am Coll Cardiol* 22:1182–1188
17. Akagi T, Benson LN, Green M, Ash J, Gilday DL, Williams WG, Freedom RM (1992) Ventricular performance before and after Fontan repair for univentricular atrioventricular connection: angiographic and radionuclide assessment. *J Am Coll Cardiol* 20:920–926
18. Redington A, Penny D (1994) Regional ventricular wall motion abnormalities in tricuspid atresia after the Fontan procedure: flawed methodology may lead to a spurious finding of hypokinesia. *J Am Coll Cardiol* 24:271
19. Akagi T, Benson LN, Gilday DL, Ash J, Green M, Williams WG, Freedom RM (1993) Influence of ventricular morphology on diastolic filling performance in double-inlet ventricle after the Fontan procedure. *J Am Coll Cardiol* 22:1948–1952
20. Yamamura H, Nakazawa M, Park I, Nakanishi T, Momma K, Imai Y (1994) Asynchronous volume changes of the two ventricles after Fontan operation in patients with a biventricular heart. *Heart Vessels* 9:307–314
21. Hurwitz RA, Caldwell RL, Girod DA, Wellman H (1986) Left ventricular function in tricuspid atresia: a radionuclide study. *J Am Coll Cardiol* 8: 916–921

Tabelle 1

Parameter	Univentr. Herz (n=21)	Normal (n=35)	P-Wert Man Whitney Test
<i>Linke Wand</i>			
Syst. _T Links (cm/s)	5,9±1,8	6,3±1,4	0,2
– Syst. _T -Akzeleration (ms)	0,3±0,04	0,1±0,3	0,06
– Syst. _T -Dezeleration (ms)	0,19±0,04	0,23±0,07	0,01
E _T Links (cm/s)	–8,2±2	–8,5±2,7	0,29
– E _T Akzeleration (ms)	0,11±0,02	0,08±0,03	0,019
– E _T Dezeleration (ms)	0,11±0,05	0,09±0,03	0,45
A _T (cm/s)	–4,2±2,1	–3,9±2	0,88
– A _T Akzeleration (ms)	0,07±0,02	0,06±0,02	0,12
– A _T Dezeleration (ms)	0,06±0,02	0,05±0,009	0,05
– E _T /A _T Ratio	3,8±6,7	2,4±1,3	0,9
<i>Septum</i>			
Syst. _T Septal (cm/s)	3,4±1,2	5,3±1	<0,001
– Syst. _T -Akzeleration (ms)	0,12±0,07	0,13±0,06	0,7
– Syst. _T -Dezeleration (ms)	0,21±0,07	0,2±0,06	0,89
E _T Septal (cm/s)	–3,5±2,6	–8,3±1,2	<0,001
– E _T Akzeleration (ms)	0,08±0,04	0,07±0,02	0,85
– E _T Dezeleration (ms)	0,11±0,04	0,11±0,02	0,33
A _T Septal (cm/s)	–3,2±1,5	–4,2±1,9	0,069
– A _T Akzeleration (ms)	0,076±0,03	0,094±0,07	0,58
– A _T Dezeleration (ms)	0,06±0,02	0,06±0,01	0,62
E _T /A _T Septal	2,3±3,3	2,1±0,8	0,015
<i>Rechte Wand</i>			
Syst. _T Rechts (cm/s)	2,9±0,8	8,5±1,5	<0,001
– Syst. _T -Akzeleration (ms)	0,12±0,05	0,16±0,04	0,0048
– Syst. _T -Dezeleration (ms)	0,21±0,07	0,18±0,04	0,046
E _T Rechts (cm/s)	–2,9±1,9	–9,6±2,2	<0,0001
– E _T Akzeleration (ms)	0,07±0,028	0,11±0,025	<0,0001
– E _T Dezeleration (ms)	0,093±0,03	0,14±0,084	0,0038
A _T Rechts (cm/s)	–2,7±1,5	–5,1±2,2	0,0002
– A _T Akzeleration (ms)	0,075±0,04	0,12±0,06	0,02

– A _T Dezeleration (ms)	0,07±0,04	0,07±0,01	0,77
E _T /A _T Rechts	1,8±3,2	1,9±0,8	0,02
<i>Einstromverhältnisse</i>			
E-Welle (cm/s)	0,67±0,29	0,86±0,24	0,03
– E Akzeleration (ms)	0,1±0,07	0,08±0,02	0,66
– E Dezeleration (ms)	0,19±0,08	0,16±0,04	0,49
A-Welle (cm/s)	0,5±0,25	0,54±0,14	0,17
– A Akzeleration (ms)	0,09±0,03	0,08±0,02	0,75
– A Dezeleration (ms)	0,09±0,03	0,096±0,2	0,7
E/A	1,34±1,16	1,59±1,7	0,35

Zusammenfassung der Dopplerflußmessungen über der AV-Klappe und Tissue Doppler Parameter des AV-Klappenringes in Kindern mit univentrikulären Herzen im Vergleich mit einem normalen Kollektiv (Mittelwerte ± SD).

E = maximale frühdiastolische Geschwindigkeit des transmitralen Einstroms

A = maximale spätdiastolische Geschwindigkeit des transmitralen Einstroms

E_T = maximale frühdiastolische Geschwindigkeit des Mitralklappenringes

A_T = maximale spätdiastolische Geschwindigkeit des Mitralklappenringes

Syst._T = maximale systolische Geschwindigkeit des Mitralklappenringes

Man & Whitney Test , Signifikanz p < 0,05

Abbildungen

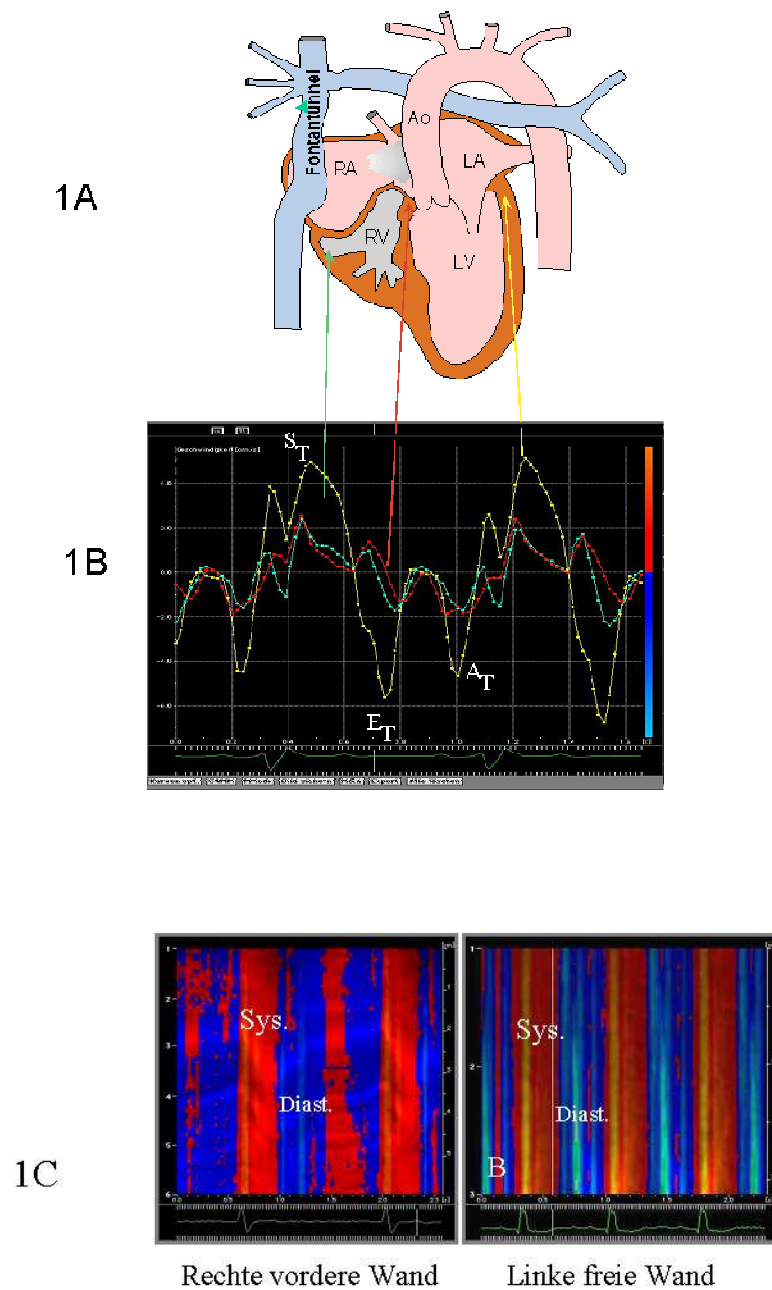


Abb. 1 Das Schema zeigt die Morphologie eines univentrikulären Herzens bei Trikuspidalatresie mit rudimentärer rechter Kammer. Die Palliation besteht aus einer cavopulmonalen Anastomose durch Umleitung des venösen Rückstroms in den Pulmonalkreislauf (Abb. 1A). Die systolischen Myokardwandverkürzung (in

Richtung Apex) sowie die diastolischen Myokardwandverlängerung (in Richtung Herzbasis) am Klappenannulus werden über mindestens 3 Herzzyklen digital registriert. Es zeigte sich eine hoch signifikant verminderte Bewegungen der annulären Myokardwand, sowohl systolisch (SystT) als auch früh- (ET) und spätdiastolisch (AT) auf der lateralen und septalen Seite der atretischen Klappe (Abb. 1B). Eine Beurteilung der Myokardwandverkürzung und –verlängerung kann auch qualitativ mit Hilfe des farbkodierten M-Mode erfolgen (1 C). Die Myokardanteile mit der systolischen Exkursionen in Richtung Apex sind rot und die Anteile mit diastolischen Exkursionen in Richtung Herzbasis sind blau dargestellt. Im Gegensatz zur linken hinteren freien Wand weisen die inhomogen farbkodierten Areale der vorderen rechten Wand der rudimentären Ventrikelseite auf verzögerte Wandexkursion und abnorme Wandexkursionen, hin

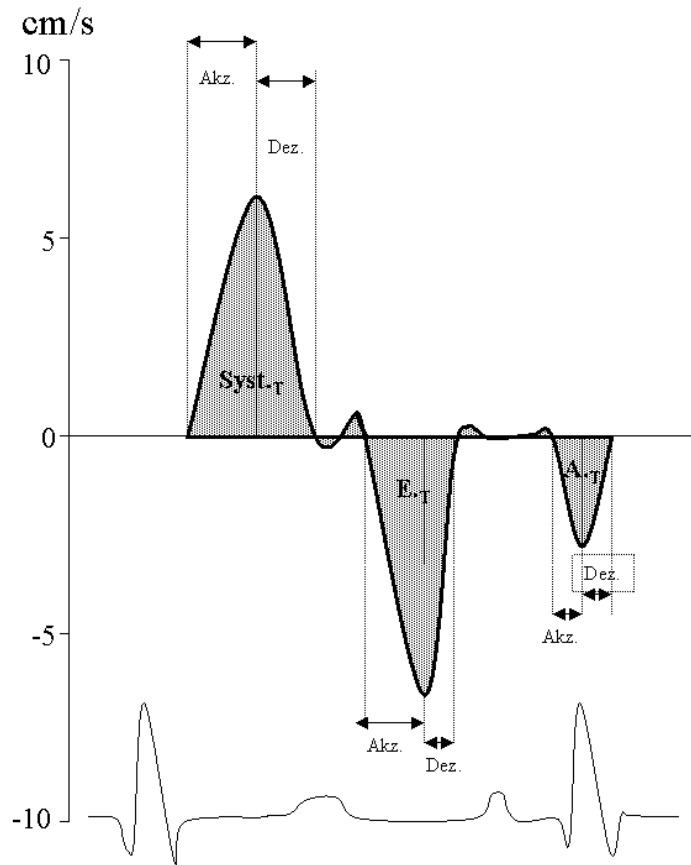


Abb. 2

Abb. 2 Das Schema zeigt die Geschwindigkeits-Zeit-Kurve der systolischen Myokardverkürzung und der früh- und spätdiastolischen Verlängerung der Myokardwand. Die jeweiligen Akzelerations- und Dezelerationszeiten in den 3 Kurven werden nach diesem Schema gemessen

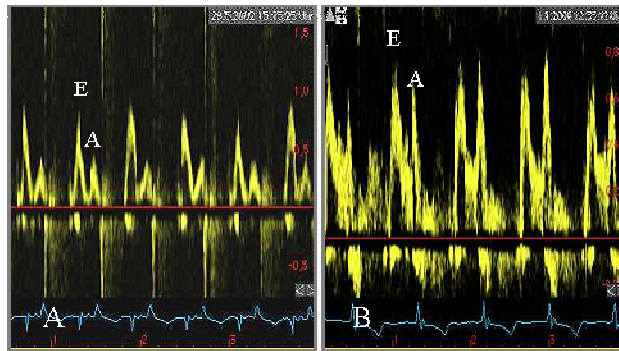


Abb. 3

Abb. 3 Darstellung des AV-Klappen-Flussprofils bei 2 Kindern mit unterschiedlichen früh- und spätdiastolischen Geschwindigkeitsmaxima der E- und A-Welle

**Quantitative analysis of the the right atrial performance in patients after surgical repair
of tetralogy of Fallot**

Hui W, Abd El Rahman MY, Abdul-Khaliq H, Dsebissowa F, Rentzsch A, Gutberlet M,
Alexi-Meskishvili V, Hetzer R, Lange PE.

Deutsches Herzzentrum Berlin
Augustenburger Platz 1
D-13353 BERLIN
Germany.

Corresponding author
Dr. H. Abdul-Khaliq, MD, PhD
Dept. for Congenital Heart Disease and
Paediatric Cardiology
Deutsches Herzzentrum Berlin
D-13353 BERLIN
phone +49 30 4593 2800
fax +49 30 4593 2900
email:abdul-khaliq@dhzb.de

Abstract

We aimed to assess the right atrial performance in patients after surgical correction of tetralogy of Fallot, and to clarify the relationship between the pump function of the right atrium and right ventricular systolic function.

We included in the study 50 asymptomatic patients following corrective surgery of tetralogy of Fallot, comparing them to 30 normal subjects. Right atrial areas were measured by echocardiography, and the active fractional area of emptying was expressed, in percentages, as the area measured at the onset of atrial contraction, minus the minimal area, divided by the area at the onset of atrial contraction. We used this value to assess the atrial pump function. Right atrial peak strain rates were measured by tissue Doppler imaging. Compared to controls, patients with tetralogy of Fallot had a significantly reduced right atrial active fractional area of emptying ($p = 0.005$), along with a reduced peak late diastolic strain rate ($p = 0.002$). Among 20 patients who underwent magnetic resonance tomographic examination, a relatively higher right atrial peak late diastolic strain rate was shown in patients with a right ventricular ejection fraction of less than 50% ($p = 0.021$).

Right atrial performance is reduced in patients after surgical correction of tetralogy of Fallot. When facing right ventricular systolic dysfunction, nonetheless, the right atrial pump function may be relatively enhanced. Tissue Doppler derived strain rate can provide quantitative analysis of regional right atrial performance.

Key Words: Tissue Doppler imaging; atrial pump function; congenital cardiac disease

Introduction

Cardiac performance is of increasing importance for patients undergoing surgical correction of tetralogy of Fallot because their life expectancy has been prolonged.¹ Long-term follow-up studies in these patients have demonstrated persistent right ventricular systolic and diastolic dysfunction.²⁻⁵ Atrial function is a crucial determinant of ventricular filling,^{6,7} and the left atrium may play an important role during the course of evolving heart failure.^{8,9} Data on right atrial function in such patients is sparse, and as far as we are aware, there is no data about the interaction between right atrial and right ventricular function. Tissue Doppler derived strain rate is a promising parameter with which to assess regional myocardial deformation, since it is less affected by overall cardiac motion and tethering effect.^{10,11} Our study aimed, first, to assess the right atrial performance using the area method and tissue Doppler derived strain rate, both calculated from cross-sectional echocardiography, in patients after corrective surgery for tetralogy of Fallot, and second, to clarify the relation between the right atrial pump function and right ventricular systolic function derived from magnetic resonance tomography in the same group of patients.

Methods

Patients studied

We included in our study 50 patients following corrective surgery for tetralogy of Fallot, and 30 age-matched normal subjects. The patients were asymptomatic, and selected on the basis that they had no patent oval foramen or residual ventricular septal defect, were in sinus rhythm, and had an adequate transthoracic window for echocardiographic examination. Their characteristics are shown in Table 1. The mean age at corrective repair was 6.4 years, with a range from 4 months to 51 years, and their mean age at examination was 17.1 years, with a range from 6 to 56 years. The period of follow-up was 8.7 years, with a range from 1 to 28 years. During surgical repair, the right ventricular outflow tract had been reconstructed with a valved homograft or heterograft in 26 patients (52%), and by insertion of a patch in 24 patients (48%). Data from the patients with tetralogy of Fallot was compared with findings from 30 age-matched healthy subjects, who were examined for evaluation of an innocent murmur. Their mean age was 14 years, with a range from 6 to 62 years. Among the 50 patients, 20 underwent a magnetic resonance tomographic examination in order to quantify the right ventricular systolic function. Informed written consent was obtained from the

patients or their parents. The patients included in the studies involving magnetic resonance tomography were those who agreed to undergo the examination on the same day as the echocardiographic study. The main characteristics of the 20 patients who received magnetic resonance tomographic examination, and of the other 30 patients, are comparable (Table 2).

Cross-sectional echocardiography

All the normal subjects and the patients were examined using a 2.5/3.5 transducer interfaced with a Vingmed system V (GE Vingmed, Horten, Norway). Initially, routine diagnostic imaging was performed, including colour flow mapping, along with pulsed and continuous wave Doppler. The standard apical four-chamber view was recorded. The right atrial area was measured along its endocardium in three different phases of the cardiac cycle, as previously described,¹² when the right atrium reaches its maximal area, at the onset of the electrocardiographic P wave, or at its minimal area. The active right atrial area of emptying was calculated as the area at the onset of atrial contraction minus the minimal area, while the right atrial passive area of emptying was calculated as the maximal area minus the area at the onset of atrial contraction. We then computed the ratio between the active and passive areas of atrial emptying. The fractional area of right atrial active emptying was calculated as the area at the onset of atrial contraction minus the minimal area divided by the area at the onset of atrial contraction, and expressed as a percentage.

Tissue Doppler imaging studies

After the normal echocardiographic examination, colour Doppler myocardial imaging was performed with the same apical four-chamber view in all the subjects. Sector size and depth were chosen to achieve a frame rate of 130 ± 20 /s. Gain settings, filters, and pulse repetition frequency were adjusted to optimise colour saturation. We recorded 3 consecutive cardiac cycles during normal quiet respiration. The myocardial colour Doppler data were stored in digital format, and transferred to a computer workstation for the off-line analysis with dedicated software (TVI; GE Vingmed, Echopack). In all the normal subjects, and the patients, curves of right atrial and right ventricular strain rate were assessed in the middle of the corresponding lateral walls (Fig. 1). A pixel of 1 x 1 was applied, and strain rate was estimated by measuring the spatial velocity gradient over a computation distance of around 2–3 mm in the direction of measurement.

The curve of atrial strain rate was also characterised by the three main waves, systolic, early diastolic and late diastolic, which coincided with the ventricular systolic, early diastolic and

late diastolic periods, respectively. The direction of the curve for atrial strain rate was the opposite to that of the ventricular curve (Fig. 1).

Magnetic resonance tomographic study

In 20 of the patients, we performed magnetic resonance tomographic studies on the same day as the tissue Doppler examination for the evaluation of ventricular function. For magnetic resonance imaging, we used a 1.5T Philips instrument (Philips, Eindhoven, Netherlands). Using previously published methods,¹³ the ventricular volumes were measured by a third independent observer, who was blinded to the results obtained after analysis of the data from tissue Doppler. The ventricular ejection fraction was calculated as the end-diastolic minus the end-systolic volume divided by the end-diastolic volume, and was again expressed as a percentage.

Statistical analysis

The statistical software used was SPSS 10.0. Data were expressed as mean plus or minus standard deviation. The nonparametric Mann-Whitney test was used to assess the differences between two unpaired groups. For analysis of correlations the nonparametric Spearman rank correlation was performed. We considered a p value of ≤ 0.05 to be statistically significant.

Results

Standard echocardiographic results

The echocardiographic results are shown in Table 1. Following the corrective surgery, none of the examined patients had a residual ventricular or atrial septal defect. Of the patients, 14 (28%) patients had a gradient greater than 40 mmHg across the right ventricular outflow tract, and 44 (88%) had mild-to-moderate pulmonary regurgitation. Two of the patients undergoing magnetic resonance tomography, and three from the other thirty, showed a Doppler pattern of restrictive right ventricular physiology, which was diagnosed when antegrade pulmonary flow in late diastole was detected throughout the respiratory cycle.

Right atrial performance measured by cross-sectional echocardiography (Table 3).

There were no significant differences in age or heart rate between the normal subjects and those who had undergone corrective surgery. In the patients, the minimal right atrial area ($p = 0.001$), the area at atrial contraction ($p = 0.001$), and the maximal area ($p = 0.013$) were

significantly larger than in normal subjects. The fractional area of active right atrial emptying was significantly lower ($p = 0.005$), while the ratio between active and passive emptying was significantly higher ($p = 0.001$) in the patients when compared to their normal controls (Figs 2 and 3).

Right atrial and right ventricular performance measured by tissue Doppler derived strain rate
Using tissue Doppler imaging, we showed that the systolic ($p = 0.001$), early diastolic ($p = 0.038$) and late diastolic ($p = 0.002$) peaks for the strain rate of the lateral wall of the right atrium (Fig. 4), as well as the comparable peaks for the strain rate of the right ventricular free wall, with respective p values being 0.001 for systolic, 0.013 for early diastolic, and 0.001 for late diastolic peaks, were all significantly reduced in the patients with tetralogy of Fallot when compared to their normal controls (Table 3). In patients with a right ventricular ejection fraction of less than 50%, the peak late diastolic strain rate for the right atrium was significantly higher ($p = 0.021$) than in those with a right ventricular ejection fraction of more than 50% (Fig. 5, Table 4).

Discussion

Right atrial performance after surgical correction of tetralogy of Fallot as measured by cross-sectional echocardiography

Right ventricular dysfunction secondary to pulmonary regurgitation or residual obstruction to the right ventricular outflow tract is frequently observed in the long-term follow-up of patients after corrective surgery for tetralogy of Fallot.¹⁴ Recent studies in adults have demonstrated that left atrial function is a crucial determinant of ventricular filling in patients with impaired left ventricular relaxation,^{6,7} and that the left atrium plays an important role during the course of evolving cardiac failure.^{8,9} Information about right atrial function among patients with right ventricular dysfunction, however, such as after surgical correction of tetralogy of Fallot, is sparse. In this study, we showed that the right atrial pump function, expressed as the fractional area of active emptying, was reduced in such patients. This can be explained by the preoperative hypoxic state combined with the surgical damage to the right atrial myocardium.¹⁵

Abnormal right ventricular relaxation has also been reported after correction of tetralogy of Fallot. Indeed, in our study we found that the ratio between active and passive emptying was

significantly higher in the surgically corrected patients than in the normal subjects. This may indicate that, compared to the right atrium in normal subjects, the atrium in patients following corrective surgery for tetralogy of Fallot has to contribute more in the process of ventricular filling, although its pump function is already reduced.

Regional right atrial performance as quantified by tissue Doppler strain rate

Previous studies focusing on the right ventricle showed reduced regional, as well as global, right ventricular function following corrective surgery for tetralogy of Fallot.^{16,17} Our results show that the regional deformation of the right atrial wall as assessed by tissue Doppler strain rate is also reduced in these patients. The reduced systolic and early diastolic peaks revealed by this technology may reflect the decreased right ventricular function and increased atrial stiffness, since the right atrium has no active motion during the ventricular systolic and early diastolic periods. In contrast, the reduced late diastolic peak shown by the atrial strain rate may indicate reduced atrial pump function. This finding is consistent with the result obtained from cross-sectional echocardiography.

Relation between right atrial pump function and right ventricular systolic function in patients following corrective surgery for tetralogy of Fallot

Our data show that the patients with reduced right ventricular systolic function have a relatively enhanced longitudinal atrial myocardial shortening, indicating increased atrial pump function. This may be an adaptive compensatory mechanism of the right atrium to prevent further deterioration of the right ventricular haemodynamics. A similar compensatory mechanism of the left atrium has been reported in patients with left ventricular dysfunction.^{6,7,18} We did not find a significant difference in the right atrial active emptying fraction, which serves as a global parameter, when comparing the right ventricular ejection fraction between the normal and operated groups. Changes in the regional myocardial function may occur before any global alteration is apparent, and could explain our findings.

Right ventricular restrictive physiology as indicated by Doppler detectable antegrade forward flow in the pulmonary artery in late diastole is an important phenomenon after repair of tetralogy of Fallot.^{4,19} Only five of our patients had restrictive right ventricular physiology, which makes impossible statistical comparison of atrial function between the restrictive and non-restrictive groups. Since atrial performance is inversely influenced by its after-load, nonetheless, we assume that the right atrial pump function would be reduced when facing a restrictive right ventricle. In this situation the compensating mechanism between right atrium

and right ventricle could be hampered. Further data addressing this point are needed to confirm this assumption.

Limitations

Strain rate measurements are angle dependent, possibly more so than other Doppler modalities. Tissue deformation in one direction is always associated with deformations in other directions to keep the mass structure constant. Interpretation of strain rate, therefore, should be performed with caution if tissue direction deviates $\approx 30^\circ$ from the direction of the beam. This is why tissue Doppler measurements in this study were performed in the middle segment of the lateral atrial wall.

The measurement of the atrial strain rate is limited by the thin atrial wall. To overcome this, we used a pixel size of 1 x 1, and a computation area of 2–3mm, in measuring directions for calculation of the longitudinal strain rate. Although using fewer pixels may lead to a “noisy” strain rate curve, identification of the peaks in the curve is still possible when acquisition is performed with an optimal cross-sectional gain, and a frame rate of between 110 and 150/s.

Conclusions

Right atrial performance is reduced after surgical correction of tetralogy of Fallot. When facing right ventricular systolic dysfunction, however, the right atrial pump function may be relatively enhanced. In this setting, we have shown that calculations of strain rate using tissue Doppler can provide quantitative analysis of regional right atrial performance.

Acknowledgements

The German Heart Institute in Berlin would like to thank the DAAD Foundation for supporting Dr Hui Wei and Dr Dsebissowa Fatima. We are grateful to Anne M. Gale, ELS, for editorial assistance.

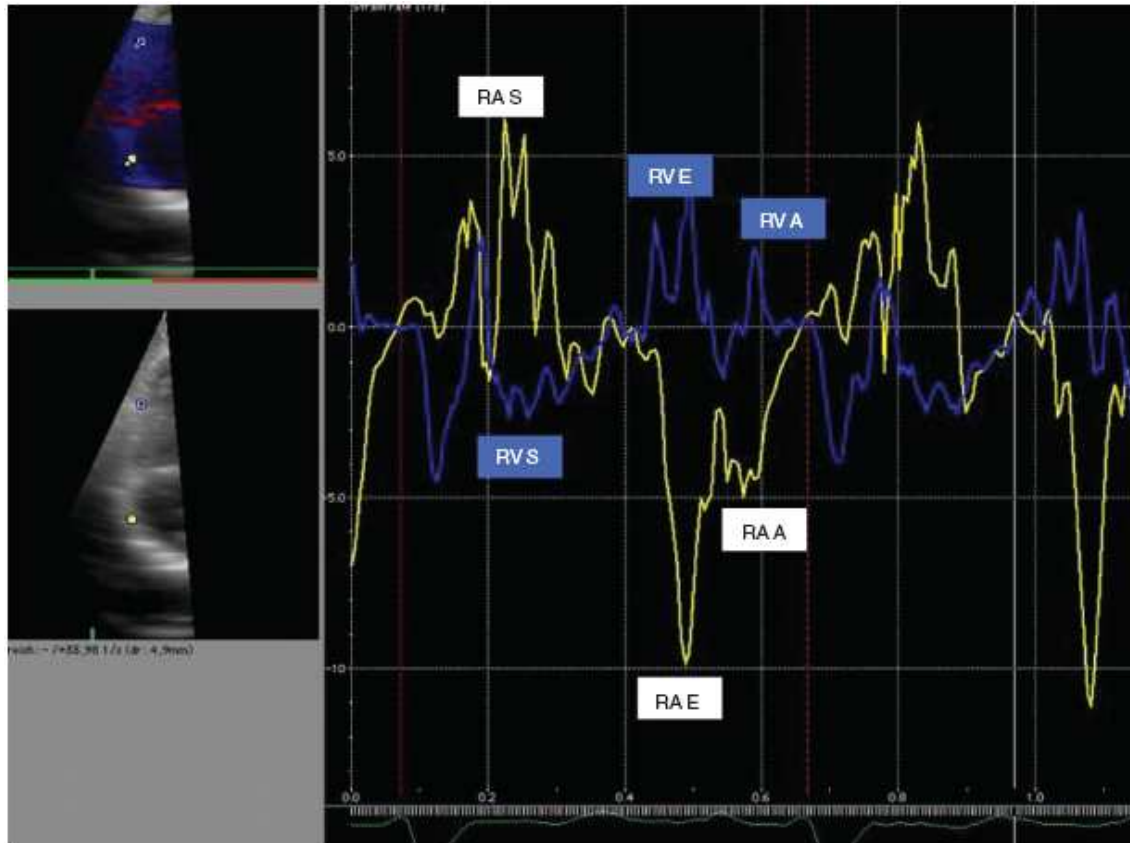
References

1. Meijboom F, Szatmari A, Deckers JW et al. Cardiac status and health-related quality of life in the long term after surgical repair of tetralogy of Fallot in infancy and childhood. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110(4 Pt 1):883-91.
2. Abd El Rahman MY, Abdul-Khaliq H, Vogel M et al. Value of the new Doppler-derived myocardial performance index for the evaluation of right and left ventricular function following repair of tetralogy of fallot. *Pediatr Cardiol* 2002;23(5):502-7.
3. Carvalho JS, Shinebourne EA, Busst C, Rigby ML, Redington AN. Exercise capacity after complete repair of tetralogy of Fallot: deleterious effects of residual pulmonary regurgitation. *Br Heart J* 1992;67(6):470-3.
4. Gatzoulis MA, Clark AL, Cullen S, Newman CG, Redington AN. Right ventricular diastolic function 15 to 35 years after repair of tetralogy of Fallot. Restrictive physiology predicts superior exercise performance. *Circulation* 1995;91(6):1775-81.
5. Lange PE, Onnasch DG, Bernhard A, Heintzen PH. Left and right ventricular adaptation to right ventricular overload before and after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1982;50(4):786-94.
6. Prioli A, Marino P, Lanzoni L, Zardini P. Increasing degrees of left ventricular filling impairment modulate left atrial function in humans. *Am J Cardiol* 1998;82(6):756-61.
7. Piotrowski G, Goch A, Wlazlowski R, Gawor Z, Goch JH. Non-invasive methods of atrial function evaluation in heart diseases. *Med Sci Monit* 2000;6(4):827-39.
8. Kono T, Sabbah HN, Rosman H, Alam M, Stein PD, Goldstein S. Left atrial contribution to ventricular filling during the course of evolving heart failure. *Circulation* 1992;86(4):1317-22.
9. Rossi A, Zardini P, Marino P. Modulation of left atrial function by ventricular filling impairment. *Heart Fail Rev* 2000;5(4):325-31.
10. Weidemann F, Eyskens B, Mertens L et al. Quantification of regional right and left ventricular function by ultrasonic strain rate and strain indexes after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2002;90(2):133-8.
11. D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr* 2000;1(3):154-70.
12. Barbier P, Solomon SB, Schiller NB, Glantz SA. Left atrial relaxation and left ventricular systolic function determine left atrial reservoir function. *Circulation* 1999;100(4):427-36.

13. Vogel M, Gutberlet M, Dittrich S, Hosten N, Lange PE. Comparison of transthoracic three dimensional echocardiography with magnetic resonance imaging in the assessment of right ventricular volume and mass. *Heart* 1997;78(2):127-30.
14. de Ruijter FT, Weenink I, Hitchcock FJ, Meijboom EJ, Bennink GB. Right ventricular dysfunction and pulmonary valve replacement after correction of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg* 2002;73(6):1794-800; discussion 1800.
15. Krymsky LD. Pathologic anatomy of congenital heart disease. *Circulation* 1965;32(5):814-27.
16. Davlouros PA, Kilner PJ, Hornung TS et al. Right ventricular function in adults with repaired tetralogy of Fallot assessed with cardiovascular magnetic resonance imaging: detrimental role of right ventricular outflow aneurysms or akinesia and adverse right-to-left ventricular interaction. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(11):2044-52.
17. Vogel M, Sponring J, Cullen S, Deanfield JE, Redington AN. Regional wall motion and abnormalities of electrical depolarization and repolarization in patients after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 2001;103(12):1669-73.
18. Yamaguchi M, Arakawa M, Tanaka T, Takaya T, Nagano T, Hirakawa S. Study on left atrial contractile performance--participation of Frank-Starling mechanism. *Jpn Circ J* 1987;51(9):1001-9.
19. Norgard G, Gatzoulis MA, Josen M, Cullen S, Redington AN. Does restrictive right ventricular physiology in the early postoperative period predict subsequent right ventricular restriction after repair of tetralogy of Fallot? *Heart* 1998; 79: 481–484.

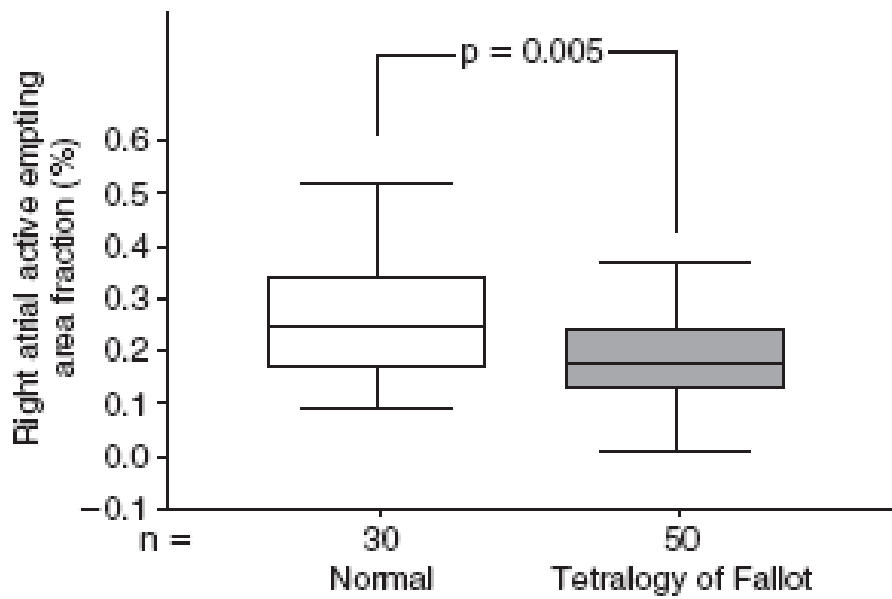
Legends

Figure 1



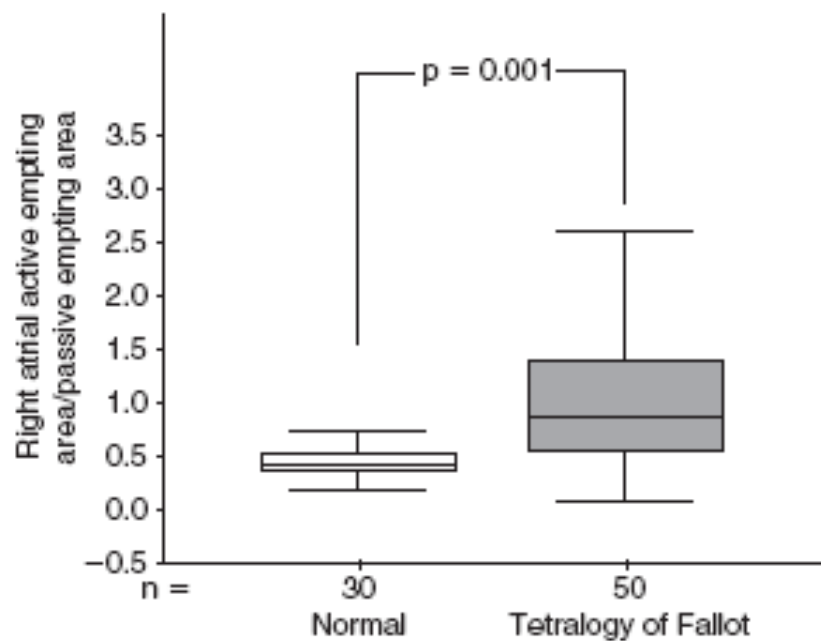
The characteristic peaks in the curve of atrial strain rate. A: late diastolic peak strain rate; E: early diastolic peak strain rate; RA: right atrium; RV: right ventricle; S: systolic peak strain rate.

Figure 2



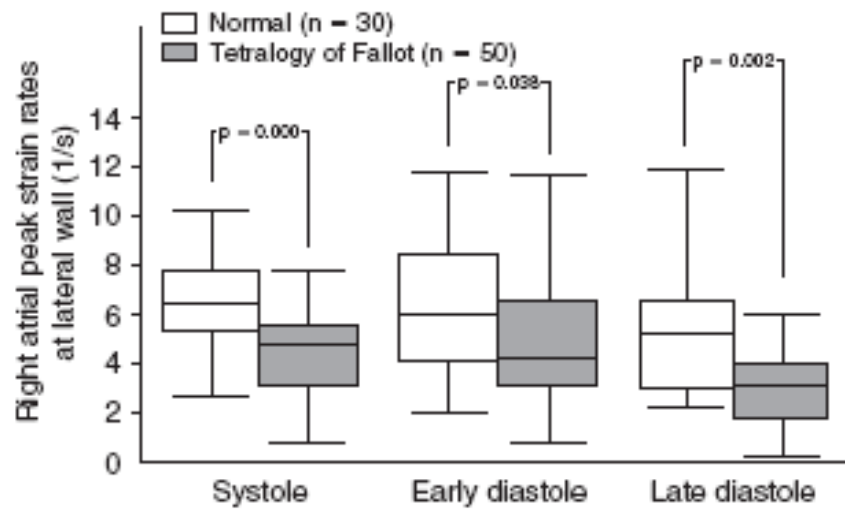
Comparison of the fractional area of right atrial active emptying between patients after surgical correction of tetralogy of Fallot and normal controls.

Figure 3



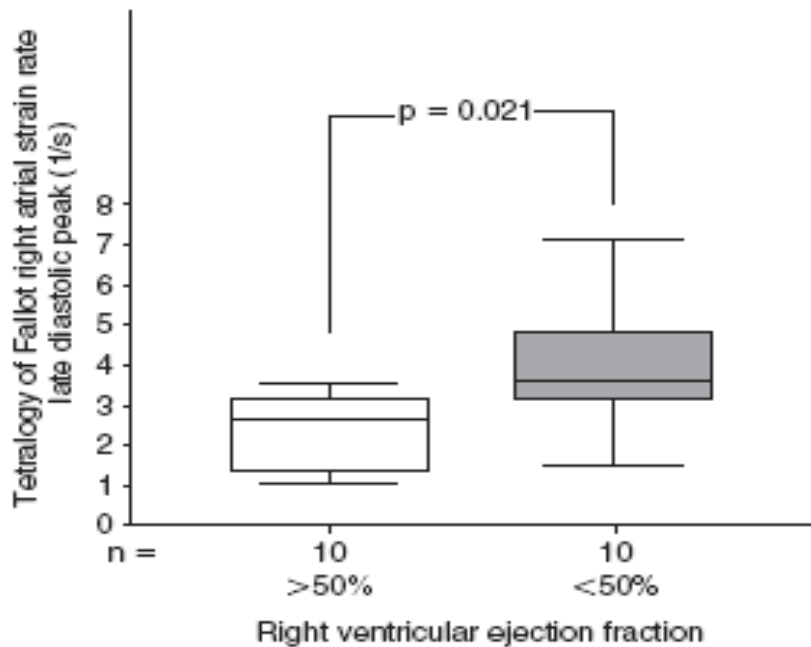
Comparison of the active and passive emptying areas between patients after surgical correction of tetralogy of Fallot and normal controls.

Figure 4



Comparison of the right atrial lateral wall peak strain rates measured by tissue Doppler between patients after surgical correction of tetralogy of Fallot and normal controls.

Figure 5



Comparison of right atrial lateral wall late diastolic peak strain rate in patients after surgical correction of tetralogy of Fallot when also comparing those with right ventricular ejection fractions of greater or less than 50%.

Table 1

Characteristics of the 50 patients studied after corrective surgery for tetralogy of Fallot.

Parameter	Mean \pm SD (range) Parameter or Number (%)
Age (years)	17,1 \pm 9.6 (6-56)
Age at the initial corrective operation (years)	6.4 \pm 8.2 (0.3–51)
Patients who received one/two/three open heart operations	30/15/5
Follow up period after the last open heart operation (years)	8.7 \pm 5.4 (1–28)
Type of right ventricular outflow reconstruction:	
Homograft or heterograft	26 (52%)
Transannular patch or non-transannular techniques	24 (48%)
Gradient across the right ventricular outflow tract measured:	
More than 40 mmHg gradient	14 (28%)
Less than 40 mmHg gradient	36 (72%)
Pulmonary regurgitation grade:	
Mild-to-moderate	44 (88%)
Severe	6 (12%)

Table 2

Comparison of characteristics between the patients with tetralogy of Fallot having or not having a magnetic resonance tomographic examination.

	Examined patients (n=20)	Patients without examination (n=30)
Age (years)	16.2 ± 7.6	17.5 ± 10.5
Age at the initial corrective operation (years)	6.4 ± 7.2	6.4 ± 8.8
Patients who received one/two/three open heart operations (number)	13/5/2	17/10/3
Follow up period after the last open heart operation (years)	7.9 ± 4.8	9 ± 5.7
Patients with mild-to-moderate/severe pulmonary insufficiency (number)	17/3	27/3
Patients with a gradient of >40/<40 mmHg gradient through right ventricular outflow tract (number)	16/4	20/10

Table 3

Comparing the right atrial and right ventricular performance measured by cross-sectional echocardiography and tissue Doppler imaging between the 30 normal subjects and the 50 patients with tetralogy of Fallot.

	Normal subjects Mean ± SD	Tetralogy of Fallot patients Mean ± SD	p
Right atrial echocardiographic area parameters			
Atrial minimal area (cm ²)	6.6 ± 2.2	11.3 ± 4.6	0.000
Atrial area at onset of atrial contraction (cm ²)	9.1 ± 3.5	13.9 ± 5.1	0.000
Atrial maximal area (cm ²)	13.7 ± 5.1	16.8 ± 5.5	0.013
Atrial active emptying area fraction (%)	26.3 ± 10.3	19 ± 9.8	0.005
Atrial active emptying area (cm ²)	2.5 ± 1.8	2.6 ± 1.6	NS
Atrial active/passive emptying area ratio	0.48 ± 0.19	1.07 ± 0.78	0.001
Right atrial tissue Doppler derived strain rate			
Peak systolic strain rate (1/s)	6.6 ± 2	4.5 ± 1.9	0.000
Peak early diastolic strain rate (1/s)	6.3 ± 2.7	5 ± 2.8	0.038
Peak early diastolic strain rate (1/s)	3.5 ± 2.2	2.3 ± 0.9	0.016
Peak late diastolic strain rate (1/s)	2.5 ± 2.1	1 ± 0.7	0.001

Table 4

Comparison of the tetralogy of Fallot patients with right ventricular ejection fraction of >50% with those with an ejection fraction of <50%.

	Ejection fraction		p
	> 50% n=8 Mean ± SD	< 50% n=12 Mean ± SD	
Age (years)	13.5 ± 6.9	18.6 ± 7.8	NS
Heart rate (beats/min)	63 ± 12	69 ± 10	NS
Right ventricular end-systolic volume corrected by body surface area (ml/m ²)	38 ± 10.2	55.4 ± 26.6	NS
Right ventricular end-diastolic volume corrected by body surface area (ml/m ²)	86.4 ± 23.5	91.4 ± 38.8	NS
Right atrial tissue Doppler derived peak late diastolic strain rate (1/s)	2.4 ± 1	4 ± 1.7	0.021
Right atrial active emptying area fraction (%)	17.8 ± 6.3	15 ± 7	NS

Assessment of myocardial function of the systemic right ventricle in patients with D-transposition of the great arteries after atrial switch operation by tissue Doppler echocardiography

Axel Rentzsch*, Mohamed Y. Abd El Rahman*, Wei Hui*, Anja Helweg*, Peter Ewert*, Matthias Gutberlet[#], Peter E. Lange*, Felix Berger*, Hashim Abdul-Khaliq*

* Department for Congenital Heart Disease and Paediatric Cardiology, Deutsches Herzzentrum Berlin and Charité Universitätsmedizin Berlin, Germany

Department of Radiology and Nuclear Medicine, University Hospital Charité, Humboldt University Berlin, Germany

Correspondence to:

Dr. H. Abdul-Khaliq, MD, PhD

Department for Congenital Heart Disease and Pediatric Cardiology

Deutsches Herzzentrum Berlin

D-13353 Berlin, Germany.

Tel: +49 30 4593 2800

Fax: +49 30 4593 2900

E-mail: abdul-khaliq@dhzb.de

Summary

Introduction The long-term follow-up of patients with D-transposition of the great arteries after atrial switch operation shows specific problems such as tricuspid valve insufficiency, rhythm disturbances and failure of the morphologic right ventricle in systemic position. Assessment of the myocardial contractility of the subaortic right ventricle by conventional echocardiography is limited. The usage of tissue Doppler echocardiography with strain combined with strain rate imaging provides a new approach to quantitative analysis of longitudinal myocardial function. The aim of this study was to assess patterns of wall motion and regional contractile function of the systemic right ventricle in patients after atrial switch operation for D-transposition of the great arteries and to compare them to those of normal subjects.

Patients and methods Twenty-four patients with D-transposition of the great arteries after atrial switch operation with a mean age of 21.3 (range, 13 to 31) years and a postoperative period of 16.9 years were examined and compared to 22 control individuals with a mean age of 21.5 (range, 3 to 43) years. Tissue Doppler studies were obtained from apical 4-chamber view to determine regional systolic ($Syst_T$) and diastolic (E_T , A_T) velocities as well as E_T/A_T ratio at the basal free wall. The presystolic isovolumic contraction peak was assessed and the ratio of the presystolic peak velocity to the isovolumic acceleration time as the IVA index was calculated. Strain and peak systolic and diastolic strain rates were assessed on basal, middle and apical segments of the right ventricular free wall. Data obtained from the morphologic right systemic ventricle in patients were compared to those derived from the left and the right ventricle in controls.

Results The right ventricular free wall systolic velocities were significantly reduced in patients compared to velocities obtained from the normal right and left ventricle. On the other hand, the IVA index was only reduced in patients compared to the IVA index in the normal subpulmonary right ventricle. Compared to data obtained from the normal systemic left ventricle, the IVA index in patients was not significantly different. In contrast, strain and strain rate parameters in all analyzed segments mostly showed a highly significant reduction compared to normal right and left ventricular data.

Conclusion Tissue Doppler echocardiography is a promising tool for the evaluation of regional myocardial contractile function of the morphologic right systemic ventricle in patients following atrial switch operation for D-transposition of the great arteries. Presystolic, systolic and diastolic regional ventricular function was reduced in the systemic right ventricle.

However, further comparative studies using other quantitative parameters of global and regional myocardial function derived from cardiac catheterization or MRI should be performed in order to evaluate the reliability of tissue Doppler echocardiography for the assessment of global right ventricular function in these patients.

Key words D-transposition of the great vessels– right ventricular dysfunction – tissue Doppler echocardiography – strain rate imaging

Beurteilung der myokardialen Funktion des morphologisch rechten Systemventrikels mittels Gewebedopplerechokardiografie bei Patienten mit Vorhofumkehroperation bei D-Transposition der großen Arterien.

Zusammenfassung

Einleitung Im langfristigen Verlauf von Patienten mit Vorhofumkehroperation bei D-Transposition der großen Arterien ist neben rechtsventrikulären Rhythmusstörungen eine Insuffizienz des morphologisch rechten Ventrikels in Systemposition mit Trikuspidalklappeninsuffizienz zu erwarten. Die Beurteilung des myokardialen kontraktile Verhaltens mit der herkömmlichen Echokardiographie ist aufgrund der deutlich veränderten Morphologie des morphologisch rechten Systemventrikels limitiert. Der Einsatz der Gewebedoppler-Echokardiografie inklusive Strain und Strain Rate ermöglicht einen neuen Zugang zur quantitativen Myokard-Funktionsanalyse. Ziel dieser Studie war es, das Geschwindigkeitsverhalten definierter Myokardregionen und deren kontraktile Funktion des systemischen rechten Ventrikels bei Patienten mit D-Transposition der großen Arterien nach Vorhofumkehroperation zu untersuchen und einer herzgesunden Vergleichsgruppe gegenüber zu stellen.

Patienten und Methode 24 Patienten mit Vorhofumkehroperation bei D-Transposition der großen Arterien wurden 16,9 Jahre nach der Operation mit einem medianen Alter von 21,3 Jahren (13 - 31) mittels Gewebedoppler-Echokardiografie untersucht und mit 22 herzgesunden Personen mit einem medianen Alter von 21,5 Jahren (3 – 41) verglichen. Im apikalen Vierkammerblick wurde an einem klappennahen Messpunkt der rechtsventrikulären freien Wand die systolische (SystT) und diastolischen (ET, AT) Maximalgeschwindigkeiten sowie die ET/AT Ratio in longitudinaler Richtung bestimmt, der während der isovolumetrischen Akzeleration auftretende Geschwindigkeitspeak registriert und der IVA-

Index als Quotient zwischen isovolumetrischem Geschwindigkeitspeak und isovolumetrischer Akzelerationszeit berechnet. Außerdem wurde der myokardiale Strain und die systolischen und diastolischen Strain Rates der basalen, mittleren und apikalen Region der rechtsventrikulären freien Wand untersucht. Die erhobenen Daten des morphologisch rechten Systemventrikels wurden mit denen des linken und rechten Ventrikels der Kontrollgruppe verglichen.

Ergebnisse Die systolischen maximalen Geschwindigkeiten des morphologisch rechten Systemventrikels waren signifikant gegenüber einem normalen Pulmonal- bzw. Systemventrikel reduziert. Der IVA-Index in der Patientengruppe war im Gegensatz zu dem eines normalen subpulmonalen rechten Ventrikel signifikant vermindert, nicht aber im Vergleich mit den Werten eines normalen systemischen linken Ventrikels. Hingegen waren die Strain und Strain Rate Parameter in den analysierten Regionen größtenteils hoch signifikant gegenüber den Werten des normalen rechten und linken Ventrikels reduziert.

Schlussfolgerung Die Gewebedopplerechokardiografie ist eine viel versprechende Methode zur Evaluation der regionalen myokardialen kontraktile Funktion des morphologisch rechten Systemventrikels bei Patienten nach Vorhofumkehroperation bei D-Transposition der großen Arterien. Die präsystemische, systolische und diastolische regionale ventrikuläre Funktion war im morphologisch rechten Systemventrikel eingeschränkt. Weitere vergleichende Untersuchungen mit anderen quantitativen Parametern der globalen und regionalen Funktion sind nötig, um die Zuverlässigkeit der Gewebedopplerechokardiografie in der Beurteilung der globalen rechtsventrikulären Funktion zu evaluieren.

Schlüsselwörter D-Transposition der großen Arterien – rechtsventrikuläre Dysfunktion – Gewebedoppler-Echokardiografie – Strain/Strain Rate

Introduction

Complete D-transposition of the great arteries (D-TGA) occurs with an incidence of approximately 30 per 100,000 live births¹ and is found in 5-8% of the patients with congenital heart disease. The procedure introduced by Senning in 1959² and Mustard in 1964³ opened up the possibility of physiologic, if not anatomic, correction and dramatically improved the life expectancy of these patients. Although this operation was replaced by the arterial switch operation in the early 1980s, there are still a large number of adult patients, who underwent the atrial switch operation in childhood. The long-term follow-up is therefore mainly dependent on the morphologic right ventricle (RV) in systemic position, which is markedly influenced by chronic pressure overload, dilatation, tricuspid insufficiency and rhythm disturbances.⁴⁻⁷

Evaluation of the morphologic right ventricle in this group of patients by conventional echocardiography is limited because of its complex geometric shape.⁸ The use of tissue Doppler echocardiography (TDI) for measuring longitudinal intramural velocities and their gradient as strain and strain rate provides a new approach to quantitative myocardial functional analysis.⁹

The purpose of this clinical study was to investigate the patterns of wall velocities and deformations in the systemic RV by tissue Doppler echocardiography in patients after atrial switch operation for D-transposition of the great arteries and to compare these data to those of a healthy group.

Patients and methods

Patients The study enrolled 24 patients after atrial switch operation for D-TGA with a mean age of 21.3 years (13-31 years) and a postoperative period of 16.9 years (5-27 years). The control group consisted of 22 individuals with a mean age of 21.5 years (3-43 years). The atrial switch operation was performed using the Senning technique in 19 cases and the Mustard technique in 6 cases. The healthy control group consisted of children and adults in whom a congenital heart disease was excluded and volunteers.

Tissue Doppler echocardiography Real-time two-dimensional color Doppler myocardial scanning was performed using the GE Vingmed System V (GE Vingmed, Horten, Norway)

with 2.5 and 3.5 MHz phased-array transducers and digitally stored as video loop. The right and left ventricular free walls were separately imaged from an apical view to assess mainly the longitudinal wall excursions. By choosing the narrowest possible ultrasound window high frame rates of between 130 and 180 Hz were achieved and angulation error could be reduced to less than 15%. At least three consecutive cardiac cycles were recorded and offline analysis of the myocardial color Doppler data was performed using a special software program (EchoPac 6.3.6 Vingmed, Horten, Norway).

For velocity measurement a sample volume (3x3 pixel) was placed in the basal segment of the morphologic right ventricle, where globally the highest velocities are found.¹⁰ The sample volume was closely observed during the heart cycle to measure velocities exactly in one region. The three maximum peaks in systole (S_{T}) and diastole (E_{T} , A_{T}) were measured and the E_{T}/A_{T} ratio calculated. During presystolic time the velocity peak of the isovolumic contraction time (IVC peak) as the final point of isovolumic acceleration time or first peak after the R-wave of the ECG was measured and the IVA index as the ratio between IVC peak and isovolumetric acceleration time calculated.¹¹

Strain rate imaging The strain, derived from tissue Doppler imaging, is defined as the deformation of an object, normalized to its original shape and is shown in %. Strain rate is the speed in which the deformation occurs and is represented by the symbol ϵ' . It is equivalent to the shortening velocity per fiber length, has the unit s^{-1} and can be expressed as follows:

$\epsilon' = (v_2 - v_1) / L_1$.¹² The two endpoints of the distance are represented as v_1 and v_2 , the distance as L_1 .

As calculable parameters of the tissue Doppler data strain and strain rate could be measured using the same software. They were assessed in basal, middle and apical segments of the RV. The strain curve showed the maximal shortening of the segment during systole and the strain rate curve the systolic (S_{Sr}) and diastolic (E_{Sr} , A_{Sr}) deformations using a myocardial distance of 9.1 mm.

Data obtained from the RV in patients were compared to those derived from the left ventricle (LV) and the RV in controls.

Statistics

Statistical analyses were performed using SPSS 10.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Data are shown as mean \pm standard deviation. The nonparametric Mann-Whitney test was performed for the assessment of differences between two unpaired groups. Correlations were evaluated using the nonparametric Spearman rank correlation. A p value <0.05 was considered

statistically significant.

Results

The systolic and diastolic peak myocardial velocities of the morphologic right ventricle in systemic position were significantly diminished compared to those of the systemic LV and subpulmonary RV in controls.

Both the basal presystolic IVC peak and the IVA index were significantly lower in patients than in the subpulmonary RV in controls, but no statistically significant difference was found in the comparison with the normal LV (Table 1).

In patients following atrial repair of D-TGA the presystolic IVA index correlated well with systolic parameters of contraction such as Sys_T ($p=0.016$, $R=0.468$), strain in the basal ($p=0.02$, $R=0.471$) and middle ($p=0.004$, $R=0.576$) segments and systolic strain rate of the basal ($p=0.003$, $R=0.588$) and middle ($p=0.008$, $R=0.552$) sample volume. A poor correlation was found between IVA index and the late diastolic A wave velocity ($p=0.044$, $R=0.423$).

All strain and strain rate parameters were significantly lower in patients following atrial repair of D-TGA than in the RV or LV of the controls, except the early diastolic peak in the basal segment (Table 2).

No significant differences in age or heart rate were found between the control group ($n=22$) and the patients ($n=24$) after atrial switch operation as correction of D-TGA nor between the patients operated by the technique of Senning ($n=19$) or Mustard ($n=6$).

Discussion

Compared to studies on the left ventricle, assessment of the myocardial function of the morphologic right ventricle, especially in systemic position, tends to be difficult in view of its unique and complex geometry.¹³ The measurement of myocardial velocities using tissue Doppler echocardiography in the assessment of right and left ventricular myocardial dysfunction in patients with different cardiac anomalies has been performed successfully.^{14,15} For the time being, reliable quantitative tissue Doppler data using the proposed load-independent IVA index^{11,16} and evaluating regional contractile myocardial function by strain and strain rate in patients following atrial redirection for D-TGA compared to a control group

are not available.

The systolic and diastolic myocardial velocities of the morphologic right systemic ventricle in patients following atrial switch operation for D-TGA are markedly lower than those of the normal RV and LV. Since the measurement of $Syst_T$ in basal ventricular segments has been validated as a reliable tool for assessing the global systolic ventricular function,^{17,18} these data show reduced global function in patients with morphologic right ventricle in systemic position, as did several other studies using angiography,¹⁹ radionuclide methods²⁰ and magnetic resonance imaging.²¹

Our data show regional early and late diastolic impaired relaxation of the systemic right ventricular myocardial wall. Inadequate RV filling in asymptomatic or slightly symptomatic D-TGA patients after atrial switch procedure has been shown using volumetric parameters of MRI with dobutamine stress²² and radionuclide angiography.²³ Therefore, the early diastolic disturbances of relaxation can be seen as a result of right ventricular dilatation.²⁴ The late diastolic disturbances of relaxation can be influenced by dilatation of the morphologic right systemic ventricle, as well as by surgical manipulation of the atrium resulting in scarred atrial tissue.

Using tissue Doppler echocardiography, the assessment of myocardial wall motions throughout the entire heart cycle is possible, including presystolic wall movements. The short-term thickening²⁵ of the myocardial wall during the isovolumic contraction time is reflected by the IVC peak. Some authors validated the presystolic contraction in relation to the isovolumic time as a parameter for the systolic contractile function. In clinical and animal studies Vogel et al. described, in contrast to the load-dependent parameters $Syst_T$, E_T and A_T , that the IVA index could be valid as a load-independent index of the global systolic right and left ventricular contractile function.^{11,16,26}

In our study the IVA index and the IVC peak were significantly lower in patients than in the subpulmonary RV in controls. This confirms the results of Vogel et. al.,²⁶ since the muscle fiber architecture of the morphologic right (systemic) ventricle is not suited for systemic pressures, which may lead to reduced presystolic contraction velocities. In contrast to the results of Vogel et. al.²⁶ no statistical difference was found in the IVA index between the RV in patients and the systemic LV in controls. Possible reasons for this may be the smaller number of cases in our study, but also the wide ultrasound sector displayed in the publication of Vogel et. al.²⁶ Then, higher frame rates >120 Hz are necessary to distinguish between the atrial relaxation peak and the peak of the presystolic contraction.

Measurement of velocities of the myocardial wall allows only limited evaluation of the

intrinsic regional contractile function of the analyzed segment, since it represents the net effect of the contractile and elastic properties of the local myocardial motion, which is also influenced by traction and tethering effects from other regions. More precise differentiation between active contraction and passive motion is possible by strain and strain rate imaging.^{27,28} Our results show that there are well-defined regional restrictions of (systolic) shortening and (diastolic) lengthening that may lead to the previously described reduced maximal velocities. The pathomechanism of the abnormal regional contractile function could be mainly explained by the postoperative increase in pressure load and therefore the restricted contractile performance of the morphologic right chamber which has to develop systemic pressures in order to produce adequate cardiac output. Several studies have already described systolic contractile failure of the morphologic right systemic ventricle and the subsequent rhythm disturbances as the most important complications in long-term follow-up.^{4,6,20,29} The parameters derived from tissue Doppler echocardiography need further validation in comparison to other invasive and non-invasive methods. Although the results described should still be compared to parameters of global right ventricular function such as MRI and cardiac catheter, they prove regional and global contractile dysfunction of the morphologic right systemic ventricle. In the long-term follow-up of patients after atrial switch operation for D-TGA this dysfunction may represent an early sign of failure of the morphologic right systemic ventricle.

Limitations of the study Myocardial velocities were measured only in longitudinal direction. Radial and circumferential movements may show further interesting evidence of abnormal velocity patterns. Although we have shown substantially reduced regional and global myocardial function, the measurements should be repeated in long-term follow-up. The clinical availability is still restricted due to time-consuming off-line postprocessing.³⁰

Conclusion

Being an easily used, non-invasive method, myocardial Doppler echocardiography provides a promising tool for the assessment of myocardial wall motions. The measured velocities, strain and strain rate data confirm the assumed regional and global abnormal systolic and diastolic contractile function in children and adolescents following atrial repair of D-TGA compared to a control group.

Further comparative studies are necessary to validate our parameters with methods such as cardiac catheterisation or MRI and to determine whether tissue Doppler echocardiography can provide information on the global right ventricular contractile function.

Acknowledgement

This study was supported by the Competence Net for Congenital Heart Disease and the Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF). We would like to thank Anne Gale, ELS, for editorial assistance.

References

1. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1890-900.
2. Senning A. Surgical correction of transposition of the great vessels. *Surgery.* 1959;45:966-80.
3. Mustard W. Successful two-stage correction of transposition of the great vessels. *Surgery.* 1964;55:469-72.
4. Carrel T, Pfammatter JP. Complete transposition of the great arteries: surgical concepts for patients with systemic right ventricular failure following intraatrial repair. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;48:224-7.
5. Blanch P, Gomez-Hospital JA, Serrano M, Lozano C, Girona J, Casaldaliga J. [The follow-up of transposition of the great arteries corrected by Senning's technic]. *Rev Esp Cardiol.* 1995;48:42-8.
6. Turina M, Siebenmann R, Nussbaumer P, Senning A. Long-term outlook after atrial correction of transposition of great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988;95:828-35.
7. Wilson NJ, Clarkson PM, Barratt-Boyes BG, Calder AL, Whitlock RM, Easthope RN, Neutze JM. Long-term outcome after the mustard repair for simple transposition of the great arteries. 28-year follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:758-65.
8. Kaulitz R, Kaemmerer H, Mugge A, Kallfelz HC. [2D and Doppler echocardiography after atrial switch operation for transposition of great arteries; a review]. *Z Kardiol.* 1996;85:35-44.
9. Pignatelli RH, McMahon CJ, Chung T, Vick GW, 3rd. Role of echocardiography versus MRI for the diagnosis of congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol.* 2003;18:357-65.
10. Wilkenshoff UM, Sovany A, Wigstrom L, Olstad B, Lindstrom L, Engvall J, Janerot-Sjoberg B, Wranne B, Hatle L, Sutherland GR. Regional mean systolic myocardial velocity estimation by real-time color Doppler myocardial imaging: a new technique for quantifying regional systolic function. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998;11:683-92.
11. Vogel M, Schmidt MR, Kristiansen SB, Cheung M, White PA, Sorensen K, Redington AN. Validation of myocardial acceleration during isovolumic contraction as a novel noninvasive index of right ventricular contractility: comparison with ventricular pressure-volume relations in an animal model. *Circulation.* 2002;105:1693-9.

12. D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, Hatle L, Suetens P, Sutherland GR. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr*. 2000;1:154-70.
13. Helbing WA, Bosch HG, Maliepaard C, Rebergen SA, van der Geest RJ, Hansen B, Ottenkamp J, Reiber JH, de Roos A. Comparison of echocardiographic methods with magnetic resonance imaging for assessment of right ventricular function in children. *Am J Cardiol*. 1995;76:589-94.
14. Toyono M, Harada K, Tamura M, Yamamoto F, Takada G. Myocardial acceleration during isovolumic contraction as a new index of right ventricular contractile function and its relation to pulmonary regurgitation in patients after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17:332-7.
15. Abdul-Khaliq H, Schmitt B, Rentzsch A, Helweg A, Gutberlet M, Yegitbasi M, Nurnberg JH, Alexi-Meskishvili V, Hetzer R, Lange PE. [Evaluation of abnormal myocardial wall motions in patients with univentricular heart by tissue Doppler echocardiography]. *Z Kardiol*. 2003;92:319-25.
16. Vogel M, Cheung MM, Li J, Kristiansen SB, Schmidt MR, White PA, Sorensen K, Redington AN. Noninvasive assessment of left ventricular force-frequency relationships using tissue Doppler-derived isovolumic acceleration: validation in an animal model. *Circulation*. 2003;107:1647-52.
17. Meluzin J, Spinarova L, Bakala J, Toman J, Krejci J, Hude P, Kara T, Soucek M. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J*. 2001;22:340-8.
18. Bruch C, Stypmann J, Gradaus R, Breithardt G, Wichter T. Stroke volume and mitral annular velocities. Insights from tissue Doppler imaging. *Z Kardiol*. 2004;93:799-806.
19. Redington AN, Rigby ML, Oldershaw P, Gibson DG, Shinebourne EA. Right ventricular function 10 years after the Mustard operation for transposition of the great arteries: analysis of size, shape, and wall motion. *Br Heart J*. 1989;62:455-61.
20. Piran S, Veldtman G, Siu S, Webb GD, Liu PP. Heart failure and ventricular dysfunction in patients with single or systemic right ventricles. *Circulation*. 2002;105:1189-94.
21. Kaemmerer H, Theissen P, Kaulitz R, Schirg E, Smolarz K, Luhmer I, Lohrmann S, Sechtem U, Hilger HH, Schicha H. [Assessment with magnetic resonance tomography

- of anatomy and ventricular function after Mustard correction of transposition of the great arteries]. *Z Kardiol.* 1992;81:217-25.
22. Tulevski, II, Lee PL, Groenink M, van der Wall EE, Stoker J, Pieper PG, Romkes H, Hirsch A, Mulder BJ. Dobutamine-induced increase of right ventricular contractility without increased stroke volume in adolescent patients with transposition of the great arteries: evaluation with magnetic resonance imaging. *Int J Card Imaging.* 2000;16:471-8.
 23. Parrish MD, Graham TP, Jr., Bender HW, Jones JP, Patton J, Partain CL. Radionuclide angiographic evaluation of right and left ventricular function during exercise after repair of transposition of the great arteries. Comparison with normal subjects and patients with congenitally corrected transposition. *Circulation.* 1983;67:178-83.
 24. Wilson NJ, Neutze JM, Rutland MD, Ramage MC. Transthoracic echocardiography for right ventricular function late after the Mustard operation. *Am Heart J.* 1996;131:360-7.
 25. Feigl EO, Fry DL. Myocardial Mural Thickness During the Cardiac Cycle. *Circ Res.* 1964;14:541-5.
 26. Vogel M, Derrick G, White PA, Cullen S, Aichner H, Deanfield J, Redington AN. Systemic ventricular function in patients with transposition of the great arteries after atrial repair: a tissue Doppler and conductance catheter study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:100-6.
 27. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation.* 2000;102:1158-64.
 28. Voigt JU, Flachskampf FA. Strain and strain rate. New and clinically relevant echo parameters of regional myocardial function. *Z Kardiol.* 2004;93:249-58.
 29. Oechslin E, Jenni R. 40 years after the first atrial switch procedure in patients with transposition of the great arteries: long-term results in Toronto and Zurich. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;48:233-7.
 30. Hoffmann R. [Tissue Doppler echocardiography--already of clinical significance?]. *Z Kardiol.* 2002;91:677-84.

Appendix

Table 1 Data of velocity peaks and velocity derived indices in D-TGA patients (n=24) with systemic RV and the control group (n=22) with a systemic LV and pulmonary RV

		p value		p value	
	Systemic LV	Systemic LV vs. systemic RV	Systemic RV (D-TGA)	Systemic RV vs. pulmonary RV	Pulmonary RV
Syst _T (cm/s)	6.6± 2.0	0.023	5.1± 1.9	<0.0001	9.5± 1.6
E _T (cm/s)	10.4± 1.8	<0.0001	5.8± 2.4	<0.0001	10.0± 2.0
A _T (cm/s)	4.1± 1.8	n.s.	3.1± 2.5	0.006	5.7± 3.1
E _T /A _T ratio	3.2± 2.0	n.s.	5.6± 8.4	n.s.	2.6± 2.1
IVC peak (cm/s)	4.0± 1.6	n.s.	3.3± 1.7	0.006	4.9± 1.6
IVA index (cm/s ²)	1.3± 0.4	n.s.	1.1± 0.6	0.024	1.5± 0.4

Table 2 Comparison of regional myocardial strain and strain rate data in D-TGA patients (n=24) with systemic LV and pulmonary RV in the control group (n=22)

		p value		p value	
	Systemic LV	Systemic LV vs. systemic RV	Systemic RV (D-TGA)	Systemic RV vs. pulmonary RV	Pulmonary RV
base					
strain (%)	24.8± 8.0	0.003	17.3± 7.7	<0.0001	32.8± 11.2
S _{Sr} (1/s)	2.4± 1.3	0.002	1.4± 0.8	<0.0001	3.2± 1.3
E _{Sr} (1/s)	2.8± 1.2	n.s.	2.3± 0.8	n.s.	3.2± 1.8
A _{Sr} (1/s)	1.1± 0.5	0.011	0.7± 0.6	<0.0001	1.8± 0.9
middle					
strain (%)	27.0± 8.0	<0.0001	14.9± 6.0	<0.0001	30.2± 7.1
S _{Sr} (1/s)	2.5± 1.6	0.002	1.2± 0.8	<0.0001	2.6± 1.2
E _{Sr} (1/s)	3.4± 1.4	0.007	2.4± 1.2	0.001	3.6± 1.3
A _{Sr} (1/s)	1.0± 0.8	0.035	0.7± 0.8	0.001	1.6± 1.0
apical					
strain (%)	20.6± 8.6	<0.0001	11.4± 6.0	<0.0001	29.0± 8.3
S _{Sr} (1/s)	1.9± 1.3	<0.0001	0.9± 0.5	<0.0001	2.5± 0.9
E _{Sr} (1/s)	3.1± 1.1	<0.0001	1.3± 0.7	<0.0001	3.3± 1.4
A _{Sr} (1/s)	0.8± 0.7	0.02	0.3± 0.4	<0.0001	1.1± 0.9

Figure 1

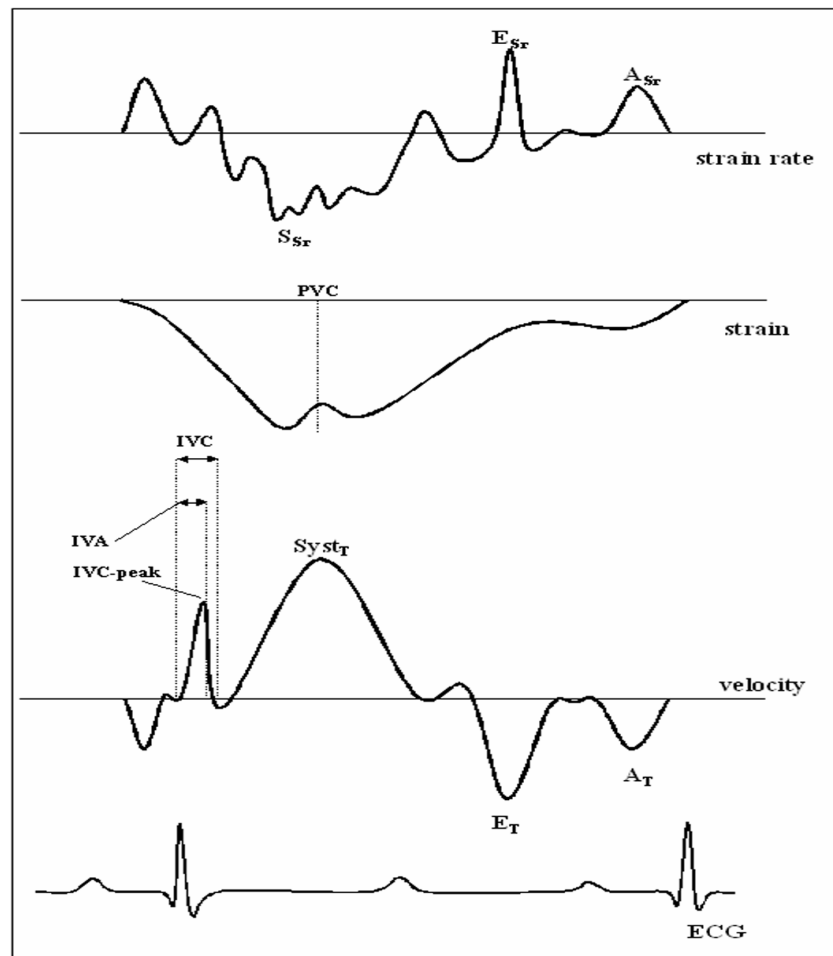


Figure 1. Scheme of the commonly measured tissue Doppler parameters with its derived strain rate and strain curves. Since the strain curve is calculated by integration over time from the strain rate curve, one obtains a relatively smooth signal. *PVC* – pulmonary valve closing.

Figure 2

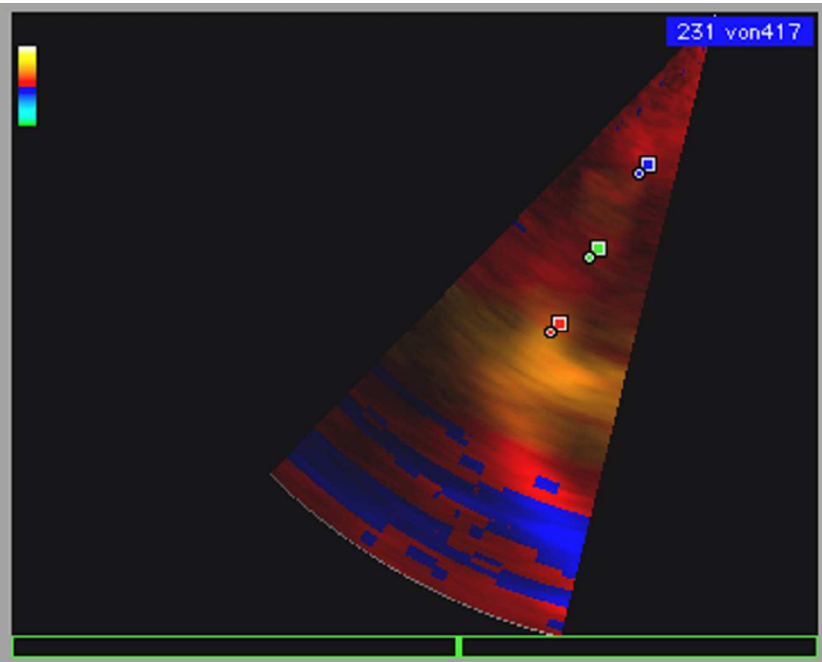


Figure 2. The ultrasonic tissue Doppler window shows the endocardial position of the three sample volumes for the measurement of strain and strain rate parameters.

Figure 3

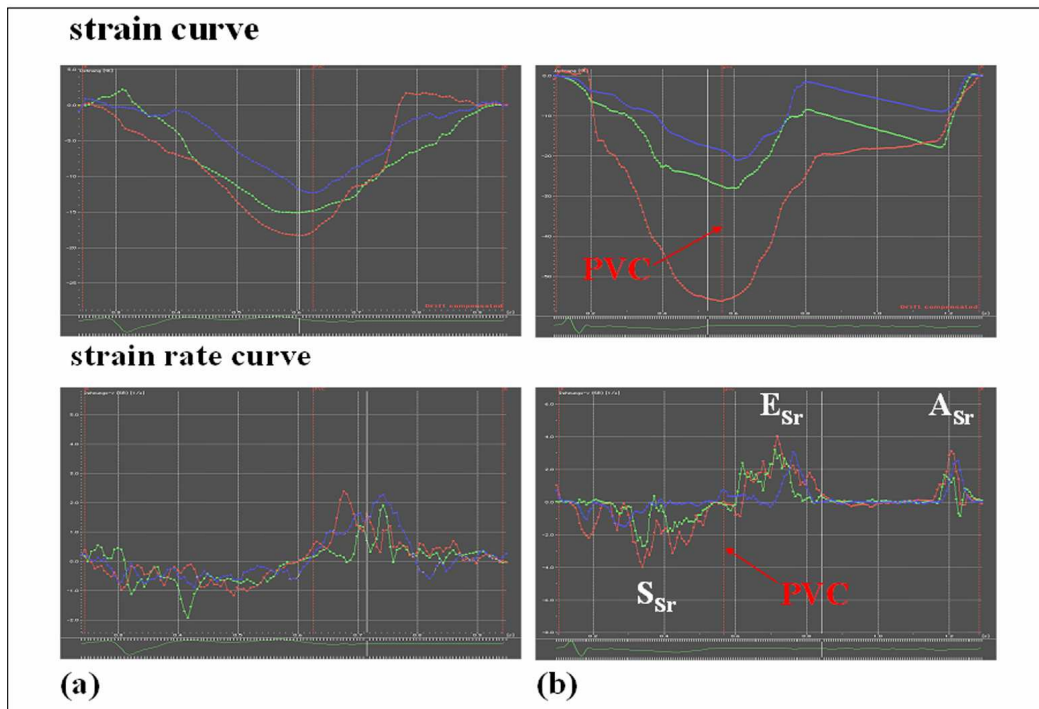


Figure 3. Strain and strain rate curves of one heart cycle measured in the right ventricular free wall of a 17-year-old patient after Senning operation for transposition of the great arteries **(a)** and a 27-year-old patient without cardiac anomalies **(b)**. Note that in the strain curve the maximal strain is measured before the closure of the pulmonary valve and does not always correspond to the maximum point of the curve. The basal sample volumes are color-coded as yellow curves, the middle sample volumes as blue and apical sample volumes as red. *PVC* – pulmonary valve closing.

Figure 4

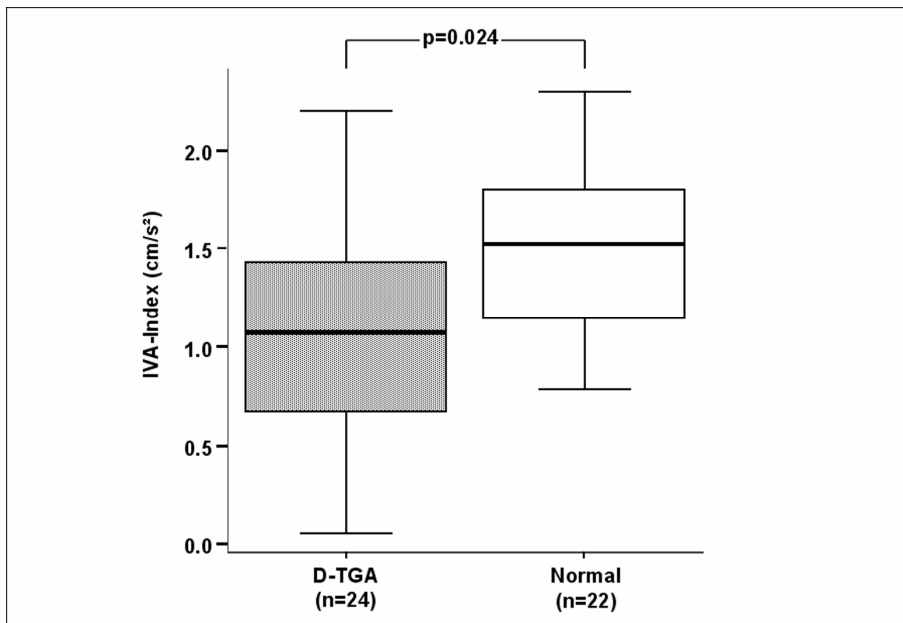


Figure 4. The IVA index shows a significant reduction in the morphologic right systemic ventricle when compared to the morphologic right pulmonary ventricle in normal individuals.

Figure 5

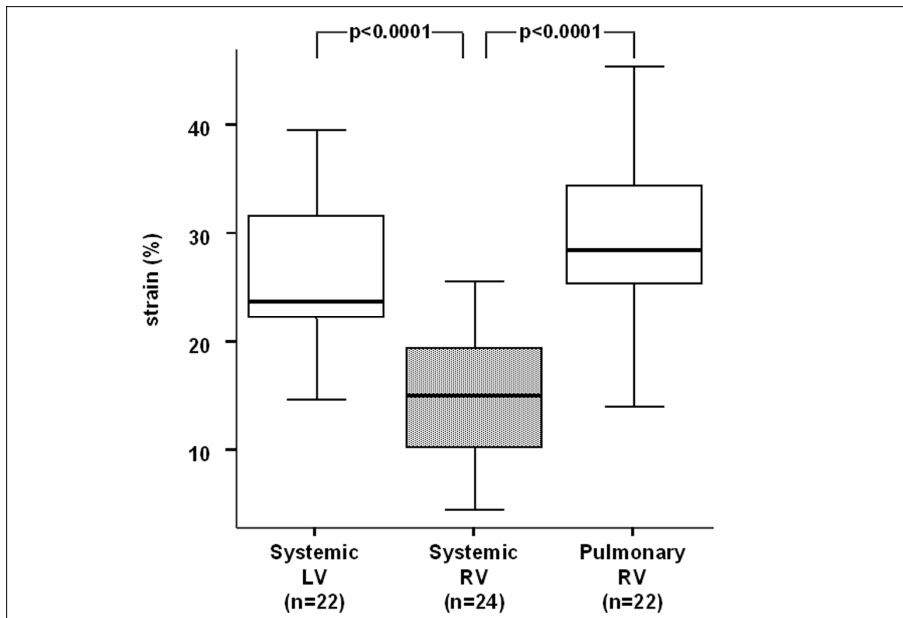


Figure 5. Comparison of strain measured in the middle right ventricular myocardium between the systemic right ventricle in D-TGA patients after atrial repair and the control group.

Abstract

Einleitung: Die Evaluierung der myokardialen Funktion bei angeborenen Herzfehlern mit komplexer Geometrie der systemischen Kammer sowie Rechtsherzbelastung gestaltet sich mit der herkömmlichen Echokardiographie schwierig. Der Einsatz der Gewebedopplerechokardiographie zur Beurteilung der systolischen und diastolischen kontraktiven Funktion bei diesen Patientengruppen ist ein vielversprechender Ansatz, der nicht-invasiv und kostengünstig eine Analyse des Geschwindigkeitsverhaltens der betreffenden Myokardanteile erlaubt.

Methode: 21 Patienten mit Trikuspidalatresie und resultierendem univentrikulären Herzen, 50 Patienten nach operativer Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie und 24 Patienten nach Vorhofumkehroperation bei D-Transposition der großen Arterien wurden in die Studien eingeschlossen. Zu jeder Patientengruppe wurde eine herzgesunde Vergleichsgruppe rekrutiert. Mittels Gewebedopplerechokardiographie wurde bei Patienten mit univentrikulärem Herzen die maximalen Myokardwandgeschwindigkeiten an der basalen Region der vorderen rechten und hinteren linken freien Wand und des Septums erhoben. Bei den Patienten mit Vorhofumkehroperation bei D-TGA erfolgten Geschwindigkeitsmessungen am basalen Abschnitt der freien Wand des morphologisch rechten Systemventrikels sowie Strain und Strain Rate Messungen an drei Punkten der Wand des morphologisch rechten Systemventrikels. Zur Beurteilung der rechtsatrialen Funktion bei Patienten mit korrigierter Fallot'scher Tetralogie erfolgten Strain Rate Messungen an korrespondierenden Punkten der rechtsventrikulären und rechtsatrialen Wand. Bei 20 Patienten mit operativ korrigierter Fallot'scher Tetralogie wurde zudem eine Magnetresonanztomographie zur volumetrischen Bestimmung der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (RVEF) durchgeführt.

Ergebnisse: Bei Patienten mit univentrikulärem Herzen unterschieden sich an der vorderen rechten Wand auf der Seite der rudimentären Kammer die systolischen und diastolischen Geschwindigkeiten im Vergleich zu Kindern mit normalem Herzen signifikant, an der septalen Seite der atretischen Klappe waren die systolischen und frühdiastolischen Exkursionen gegenüber Geschwindigkeiten bei normalen Herzen reduziert. In der Patientengruppe mit operativer korrigierter Fallot'scher Tetralogie war die aktive rechtsatriale Auswurfraction signifikant geringer als in der Kontrollgruppe. Die systolischen und diastolischen Strain Rate Werte der lateralen Wand des rechten Vorhofes sowie der rechtslateralen ventrikulären Wand waren signifikant gegenüber der Kontrollgruppe reduziert. Bei Patienten mit einer RVEF unter 50% war die maximale spätdiastolische rechtsatriale

Strain Rate signifikant höher als bei Patienten mit einer RVEF über 50%. Die systolischen und frühdiastolischen maximalen Geschwindigkeiten des morphologisch rechten Systemventrikels bei D-TGA nach Vorhofumkehroperation waren signifikant gegenüber einem normalen Pulmonal- bzw. Systemventrikel reduziert. Auch präsysstolische Parameter waren vermindert. Die Strain und Strain-Rate-Parameter in den analysierten Regionen waren größtenteils hoch signifikant gegenüber den Werten eines normalen rechten und linken Ventrikels reduziert.

Schlussfolgerung: Die Messung von Myokardgeschwindigkeiten mittels Gewebedopplerechokardiografie kann erfolgreich zur Quantifizierung ventrikulärer und atrialer myokardialer Dysfunktion bei Patienten mit unterschiedlichen angeborenen Herzfehlern eingesetzt werden. Obwohl viele der hier dargestellten Ergebnisse noch mit funktionellen Parametern der globalen rechtsventrikulären Funktion (MRT, Herzkatheter) in Beziehung gesetzt werden sollten, zeigen sie doch das Vorliegen regionaler und globaler myokardialer Dysfunktionen bei angeborenen Herzfehlern mit unterschiedlicher Morphologie.

Zusammenfassung

Einleitung

In der Diagnostik angeborener Herzfehler bildet die Echokardiografie neben der Anamnese und der klinischen Untersuchung die Hauptsäule der Diagnostik. Sie hat sich in den vergangenen zwei Jahrzehnten mit ihren verschiedenen Modalitäten zur wichtigsten nicht-invasiven Methode für die Diagnostik und Verlaufsbeobachtung von Kindern und Jugendlichen mit Herzerkrankungen entwickelt und ist die einzige Methode, bei der das schlagende Herz in seiner Struktur und Funktion in Echtzeit zu jedem beliebigen Zeitpunkt und beliebig oft beurteilt werden kann. Sie ermöglicht eine rasch durchführbare und den Patienten nicht belastende Untersuchung zur Beurteilung der Anatomie und Funktion des Herzens und der herznahen großen Gefäße. Die Evaluierung der Funktion bei Patienten mit univentrikulärem Herzen sowie Patienten mit morphologisch rechtem Systemventrikel ist jedoch mit herkömmlichen Methoden wie der echokardiografisch erhobenen Ejektionsfraktion sowie In- und Outflow-Parametern und insbesondere in der Beurteilung der regionalen Funktion limitiert. Zum einen ist bei univentrikulärem Herz ein M-Mode wie bei einem biventrikulären Herzen aufgrund der unterschiedlichen Geometrie und Größe der unterschiedlich malformierten univentrikulären Herzen nicht aussagekräftig.¹⁻³ Andererseits ist die Evaluierung der Funktion des morphologisch rechten Systemventrikels bei Patienten mit atrialer Umkehroperation bei D-Transposition der großen Arterien mittels herkömmlicher Echokardiografie aufgrund der schwierigen Geometrie durch ausgeprägte Dilatation und verstärkte Trabekelisierung limitiert.⁴ Die Erprobung und Validisierung neuer Methoden zur Beurteilung der systolischen und diastolischen Funktion bei diesen Patientengruppen ist daher erforderlich. Der Einsatz der Gewebedopplerechokardiografie (Tissue Doppler Imaging, TDI) zur Messung von longitudinalen Myokardwandgeschwindigkeiten sowie deren Geschwindigkeitsgradienten als Strain und Strain Rate Imaging stellt einen neuen Ansatz der quantitativen Myokard – Funktionsanalyse dar. Mehrere neue Studien haben einen engen Zusammenhang zwischen der Exkursion des Mitral- und Trikuspidalklappenringes und der systolischen und diastolischen Funktion in biventrikulären Herzen festgestellt.⁵⁻⁹ Daten über die Myokardwandexkursionen des univentrikulären Herzens, gemessen an der AV-Klappenebene, fehlen. Quantitative Gewebedopplerdaten unter Einsatz des in den letzten Jahren vorgeschlagenen lastunabhängigen Index der isovolumetrischen Akzeleration^{10,11} und die Beurteilung der regionalen kontraktiven myokardialen Funktion des morphologisch rechten Systemventrikels mittels Strain und Strain Rate sind bei Patienten nach

Vorhofumkehroperation bei D - TGA im Vergleich zu einem Normalenkollektiv ebenfalls nicht verfügbar.

In der Entwicklung der ventrikulären systolischen und diastolischen Dysfunktion im Langzeitverlauf von Patienten mit operativ korrigierter Fallot'scher Tetralogie¹²⁻¹⁵ könnte die rechtsatriale Funktion eine entscheidende Rolle einnehmen. Mehrere Studien wiesen bereits die Wichtigkeit der linksatrialen Funktion bei der Entwicklung von Linksherzversagen nach.^{16,17} Daten über die rechtsatriale Funktion bei Patienten mit operativ korrigierter Fallot'scher Tetralogie liegen nicht vor. Hier könnte mittels des von der Gewebedopplerechokardiographie abgeleiteten Strain Rate Imaging eine genauere Analyse der rechtsatrialen Deformationen erzielt werden, da diese Methode als weniger stark von der gesamten Herzbewegung beeinflusst gilt^{18,19} und neue Erkenntnisse über die rechte Vorhof-Ventrikel-Interaktion gewonnen werden könnten.

Zielstellung

Das Ziel der vorliegenden Studien ist daher, das Verhaltensmuster der ventrikulären systolischen und diastolischen Wand- und Verformungsgeschwindigkeiten bei Patienten mit univentrikulärem Herzen nach cavopulmonaler Anastomose sowie Patienten mit morphologisch rechtem Systemventrikel nach Vorhofumkehroperation bei D-Transposition der großen Arterien mittels Gewebedopplersonographie zu analysieren und einem Normalenkollektiv gegenüber zu stellen. Außerdem sollte bei Patienten mit operativ korrigierter Fallot'scher Tetralogie die rechtsatriale Pumpfunktion mittels Gewebedopplerechokardiographie evaluiert werden und die Interaktionen zwischen der rechten Vorhofpumpfunktion und der durch Magnetresonanztomographie beurteilten rechtsventrikulären Funktion untersucht werden.

Patienten und Methode

Patienten

Die Studien umfassten insgesamt 95 Patienten, wobei jeweils eine altersgleiche Kontrollgruppe rekrutiert wurde. In die erste Studie wurden 21 Patienten mit Trikuspidalatresie und resultierendem univentrikulären Herzen mit einem medianen Alter von 10,1 Jahren (4,2-32 Jahre) und einer medianen postoperativen Zeit von 4,3 (1,2-8 Jahre) Jahren nach cavopulmonaler Anastomose eingeschlossen. Die Kontrollgruppe bestand aus 35 gleichaltrigen Kindern und Jugendlichen mit einem medianen Alter von 10 Jahren (1,4-25 Jahre). Die zweite Studie umfasste 50 asymptotische Patienten 8,7 Jahre (1-28 Jahre) nach operativer Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie mit einem mittleren Alter von 17,1 Jahren (6-56 Jahre). Es wurden nur Patienten ohne zusätzlichem offenen Foramen ovale oder Restventrikelseptumdefekt und mit Sinusrhythmus selektiert. Das mittlere Alter bei Korrekturoperation lag bei 6,4 Jahren (0,3-51 Jahre). Der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt wurde bei 26 Patienten (52%) mit einem klappentragenden Homo- bzw. Heterograft und bei 24 Patienten (48%) mit einem Patchverschluss rekonstruiert. Eine Gruppe von 30 altersgleichen Personen mit einem mittleren Alter von 14 Jahren (6-62 Jahre), bei denen ein angeborener Herzfehler ausgeschlossen werden konnte, bildete die Kontrollgruppe. Die dritte Studie enthielt 24 Patienten nach Vorhofumkehroperation bei D-Transposition der großen Arterien mit einem mittleren Alter von 21,3 Jahren (13-31 Jahre) und einem postoperativen Intervall von 16,9 Jahren (5-27 Jahre). Die Vorhofumkehroperation wurde bei 18 Patienten nach der Methode von Senning und bei 6 Patienten nach Mustard durchgeführt. Die Kontrollgruppe enthielt 22 herzgesunde Personen mit einem mittleren Alter von 21,5 Jahren (3-43 Jahre).

Echokardiographie

Alle Patienten und Probanden erhielten eine vollständige echokardiografische Untersuchung mit einem 2,5 bzw. 3,5 MHz Schallkopf einschließlich der PW - Ein- und Ausstrommessungen. Zur Beurteilung der rechtsatrialen Pumpfunktion bei den Patienten mit operativ korrigierter Fallot'scher Tetralogie wurde der apikale Vierkammerblick eingestellt. Die rechtsatriale Ausdehnung wurde in drei verschiedenen Phasen des Herzzyklus ausgemessen, und zwar zum Zeitpunkt der maximalen Ausdehnung, zum Beginn der elektrokardiografischen P-Welle und zum Zeitpunkt der minimalen Ausdehnung. Die aktive rechtsatriale Entleerung wurde als Differenz zwischen der Fläche zum Beginn der

Vorhofaktion abzüglich der minimalen Ausdehnung berechnet. Die rechtsatriale passive Entleerung wurde als Differenz der Flächen zum Zeitpunkt der maximalen Ausdehnung und dem Beginn der Vorhofaktion berechnet. Die aktive rechtsatriale Auswurffraktion wurde berechnet als Quotient zwischen der aktiven rechtsatrialen Entleerung und der Ausdehnung zum Beginn der Vorhofaktion.

Gewebedoppler-Echokardiographie

Die Messung der Myokardgeschwindigkeiten mittels Gewebedopplerechokardiographie (Tissue Doppler Imaging, TDI) stellt einen neuen Ansatz der quantitativen Myokard – Funktionsanalyse dar. Erste Veröffentlichungen von McDicken und Sutherland aus dem Jahr 1992 führten zur Wiederbelebung des Gedankens einer myokardialen Funktionsbeurteilung durch Dopplermessungen²⁰. Basierend auf den Prinzipien des Farb- bzw. PW-Spektraldopplers werden durch veränderte Filtereinstellungen hochfrequente Blutsignale unterdrückt und statt dessen niederfrequente Signale aus den Bewegungen des Myokards hervorgehoben.

Als Anlotposition wurde der apikale Vierkammerblick gewählt, da nur in dieser Position die Klappenebene, die freie links- bzw. rechtslaterale Wand der Ventrikel sowie der Vorhöfe optimal dargestellt werden und die Bewegungen des Myokards in annähernd longitudinaler Richtung gemessen werden können. Dabei wurde ein 2,5 bzw. 3,5 MHz Schallkopf verwendet. Die links- und rechtsventrikulären Wände wurden dabei separat aufgenommen. Durch Wahl eines möglichst schmalen Schallfensters und Neigung des Schallsektors konnten Bildwiederholungsraten von 130-250 Hz erreicht werden und der Winkelfehler auf weniger als 15% reduziert werden. Jeder Loop umfasste drei bis fünf vollständig aufgenommene Herzzyklen.

Die Tissue-Doppler-Sequenzen wurden im Rahmen der Routineuntersuchung mit dem Ultraschallgerät GE Vingmed System V (GE Vingmed, Horten, Norwegen) als digitaler Loop aufgenommen. Dieser wurde auf einem mobilen Datenträger gespeichert und mit Hilfe des Softwareprogramms EchoPAC 6.3.6 (Vingmed, Horten, Norwegen) offline ausgewertet. Die Darstellung des Gewebedoppler-Fensters im zugrundeliegenden B-Bild erfolgt farbkodiert, so dass Myokardanteile mit Bewegung in Richtung Apex rot und Myokardanteile mit Bewegung in Richtung Herzbasis blau gezeigt werden.

Unter einem Messpunkt versteht man eine 3×3 Pixel große Messzelle, die einer Fläche von 7,29 mm² entspricht, innerhalb derer die Myokardexkursion registriert wird. Eine Kurve wird durch die drei charakteristischen Abschnitte Syst_T-Welle, E_T-Welle und A_T-Welle

gekennzeichnet, wobei $Syst_T$ für die systolische, E_T für die frühdiastolische und A_T für die durch die atriale Kontraktion hervorgerufene Myokardverkürzung bzw. -verlängerung steht. Für die Geschwindigkeitsmessung wurden bei den Patienten mit Fontan-Operation Messpunkte an der basalen Region der vorderen rechten und hinteren linken freien Wand und im Septums gesetzt und neben den maximalen Geschwindigkeiten die Akzelerations- und Dezelerationszeiten bestimmt. Bei den Patienten mit Vorhofumkehroperation bei D-TGA erfolgte die Geschwindigkeitsmessung am basalen Abschnitt der freien Wand des morphologisch rechten Systemventrikels, wo die maximalen systolischen, früh- und spät-diastolischen Geschwindigkeiten bestimmt sowie prä-systolisch das Geschwindigkeitsverhalten während der isovolumetrischen Akzelerationszeit (IVA) als IVC-Peak und IVA-Index untersucht. Es wurde darauf geachtet, dass die Messpunkte möglichst nahe am Klappenansatz bzw. über dem Myokard, jedoch während des gesamten Herzzyklus nicht über dem Cavum ventriculi oder dem Atrium lagen.

Strain und Strain Rate Imaging

Eine vom Gewebedoppler abgeleitete Messgröße sind Strain und Strain Rate. Strain ist definiert als Grad der Deformation eines Objektes bezüglich seiner ursprünglichen Größe. Bei eindimensionalen Objekten ist die einzig mögliche Deformation als Verlängerung bzw. Verkürzung einer Strecke zwischen zwei benachbarten Punkten im Raum anzusehen²¹. Als Strain Rate ($\dot{\mathcal{E}}$) bezeichnet man die zeitliche Veränderung, mit der die Deformation stattfindet, sie ist äquivalent zur Verkürzungsgeschwindigkeit pro Faserlänge. Sie hat die Einheit s^{-1} und kann folgendermaßen ausgedrückt werden:

$$\dot{\mathcal{E}} = \frac{v_2 - v_1}{L_1}$$

Dabei stehen v_1 und v_2 für die Geschwindigkeiten der beiden Endpunkte der Strecke und L_1 für die Länge der Strecke. Negative Werte bedeuten dabei eine Verkürzung oder Verdünnung des Gewebesegmentes, positive Werte bedeuten Verdickung bzw. Verlängerung.

Die Strain Rate und der Strain konnten, da sie als berechnete Messgrößen aus dem Datensatz des Gewebedopplerloops entstehen, ebenfalls mit dem Softwareprogramm EchoPac bestimmt werden. Es wurde die Strain Rate der systolischen (S_{SR}) und diastolischen (E_{SR} , A_{SR}) Deformationen eines 9,1 mm langen Myokardstreifens gemessen. Außerdem wurde der Strain als integrierte Strain Rate Kurve dargestellt und der maximale systolische Strain gemessen. Um den maximalen Strain, also die maximale relative Verkürzung des Myokardstreifens zeitlich exakt zu bestimmen und ihn insbesondere von postsystolischer Kontraktion

abzugrenzen, wurde anhand von in der selben Untersuchung durchgeführten PW-Doppler Ausflussprofilen das Zeitintervall zwischen R-Zacke des EKGs und dem Schluss der Pulmonalklappe bestimmt und dieses Zeitintervall in der Strain Kurve markiert. Der maximale Strain wurde vor dem Schluss der Semilunarklappe bestimmt. Um artifizielle Schwankungen auszugleichen, werden je drei aufeinanderfolgende Kurven gemittelt. Eine Kurve wird durch die drei charakteristischen Abschnitte S_T-Welle, E_T-Welle und A_T-Welle gekennzeichnet, wobei S für die systolische, E für die frühdiastolische und A für die durch die spätdiastolische atriale Kontraktion hervorgerufene Myokardbewegung steht.

Zur Beurteilung der rechtsatrialen Funktion bei Patienten mit korrigierter Fallot'scher Tetralogie erfolgte die Strain Rate Messung an korrespondierenden Punkten der rechtsventrikulären und rechtsatrialen Wand. Bei den Patienten mit Vorhofumkehroperation bei D-TGA wurde der maximale Strain sowie der systolische und die diastolischen Strain Rate Peaks an der basalen, mittleren und apikalen Region der freien Wand des morphologisch rechten Systemventrikels bestimmt.

Magnetresonanztomographie

Bei 20 Patienten mit operativ korrigierter Fallot'scher Tetralogie wurde eine Magnetresonanztomographie zur Beurteilung der ventrikulären Funktion durchgeführt. Dabei wurde ein 1,5 T Gyroscan ACS-NT Scanner (Philips, Best, Niederlande) verwendet. Für die Ventrikelmessungen in "Multislice-Multiphasentechnik" wurden schnelle Gradientenechosequenzen in gewinkelter transversaler Schnittrichtung ("4-Kammerblick-Äquivalent") durchgeführt. Zwischen 10 und 17 Schichten mit einer Dicke von 3-5 mm wurden erhoben um die Kavität des gesamten rechten Ventrikels einzubeziehen. Es wurden etwa 10 bis 20 Phasen pro Herzzyklus erreicht und die kleinste Ausdehnung wurde als endsystolische, die größte als enddiastolische Phase angesehen. Die Schichten wurden manuell durch Umfahren der endokardialen Grenzen des rechten Ventrikels in der Enddiastole und Endsystole ausgewertet. Die sich hieraus ergebenden Flächeninhalte wurden mit der Schichtdicke multipliziert und die Schichten aufsummiert, woraus sich das enddiastolische und endsystolische Volumen ergab (Scheibchen-Summations-Methode). Die ventrikulären Volumenmessungen wurden durch einen unabhängigen Untersucher durchgeführt, der gegenüber den Ergebnissen der gewebedopplerechokardiographischen Auswertung geblindet war. Die ventrikuläre Ejektionsfraktion wurde anhand der enddiastolischen (EDV) und endsystolischen (ESV) Volumina nach der Formel $EF = \frac{EDV - ESV}{EDV}$ berechnet.

Statistik

Die Erfassung der Messwerte erfolgte mit dem Softwareprogramm MS Excel, die statistische Aufarbeitung mit SPSS 10.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Neben einer deskriptiven Analyse der Daten wurde der Mann-Whitney-Test als nicht-parametrischer Vergleichstest für nicht gepaarte Gruppen angewandt, um gleichnamige Variablen zwischen zwei Gruppen zu vergleichen. Korrelationen wurden mittels des nicht-parametrischen Spearman-Rangkoeffizienten für gepaarte Zweiergruppen gebildet.

Ergebnisse

Bei Patienten mit univentrikulärem Herzen unterschieden sich an der vorderen rechten Wand auf der Seite der rudimentären Kammer die systolische Longitudinalverkürzung ($2,9 \pm 0,8$ vs. $8,5 \pm 1,5$ cm/s, $p < 0,0001$) bzw. die frühdiastolische Longitudinalverlängerung ($2,9 \pm 0,07$ vs. $9,6 \pm 2,2$ cm/s, $p < 0,0001$) im Vergleich zu Kindern mit normalem Herzen signifikant. Die Akzelerationszeit der systolischen Longitudinalverkürzung bei den Kindern mit univentrikulären Herzen war signifikant verkürzt ($0,12 \pm 0,05$ vs. $0,16 \pm 0,04$ s, $p < 0,001$) und die Dezelerationszeit ($0,0,21 \pm 0,07$ vs. $0,18 \pm 0,04$ s, $p = 0,046$) im Vergleich mit Zeiten bei normalen Herzen verlängert. An der hinteren, freien Wand unterschieden sich die Longitudinalmyokardverkürzung bzw. -verlängerung und deren Akzelerations- und Dezelerationszeit nicht wesentlich. Die gemessenen Werte an der septalen Seite der atrischen Klappe unterschieden sich vor allem in den systolischen ($3,4 \pm 1,2$ vs. $5,3 \pm 1,0$ cm/s, $p < 0,001$) und den frühdiastolischen Exkursionen ($3,5 \pm 2,6$ vs. $8,3,5 \pm 1,2$ cm/s, $p < 0,001$) von den Geschwindigkeiten bei normalen Herzen. Die Einstromverhältnisse des Blutes über der einzigen AV-Klappe (Mitralklappe) unterschieden sich signifikant nur bei der E-Welle ($0,67 \pm 0,29$ vs. $0,86 \pm 0,24$ m/s, $p = 0,03$) von normalen Werten. Beide Gruppen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich Alter, Gewicht, Blutdruck und Herzfrequenz.

In der Patientengruppe mit operativer korrigierter Fallot'scher Tetralogie war die minimale rechtsatriale Ausdehnung ($p = 0,001$), die Ausdehnung zum Beginn der P-Welle ($p = 0,001$) sowie die maximale rechtsatriale Ausdehnung ($p = 0,013$) signifikant größer als bei der Vergleichsgruppe. Die aktive rechtsatriale Auswurfraction war signifikant geringer ($p = 0,005$) und die Ratio zwischen aktiver und passiver Entleerung signifikant höher ($p = 0,001$) als in der Kontrollgruppe.

Die systolischen ($p = 0,001$), frühdiastolischen ($p = 0,038$) und spätdiastolischen ($p = 0,002$) Strain Rate Werte der lateralen Wand des rechten Vorhofes sowie der rechtslateralen ventrikulären Wand (systolisch $p = 0,001$, frühdiastolisch $p = 0,013$, spätdiastolisch $p = 0,001$) waren signifikant gegenüber der Kontrollgruppe reduziert. Bei Patienten mit einer rechtsventrikulären Ejektionsfraction unter 50% war die maximale spätdiastolische Strain Rate des rechten Vorhofs signifikant höher ($p = 0,021$) als bei Patienten mit einer rechtsventrikulären Ejektionsfraction über 50%. Die Patienten mit korrigierter Fallot'scher Tetralogie unterschieden sich hinsichtlich Alter und Herzfrequenz nicht von der Kontrollgruppe.

Die systolischen und diastolischen myokardialen Maximalgeschwindigkeiten in der Klappenebene des morphologisch rechten Systemventrikels bei D-TGA nach Vorhofumkehroperation wiesen gegenüber dem Normalenkollektiv signifikant verringerte Werte auf. Das trifft sowohl im Hinblick auf den morphologisch rechten Pulmonalventrikel als auch, mit Ausnahme des spätdiastolischen Peaks, den morphologisch linken Systemventrikel zu. Der prä systolische Geschwindigkeitspeak während der isovolumetrischen Kontraktion (IVC-Peak, $p=0,006$) und der daraus abgeleitete Index der isovolumetrischen Akzeleration ($p=0,024$) waren bei der Patientengruppe mit D-TGA nach Vorhofumkehroperation signifikant gegenüber einem subpulmonalen RV vermindert. Der IVC-Peak und der Index der isovolumetrischen Akzeleration (IVA-Index) unterschieden sich nicht signifikant gegenüber den Werten eines morphologisch linken Systemventrikels.

In der Patientengruppe mit D-TGA nach Vorhofumkehroperation korrelierte der prä systolische IVA-Index signifikant mit systolischen Parametern der Kontraktion wie $Syst_T$ ($p=0,016$; $R=0,468$), maximaler Strain im basalen ($p=0,02$; $R=0,471$) und mittleren ($p=0,004$; $R=0,576$) Segment sowie der systolischen Strain Rate am basalen ($p=0,003$; $R=0,588$) und mittleren ($p=0,008$; $R=0,552$) Messpunkt der freien Wand des morphologisch rechter Systemventrikels.

Die ventrikuläre Strain und Strain Rate Messung ergab an allen Messpunkten bei den Patienten mit D-TGA nach Vorhofumkehroperation eine charakteristische Strain bzw. Strain Rate Kurve, mit den auch in der Normalengruppe zu erkennenden Peaks S_{Sr} , E_{Sr} und A_{Sr} . Die Ergebnisse zeigten sowohl im Vergleich zum normalen rechten Pulmonalventrikel als auch zum normalen linken Systemventrikel systolisch und diastolisch signifikant verminderte Werte der Strain und Strain Rate Messungen an allen drei Messpunkten mit Ausnahme des frühdiaastolischen E_T -Peaks am basalen Messpunkt.

Ein signifikanter Unterschied der Messwerte bezüglich der beiden Untergruppen der Vorhofumkehroperation nach Senning oder Mustard bestand bei keinem der erhobenen Parameter. Auch hinsichtlich Alter, postoperativer Periode, Größe, Gewicht und Körperoberfläche fanden sich keine Differenzen.

Diskussion

Evaluation der Funktion des univentrikulären Herzens

Kinder mit morphologisch und funktionell univentrikulärem Herzen sind in ihrer körperlichen Leistung trotz der Volumenentlastung durch Kreislauftrennung nach dem Prinzip der Fontanoperation weiterhin eingeschränkt.²² Der Pathomechanismus der gestörten systolischen und diastolischen Funktion des univentrikulären Herzens ist multifaktoriell und wesentlich von der Morphologie, Muskelmasse und Art der funktionellen Kammer abhängig.^{1,2,23-25} Abnorme globale Myokardwandverkürzungen oder -verlängerungen mit gestörter Ventrikelfüllung könnten zur Einschränkung der univentrikulären Funktion beitragen. Die hier dargestellte Evaluation longitudinaler Myokardwandgeschwindigkeiten mittels Gewebedopplerechokardiographie bestätigte das Vorliegen einer Abnormalität der Myokardwandbewegung auf der Seite der rudimentären Kammer, was möglicherweise zur Beeinträchtigung der globalen systolischen und diastolischen Funktion des univentrikulären Herzens beiträgt.^{1,25} Frühere Studien haben eine abnorme Wandbewegung an der Seite der atretischen Klappe und der rudimentären Kammer mittels Cineangiographie festgestellt.²⁵⁻²⁷ Asynchrone Volumenveränderung im funktionell univentrikulären Herzen mit zwei angelegten Kammern wurde nach Volumenentlastung durch Fontanzirkulation bei invasiver Untersuchung festgestellt.²⁸ Kurotobi et al. fanden anhand eines mittels MRT-Tagging entwickelten Asynchronie-Index, dass der rudimentäre Ventrikel für die abnorme asynchrone Wandbeweglichkeit des univentrikulären Herzens verantwortlich ist.¹ Andere Autoren fanden keine signifikante Verbesserung der Abbildung abnorm veränderter systolischer und diastolischer Funktion nach Volumenentlastung durch Fontanoperation.^{24,29} Diese Beobachtungen verstärken die Annahme, dass die angelegte Morphologie eines funktionell univentrikulären Herzens mit einer rudimentären Kammer und abnormer Wanddehnbarkeit auf dessen Seite zu Störungen in der systolischen und diastolischen Funktion beiträgt. Die verschiedenen widersprüchlichen Ergebnisse bezüglich der Beweglichkeitsstörung der ventrikulären Wand wurden durch unterschiedliche, nicht validisierte Methoden interpretiert.²⁶

Das Verfahren des Gewebedopplers kann nach den hier dargestellten Ergebnissen insbesondere bei Kindern nach Durchführung unterschiedlicher Palliationsverfahren des morphologisch und funktionell univentrikulären Herzens zur Evaluierung der myokardialen Funktion eingesetzt werden.

Limitationen der Studie Trotz der Limitierung der Methode durch Fehlen eines direkten Vergleichs mit anderen Methoden zur Evaluierung der Funktion des univentrikulären Herzens zeigen diese Ergebnisse, dass die Longitudinalverkürzung bzw. die diastolische -verlängerung der Myokardwand auf der Seite der rudimentären Kammer im Vergleich mit den Myokardwandgeschwindigkeiten einer normalen linken Kammern gestört ist und möglicherweise für die Beeinträchtigung der Relaxation und Kontraktion des gesamten univentrikulären Cavums mitverantwortlich ist.

Vorhoffunktion nach korrigierter Fallot'scher Tetralogie

Die rechtsventrikuläre Dysfunktion wird neben Pulmonalklappenregurgitation und rechtsventrikulärer Ausflusstraktobstruktion regelmäßig im Langzeitverlauf von Patienten mit operativ korrigierter Fallot'scher Tetralogie beobachtet.³⁰ Einige Studien haben gezeigt, dass die linksventrikuläre Vorhoffunktion die ventrikuläre Füllung bei erwachsenen Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Relaxation entscheidend beeinflusst^{31,32} und dass der linke Vorhof eine wesentliche Rolle bei der Entwicklung des linksventrikulären Herzversagens spielt.^{16,17} Daten über die rechtsatriale Funktion bei Patienten mit rechtsventrikulärer Dysfunktion, insbesondere nach chirurgischer Korrektur bei Fallot'scher Tetralogie sind rar. In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass die rechtsatriale Pumpfunktion, ausgedrückt in der aktiven rechtsatrialen Auswurfraction, bei diesen Patienten reduziert war. Dies könnte seine Ursache in präoperativen hypoxischen Bedingungen sowie in der chirurgischen Manipulation am Vorhof während der Korrekturoperation haben.³³

Frühere Studien über den rechten Ventrikel bei Patienten mit operativ korrigierter Fallot'scher Tetralogie zeigten reduzierte regional und globale ventrikuläre Funktion unter Einsatz der Gewebedopplerechokardiographie bzw. Magnetresonanztomographie.^{34,35} Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass die mit Gewebedoppler beurteilte regionale Funktion des rechten Vorhofes ebenfalls bei diesen Patienten gegenüber einem Normalenkollektiv reduziert ist. Die verminderten systolischen und frühdiastolischen Peaks könnten auch durch die eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion und eine atriale Steifigkeit bedingt sein, da der rechte Vorhof selbst keine aktive Bewegung während der Systole und frühen Diastole der rechten Kammer ausführt. Demgegenüber zeigt der reduzierte spätdiastolische Peak mittels atrialer Strain Rate eine reduzierte Vorhofpumpfunktion an.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen auch, dass Patienten mit eingeschränkter rechtsventrikulärer systolischer Funktion eine relativ verstärkte longitudinale atriale myokardiale Verkürzung aufweisen, welche eine erhöhte atriale Pumpfunktion anzeigt. Das

kann als adaptiver kompensatorischer Mechanismus des rechten Vorhofs zur weiteren Verschlechterung der rechtsventrikulären hämodynamischen Verhältnisse angesehen werden. Ein ähnlicher kompensatorischer Mechanismus wurde für den linken Vorhof bei Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion beschrieben.^{32,34,36} Ein signifikanter Unterschied zwischen der aktiven rechtsatrialen Pumpfunktion, welche als globaler Parameter dienen könnte, der Patientengruppe und dem Normalenkollektiv konnte nicht nachgewiesen werden. Der Grund dafür könnte darin liegen, dass Veränderungen in der regionalen myokardialen Funktion weit eher auftreten als in der globalen myokardialen Funktion.

Limitationen der Studie Die Methode des Strain und Strain Rate Imaging ist insbesondere durch eine stärkere Winkelabhängigkeit als andere Doppler-Echo Anwendungen limitiert. Eine Gewebedeformation in eine Richtung ist immer mit weiteren Deformationen in anderen Richtungen verbunden. Die Interpretation der Strain Rate ist deshalb eng an die im Vierkammerblick longitudinale Bewegungsrichtung gekoppelt, die vom Ultraschallstrahl nicht mehr als 15% abweichen sollte. Aus diesem Grunde wurden die Strain Rate Messungen im mittleren Anteil des rechten Vorhofes vorgenommen.

Beurteilung der myokardialen Funktion des morphologisch rechten Systemventrikels

Verglichen mit Studien zum linken Ventrikel stellt die Beurteilung der myokardialen Funktion des morphologisch rechten Ventrikels, insbesondere in Systemposition, eine zusätzliche Herausforderung angesichts seiner einzigartigen, komplexen Geometrie dar³⁷.

Die regionalen Myokardwandgeschwindigkeiten des morphologisch rechten Systemventrikels der Patienten nach Vorhofumkehroperation bei D-TGA sind gegenüber denen eines rechten bzw. linken Ventrikels bei normalen Kreislaufverhältnissen deutlich eingeschränkt. Systolisch belegen unsere Daten regionale longitudinale Kontraktionsstörungen des morphologisch rechten Systemventrikels. Der Pathomechanismus der abnormen kontraktile Funktion beruht dabei am ehesten auf der postoperativen Zunahme der Druckbelastung und damit der kontraktile Leistung der morphologisch rechts angelegten Kammer, die in Systemposition ausreichende Drücke aufbringen muss, um ein adäquates Herzzeitvolumen zu fördern. Mehrere Studien beschrieben bereits das systolische kontraktile Versagen des morphologisch rechten Systemventrikels und die daraus resultierenden Rhythmusstörungen als die wichtigste Spätkomplikation im Langzeitverlauf.³⁸⁻⁴¹ Die Daten zeigen regional diastolisch eine frühe (E_T) und späte (A_T) Relaxationsstörung der Myokardwand auf. Eine inadäquate diastolische Füllung anhand volumetrischer Parameter gemessen im MRT unter Dobutamin – Stress⁴² oder mit Radionuklid-Ventrikulografie⁴³ wurde bei diesen Patienten bereits beschrieben. Die

frühdiastolische Relaxationsstörung kann somit als Folge der ausgeprägten rechtsventrikulären Dilatation ⁴⁴ angesehen werden. Die spät-diastolische Relaxationsstörung kann neben der Dilatation des morphologisch rechten Systemventrikels auch eine Folge verminderter Vorhofkontraktion durch die chirurgische Manipulation und Vernarbung im Bereich des Vorhofes durch Anlage des intraatrialen Baffle sein.

Mit Hilfe der Gewebedopplerechokardiografie ist eine Registrierung der Myokardwandexkursionen bzw. Geschwindigkeiten im gesamten Herzzyklus einschließlich der Erfassung prä-systolischer Wandbewegungen möglich. Die während der isovolumetrischen Kontraktionszeit auftretende kurzzeitige Verdickung der Wandstärke ⁴⁵ entspricht dem im Gewebedoppler erfassten IVC-Peak. Einige Autoren validierten den prä-systolischen Peak bezogen auf die isovolumetrische Zeit als Parameter der systolisch-kontraktilen Funktion. So wurde der IVA-Index in den Arbeiten von Vogel et al. als lastunabhängiger Index für die globale systolische rechts- bzw. linksventrikuläre kontraktile Funktion klinisch und tierexperimentell beschrieben. ^{10,11,46} In der vorliegenden Studie blieb der IVC-Peak und der IVA-Index am basalen Messpunkt des morphologisch rechten Systemventrikels gegenüber dem an einem subpulmonalen rechten Ventrikel signifikant zurück. Das entspricht teilweise den Ergebnissen von Vogel et. al., ⁴⁶ und kann in der für systemische Drücke ungeeigneten Muskelfaseranordnung des morphologisch rechten Systemventrikels begründet sein.

Die punktuelle Geschwindigkeitsmessung in der Myokardwand lässt keine ausreichende Aussage über die eigentliche regionale kontraktile Funktion des analysierten Segmentes zu. Eine genauere Unterscheidung zwischen aktiver Kontraktion und passiver Mitbewegung der gesamten Myokardwand zur Beurteilung der regionalen myokardialen Funktion ist erst mittels Strain Rate möglich. ⁴⁷ Die Ergebnisse der Strain Rate Messung zeigen, dass sich eindeutige regionale Einschränkungen der Verkürzung und der Verlängerung finden, was zu den schon bereits beschriebenen erniedrigten Maximalgeschwindigkeiten der gesamten Wand führen kann. Auch Messungen von Derrick et al. ⁴⁸ mittels konventionellem M-Mode zeigten, dass die Verlängerungs- und Verkürzungsfraktion an einem klappennahen Messpunkt der rechtsventrikulären Wand als Ausdruck eingeschränkter longitudinaler Muskelfaseraktivität bei Patienten nach Mustard-Operation gegenüber den Werten des rechten und linken Ventrikels einer Kontrollgruppe signifikant vermindert waren.

Limitationen der Studie Die Messung myokardialer Geschwindigkeiten erfolgte lediglich in longitudinaler Richtung. Radiäre und zirkumferenzielle Bewegungen sind zwar weniger bedeutsam, doch nicht unwichtig und könnten weitere Hinweise auf abnormes Geschwindigkeitsverhalten des morphologisch rechten Systemventrikels aufzeigen. Obwohl

die Ergebnisse deutliche Einschränkungen der longitudinalen myokardialen Funktion zeigen, sollten sie wiederholt werden, um festzustellen, inwieweit die Methode zur zeitlichen Verlaufsbeobachtung der Funktion des morphologisch rechten Systemventrikels geeignet ist.

Schlussfolgerung

Die Messung von Myokardwandgeschwindigkeiten mittels Gewebedopplerechokardiografie und deren Geschwindigkeitsvektoren als Strain Rate und Strain Imaging kann zur Quantifizierung ventrikulärer und atrialer myokardialer Dysfunktionen bei Patienten mit unterschiedlichen angeborenen Herzfehlern eingesetzt werden. Dabei zeigen Patienten mit cavopulmonaler Anastomose bei univentrikulärem Herzen eine eingeschränkte globale Myokardfunktion. Bei Patienten mit morphologisch rechtem Systemventrikel nach Vorhofumkehroperation bei D-Transposition der großen Arterien lassen sich präsystemisch, systemisch und diastolisch Einschränkungen der regionalen und globalen Bewegungsfunktion des morphologisch rechten Systemventrikels nachweisen. Bei Patienten mit operativ korrigierter Fallot'scher Tetralogie konnte eine eingeschränkte rechtsatriale passive Entleerung und aktive Pumpfunktion nachgewiesen werden, welche bei eingeschränkter ventrikulärer Auswurfraction kompensatorisch zunimmt. Obwohl viele der hier dargestellten Ergebnisse noch mit weiteren funktionellen Parametern der globalen rechtsventrikulären Funktion (MRT, Herzkatheter) in Beziehung gesetzt werden sollten, zeigen sie doch das Vorliegen regionaler und globaler myokardialer Dysfunktionen bei unterschiedlichen angeborenen Herzfehlern.

Literatur

1. Kurotobi S, Sano T, Naito H et al. Regional ventricular systolic abnormalities caused by a rudimentary chamber in patients with univentricular hearts. In: *Am J Cardiol*; 1998:86-92.
2. Gutberlet M, Hosten N, Abdul-Khaliq H et al. [The value of magnetic resonance tomography (MRT) for evaluating ventricular and anastomotic functions in patients with an extra- or intracardiac total cavopulmonary connection (TCPC)-modified Fontan operation]. In: *Rofa*; 1999:431-41.
3. Gutberlet M, Abdul-Khaliq H, Stobbe H et al. [*The use of cross-sectional imaging modalities in the diagnosis of heart valve diseases*]; 2001.
4. Kaulitz R, Kaemmerer H, Mugge A, Kallfelz HC. [2D and Doppler echocardiography after atrial switch operation for transposition of great arteries; a review]. *Z Kardiol*. 1996;85:35-44.
5. Pai RG, Bodenheimer MM, Pai SM, Koss JH, Adamick RD. Usefulness of systolic excursion of the mitral anulus as an index of left ventricular systolic function. In: *Am J Cardiol*; 1991:222-4.
6. Willenheimer R, Cline C, Erhardt L, Israelsson B. Left ventricular atrioventricular plane displacement: an echocardiographic technique for rapid assessment of prognosis in heart failure. In: *Heart*; 1997:230-6.
7. Willenheimer R, Israelsson B, Cline C, Rydberg E, Broms K, Erhardt L. Left atrioventricular plane displacement is related to both systolic and diastolic left ventricular performance in patients with chronic heart failure. In: *Eur Heart J*; 1999:612-8.
8. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. In: *J Am Soc Echocardiogr*; 1999:618-28.
9. Gulati VK, Katz WE, Follansbee WP, Gorcsan J, 3rd. Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global left ventricular function. In: *Am J Cardiol*; 1996:979-84.
10. Vogel M, Schmidt MR, Kristiansen SB et al. Validation of myocardial acceleration during isovolumic contraction as a novel noninvasive index of right ventricular contractility: comparison with ventricular pressure-volume relations in an animal model. *Circulation*. 2002;105:1693-9.
11. Vogel M, Cheung MM, Li J et al. Noninvasive assessment of left ventricular force-frequency relationships using tissue Doppler-derived isovolumic acceleration: validation in an animal model. *Circulation*. 2003;107:1647-52.
12. Abd El Rahman MY, Abdul-Khaliq H, Vogel M et al. Value of the new Doppler-derived myocardial performance index for the evaluation of right and left ventricular function following repair of tetralogy of fallot. In: *Pediatr Cardiol*; 2002:502-7.

13. Gatzoulis MA, Clark AL, Cullen S, Newman CG, Redington AN, eds. Right ventricular diastolic function 15 to 35 years after repair of tetralogy of Fallot. Restrictive physiology predicts superior exercise performance. *Circulation*; 1995;73(5):445-9
14. Carvalho JS, Shinebourne EA, Busst C, Rigby ML, Redington AN. Exercise capacity after complete repair of tetralogy of Fallot: deleterious effects of residual pulmonary regurgitation. *Br Heart J*; 1992:470-3.
15. Lange PE, Onnasch DG, Bernhard A, Heintzen PH. Left and right ventricular adaptation to right ventricular overload before and after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*; 1982:786-94.
16. Rossi A, Zardini P, Marino P. Modulation of left atrial function by ventricular filling impairment. In: *Heart Fail Rev*; 2000:325-31.
17. Kono T, Sabbah HN, Rosman H, Alam M, Stein PD, Goldstein S. Left atrial contribution to ventricular filling during the course of evolving heart failure. In: *Circulation*; 1992:1317-22.
18. D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. In: *Eur J Echocardiogr*; 2000:154-70.
19. Weidemann F, Eyskens B, Mertens L et al. Quantification of regional right and left ventricular function by ultrasonic strain rate and strain indexes after surgical repair of tetralogy of Fallot. In: *Am J Cardiol*; 2002:133-8.
20. McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, Gordon LN. Colour Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol*. 1992;18:651-4.
21. D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr*. 2000;1:154-70.
22. Ohuchi H, Arakaki Y, Yagihara T, Kamiya T. *Cardiorespiratory responses to exercise after repair of the univentricular heart*; 1997.
23. Fogel MA, Weinberg PM, Chin AJ, Fellows KE, Hoffman EA. Late ventricular geometry and performance changes of functional single ventricle throughout staged Fontan reconstruction assessed by magnetic resonance imaging. In: *J Am Coll Cardiol*; 1996:212-21.
24. Akagi T, Benson LN, Green M et al. Ventricular performance before and after Fontan repair for univentricular atrioventricular connection: angiographic and radionuclide assessment. In: *J Am Coll Cardiol*; 1992:920-6.
25. Akagi T, Benson LN, Williams WG, Freedom RM. Regional ventricular wall motion abnormalities in tricuspid atresia after the Fontan procedure. In: *J Am Coll Cardiol*; 1993:1182-8.

26. Redington A, Penny D. Regional ventricular wall motion abnormalities in tricuspid atresia after the Fontan procedure: flawed methodology may lead to a spurious finding of hypokinesia. In: *J Am Coll Cardiol*; 1994:271.
27. Akagi T, Benson LN, Gilday DL et al. Influence of ventricular morphology on diastolic filling performance in double-inlet ventricle after the Fontan procedure. In: *J Am Coll Cardiol*; 1993:1948-52.
28. Yamamura H, Nakazawa M, Park I, Nakanishi T, Momma K, Imai Y. Asynchronous volume changes of the two ventricles after Fontan operation in patients with a biventricular heart. In: *Heart Vessels*; 1994:307-14.
29. Hurwitz RA, Caldwell RL, Girod DA, Wellman H. Left ventricular function in tricuspid atresia: a radionuclide study. In: *J Am Coll Cardiol*; 1986:916-21.
30. de Ruijter FT, Weenink I, Hitchcock FJ, Meijboom EJ, Bennink GB. Right ventricular dysfunction and pulmonary valve replacement after correction of tetralogy of Fallot. In: *Ann Thorac Surg*; 2002:1794-800; discussion 1800.
31. Piotrowski G, Goch A, Wlazlowski R, Gawor Z, Goch JH. Non-invasive methods of atrial function evaluation in heart diseases. In: *Med Sci Monit*; 2000:827-39.
32. Prioli A, Marino P, Lanzoni L, Zardini P. Increasing degrees of left ventricular filling impairment modulate left atrial function in humans. In: *Am J Cardiol*; 1998:756-61.
33. Krymsky LD. Pathologic anatomy of congenital heart disease. In: *Circulation*; 1965:814-27.
34. Vogel M, Sponring J, Cullen S, Deanfield JE, Redington AN. Regional wall motion and abnormalities of electrical depolarization and repolarization in patients after surgical repair of tetralogy of Fallot. In: *Circulation*; 2001:1669-73.
35. Davlouros PA, Kilner PJ, Hornung TS et al. Right ventricular function in adults with repaired tetralogy of Fallot assessed with cardiovascular magnetic resonance imaging: detrimental role of right ventricular outflow aneurysms or akinesia and adverse right-to-left ventricular interaction. In: *J Am Coll Cardiol*; 2002:2044-52.
36. Yamaguchi M, Arakawa M, Tanaka T, Takaya T, Nagano T, Hirakawa S. Study on left atrial contractile performance--participation of Frank-Starling mechanism. In: *Jpn Circ J*; 1987:1001-9.
37. Helbing WA, Bosch HG, Maliepaard C et al. Comparison of echocardiographic methods with magnetic resonance imaging for assessment of right ventricular function in children. *Am J Cardiol*. 1995;76:589-94.
38. Carrel T, Pfammatter JP. Complete transposition of the great arteries: surgical concepts for patients with systemic right ventricular failure following intraatrial repair. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;48:224-7.

39. Oechslin E, Jenni R. 40 years after the first atrial switch procedure in patients with transposition of the great arteries: long-term results in Toronto and Zurich. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;48:233-7.
40. Turina M, Siebenmann R, Nussbaumer P, Senning A. Long-term outlook after atrial correction of transposition of great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988;95:828-35.
41. Piran S, Veldtman G, Siu S, Webb GD, Liu PP. Heart failure and ventricular dysfunction in patients with single or systemic right ventricles. *Circulation.* 2002;105:1189-94.
42. Tulevski, II, Lee PL, Groenink M et al. Dobutamine-induced increase of right ventricular contractility without increased stroke volume in adolescent patients with transposition of the great arteries: evaluation with magnetic resonance imaging. *Int J Card Imaging.* 2000;16:471-8.
43. Parrish MD, Graham TP, Jr., Bender HW, Jones JP, Patton J, Partain CL. Radionuclide angiographic evaluation of right and left ventricular function during exercise after repair of transposition of the great arteries. Comparison with normal subjects and patients with congenitally corrected transposition. *Circulation.* 1983;67:178-83.
44. Wilson NJ, Neutze JM, Rutland MD, Ramage MC. Transthoracic echocardiography for right ventricular function late after the Mustard operation. *Am Heart J.* 1996;131:360-7.
45. Feigl EO, Fry DL. Myocardial Mural Thickness During the Cardiac Cycle. *Circ Res.* 1964;14:541-5.
46. Vogel M, Derrick G, White PA et al. Systemic ventricular function in patients with transposition of the great arteries after atrial repair: a tissue Doppler and conductance catheter study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:100-6.
47. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation.* 2000;102:1158-64.
48. Derrick GP, Josen M, Vogel M, Henein MY, Shinebourne EA, Redington AN. Abnormalities of right ventricular long axis function after atrial repair of transposition of the great arteries. *Heart.* 2001;86:203-6.

Erklärung über den Anteil an den Publikationen

Der Promovend hatte folgenden Anteil an den eingereichten Publikationen:

Publikation 1:

Abdul-Khaliq H, Schmitt B, **Rentzsch A**, Helweg A, Gutberlet M, Yegitbasi M, Nürnberg JH, Alexi-Meskishvili V, Hetzer R, Lange PE.

Evaluation abnormer Myokardwandgeschwindigkeiten des univentrikulären Herzens mittels Gewebedoppler-Echokardiographie. Z Kardiol 2003;92(4):319-25.

50 Prozent

Beitrag im Einzelnen: Durchführung der und Dokumentation der Gewebe-Doppler-Auswertungen, Beteiligung an der statistischen Auswertung und der Abfassung der Publikation.

Publikation 2:

Hui W, Abd El Rahman M, Dsebissowa F, **Rentzsch A**, Gutberlet M, Alexi-Meskishvili V, Hetzer R, Lange PE, Abdul-Khaliq H.

Quantitative analysis of right atrial performance after surgical repair of tetralogy of Fallot. Cardiol Young 2004;14:520-526.

30 Prozent

Beitrag im Einzelnen: Beteiligung an der Durchführung der Gewebe-Doppler-Auswertungen.

Publikation 3: **Rentzsch A**, Abd El Rahman MY, Hui W, Helweg A, Ewert P, Gutberlet M, Lange PE, Berger F, Abdul-Khaliq H.

Assessment of myocardial function of the systemic right ventricle in patients with D-transposition of the great arteries after atrial switch operation by tissue Doppler echocardiography. Z Kardiol. 2005 Aug;94(8):524-531.

90 Prozent

Beitrag im Einzelnen: Planung der Studie, Durchführung der Gewebe-Doppler-Auswertungen und Dokumentation der Daten, statistische Auswertung, Abfassung der Publikation.

Axel Rentzsch

PD Dr. med. Hashim Abdul-Khaliq

Berlin, 22.11.2005

Erklärung

Ich, Axel Rentzsch, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema „Anwendungen der Gewebedopplerechokardiographie zur Beurteilung der ventrikulären und atrialen myokardialen Funktion bei angeborenen Herzfehlern“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Berlin, 22.11.2005

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Danksagung

Herzlich möchte ich mich bei allen bedanken, die an der Entstehung dieser Arbeit mitgewirkt haben.

Herrn PD Dr. Hashim Abdul-Khaliq gilt mein besonderer Dank für die Überlassung des Themas, die sehr gute Betreuung, Unterstützung und das unaufhörliche Engagement für die vorliegenden Studien.

Herrn Dr. med. Mohamed Abd El Rahman, der mit wertvollen Hinweisen und Korrekturen die Publikationen unermüdlich begleitete.

Herrn Dr. med. Hui Wei, der durch seine konstruktive Arbeit wesentlich an der Entstehung der Veröffentlichungen beigetragen hat.

Frau Anja Helweg und Herrn Dr. med. Boris Schmitt, die durch ihre kooperative Mitarbeit die Studien vorangetrieben haben.

Herrn PD Dr. med. Matthias Gutberlet für Hilfe und Hinweise bei der Auswertung der MRT-Untersuchungen.

Herrn Prof. Dr. med. PE Lange, dessen Begeisterung und Engagement diese Studien im Wesentlichen ermöglicht haben.