

H.-J. Seyfarth
H. Pankau
J. Winkler
H. Wirtz

Korrelation des Tei-Index mit invasiv ermittelten Parametern der Rechtsherzfunktion bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie

Correlation of TEI Index and Invasive Parameters of Righthearth Function in PAH

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Beeinträchtigung der rechtsventrikulären Funktion kennzeichnet den Krankheitsverlauf von Patienten mit pulmonaler Hypertonie. Eine Verlaufskontrolle ist daher für dieses Patientenkollektiv besonders wichtig. Der Echokardiographie kommt dabei eine besondere Bedeutung zu. Der von C. Tei entwickelte dopplerechokardiographische Index besitzt für die rechtsventrikuläre Funktion gute Aussagekraft und ist prognostisch relevant. Ziel dieser Untersuchung war es, den Tei-Index mit Parametern der Rechtsherzkatheteruntersuchung zu vergleichen. **Patienten und Methoden:** Bei 42 Patienten wurde dopplerechokardiographisch der Tei-Index als Quotient aus der Summe der isovolumetrischen Kontraktion plus der Relaxationszeit und der Ejektionszeit bestimmt. Am gleichen Tag wurde eine Rechtsherzkatheteruntersuchung durchgeführt und dabei der pulmonalarterielle Druck und Widerstand (PAPm, PAR), die zentralvenöse Sättigung (SVO₂), der zentralvenöse Druck (ZVD) und mit der Thermodilution das Schlagvolumen (SV) und die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF) bestimmt. **Ergebnisse:** Es fand sich eine Korrelation des Tei-Index zur REF ($r = -0,72$; $p < 0,001$), zum SV ($r = -0,52$; $p < 0,001$), zum ZVD ($r = 0,65$; $p < 0,001$) und zur SVO₂ ($r = -0,58$; $p < 0,001$). Zum PAPm und zum PAR korrelierte der Tei-Index nicht. **Schlussfolgerung:** Die Korrelation des Tei-Index zu Parametern der rechtsventrikulären Funktion der Rechtsherzkatheteruntersuchung unterstreicht den Nutzen der 2D-Dopplerechokardiographie zur Verlaufskontrolle bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie.

Abstract

Background: The reduction of right ventricular function characterizes patients with severe pulmonary hypertension (PAH). Monitoring right ventricular function therefore is important. Echocardiography is the method of choice for this purpose. The so called Tei-Index seems to be an adequate diagnostic tool with prognostic relevance. We here compared Tei-Index with parameters of right heart catheterization in patients with PAH. **Patients and methods:** Tei-Index was calculated in 42 patients from the sum of isovolumetric contraction time and relaxation time divided by ejection time. A right heart catheter was performed the same day and pulmonary arterial pressure (PAPm) as well as pulmonary arterial resistance (PAR), central venous saturation (SVO₂), central venous pressure (ZVD) stroke volume (SV) and right ventricular ejection fraction (RVEF) were recorded. **Results:** Correlation were observed between in each case Tei-Index and RVEF ($r = -0.72$; $p < 0.001$), SV ($r = -0.52$; $p < 0.001$), ZVD ($r = 0.65$; $p < 0.001$) and SVO₂ ($r = -0.58$; $p < 0.001$). Tei-index did not correlate with PAPm and PAR. **Conclusion:** Correlations of Tei-Index with parameters of right ventricular function derived from right heart catheterization support the usefulness of 2D-doppler echocardiography for monitoring right heart function in PAH patients.

Institutsangaben

Abteilung Pneumologie, Medizinische Klinik I der Universität Leipzig
(Direktor: Prof. Dr. med. habil. J. Schauer)

Widmung

Herrn Prof. Dr. med. habil. J. Schauer zum 65. Geburtstag gewidmet

Korrespondenzadresse

Dr. med. H.-J. Seyfarth · Abteilung Pneumologie · Medizinische Klinik I der Universität Leipzig ·
Johannisallee 32 · 04103 Leipzig · E-mail: seyfarth.leipzig@freenet.de

Eingang: 5. Februar 2004 · **Nach Revision angenommen:** 8. März 2004

Bibliografie

Pneumologie 2004; 58: 217–221 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York ·
ISSN 0934-8387 · DOI 10.1055/s-2004-818412

Einleitung

Patienten mit pulmonaler Hypertonie gleich welcher Genese haben trotz enormer therapeutischer Anstrengungen in den letzten Jahren eine deutlich eingeschränkte Prognose [1]. Der Krankheitsverlauf wird vor allem von einer Verschlechterung der rechtsventrikulären Funktion bestimmt. Kurzfristige Dekompensationen stellen eine vitale Bedrohung dar und verlangen eine unverzügliche Therapieeskalation. Demgemäß kommt der Kontrolle des Krankheitsverlaufes in diesem Patientenkollektiv eine besondere Bedeutung zu.

Verlaufskontrollen orientieren sich, abgesehen von der Klinik, an Belastungsuntersuchungen wie dem 6-Minuten-Lauftest oder der Spiroergometrie [2], an der Analyse der Blutgase sowie der Lungenfunktion einschließlich Diffusionskapazität und an der echokardiographischen Untersuchung. Im Rahmen der Diagnosestellung, vor dem Beginn einer neuen Therapie und zur Kontrolle ihrer Effektivität ist eine Rechtsherzkatheteruntersuchung angezeigt. Dabei ist neben der Messung des pulmonalarteriellen Druckes und Widerstandes (PAPm, PAR) die Bestimmung von Parametern, wie die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF), das Herzzeitvolumen (HZV) und das Schlagvolumen (SV) wichtig, mit denen die rechtsventrikuläre Funktion charakterisiert werden kann [3]. Die Verbesserung nicht-invasiver Verfahren zur Verlaufskontrolle bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie wird möglicherweise in Zukunft die Zahl der Rechtsherzkatheteruntersuchungen verringern. Große Bedeutung kommt in diesem Zusammenhang der 2D-Dopplerechokardiographie zu.

Tei u. Mitarb. beschrieben einen Index, der die Summe aus rechtsventrikulärer isovolumetrischer Kontraktionszeit und aus Relaxationszeit ins Verhältnis zur Ejektionszeit setzt [4–6]. Dieser Index eignet sich zur Charakterisierung der rechtsventrikulären Funktion und stellt darüber hinaus einen unabhängigen Prognoseparameter bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie dar [4,7,8]. Der Tei-Index ist damit ein Parameter der sich zur Verlaufskontrolle bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie gut eignet. Wenig untersucht ist bisher, in welchem Verhältnis der Tei-Index zu Parametern der Rechtsherzkatheteruntersuchung steht [9].

Ziel dieser Arbeit war es daher, Patienten mit pulmonaler Hypertonie unabhängig von der Genese klinisch, dopplerechokardiographisch und anhand des Rechtsherzkatheters zu charakterisieren und den Tei-Index mit den invasiv ermittelten Größen zu korrelieren.

Patienten

Insgesamt wurden 42 Patienten (mittleres Alter: 53,5 Jahre; 8 Männer, 34 Frauen) am gleichen Tag mit einem Rechtsherzkatheter und dopplerechokardiographisch untersucht. Die pulmonale Hypertonie war in 18 Fällen primär und in 17 Fällen thromboembolischer Genese, in 2 Fällen lag eine portopulmonale Hypertonie vor, bei 3 Patienten lag die pulmonale Hypertonie sekundär im Rahmen einer Lungenfibrose und bei einer Patientin begleitend bei einer Sklerodermie vor. Bei einer Patientin lag eine pul-

monale Hypertonie als Folgezustand einer Korrekturoperation wegen Sinus venosus Defektes und einer Lungenvenenfehlmündung vor.

Es handelt sich in allen Fällen um eine chronische Erhöhung des pulmonalarteriellen Druckes. Patienten mit akuter rechtsventrikulärer Dekompensation wurden nicht in die Untersuchung einbezogen.

Zumeist erfolgte die Rechtsherzkatheteruntersuchung im Rahmen der Erstdiagnostik, in wenigen Fällen handelte es sich um eine Verlaufskontrolle. Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung bzw. mit einem pulmonalkapillären Verschlussdruck (PCWP) > 11 mm Hg wurden von der Betrachtung ausgeschlossen.

Bei allen Patienten ließ sich echokardiographisch eine Trikuspidalinsuffizienz nachweisen.

Methoden

2D-Dopplerechokardiographie

Alle Patienten wurden am Tag der Rechtsherzkatheteruntersuchung echokardiographisch untersucht (Ultramark 7, ATL, USA). Um den Einfluss interindividueller Schwankungen zu verhindern, wurden alle Patienten vom gleichen, mit der Methode seit Jahren vertrauten Untersucher echokardiographiert. Im Rahmen der 2D-Dopplerechokardiographie wurde der Tei-Index bestimmt [4]. Für die Berechnung des Tei-Indexes benötigt man die zeitliche Darstellung der Flussgeschwindigkeiten in zwei verschiedenen Schnittebenen: Im Ausflusstrakt des rechten Ventrikels und im apikalen 4-Kammerblick. Bei der Registrierung des trikuspidalen Einflusgeschwindigkeitsprofils im apikalen 4-Kammerblick wird das Messvolumen des gepulsten Dopplers während der Diastole in die Spitzen der Klappensegel positioniert. Um die Ejektionszeit in der parasternalen kurzen Achse zu messen, muss das Messvolumen im rechtsventrikulären Ausflusstrakt kurz vor der Pulmonalklappe positioniert werden. Die Dopplerdaten wurden auf Videoband gespeichert. Bei der Berechnung des Indexes wurden mindestens 5 Herzaktionen gemittelt. Die Summe der Zeiten für isovolumetrische Kontraktion und Relaxation dividiert durch die Ejektionszeit bildet den Tei-Index [4].

Rechtsherzkatheter

Nach entsprechender Aufklärung und Vorbereitung wurde die Rechtsherzkatheteruntersuchung bei allen Patienten in gleicher Weise über die rechte Vena jugularis interna in modifizierter Seldinger-Technik durchgeführt. Für die Bestimmung der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion wurden 7,5 French Swan-Ganz-Katheter verwendet (Right ventricular ejection fraction/volumetric oximetry TD catheter; Edwards Lifesciences LLC Irvine USA). Die dabei gemessenen Parameter waren: ZVD; rechtsatrialer Druck, systolischer, diastolischer und mittlerer rechtsventrikulärer Druck, systolischer, diastolischer und mittlerer pulmonalarterieller Druck, PCWP (jeweils in mm Hg) und zentralvenöse Sättigung (SVO₂ in%). Parallel zur SVO₂ wurden jeweils die kapillären Blutgase analysiert. Ein relevantes Shuntvolumen im präpulmonalen Stromgebiet wurde durch Messung und Vergleich der SVO₂ im Blut aus allen drei Katheterlumina ausgeschlossen. Die

Bestimmung der RVEF (in %) und des HZV in l/min erfolgte nach der Thermodilutionsmethode durch Applikation von 10 ml gekühlter, physiologischer Kochsalzlösung über das proximale, rechts atrial gelegene Katheterlumen. Die Basisgröße aus der die RVEF berechnet wird, ist die Temperaturänderung während eines Herzschlages. Zur Registrierung dieser Parameter wurde das Explorer™-Multiparameter-Haemodynamik-Überwachungssystem benutzt (Baxter Healthcare Corporation/Edwards Critical – Care Division, Irvine USA). Gemittelt wurden jeweils die Werte von 5 Messungen. Aus den gemessenen Parametern ließen sich der PAR ($80 \times (\text{PAPm} - \text{PC})/\text{HZV}$ in $\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$) und das SV ($\text{HZV}/\text{Herzfrequenz} \times 1000$ in ml) berechnen. Die Überwachung während der Untersuchung umfasste den Blutdruck, die transkutan gemessene Sättigung und das Elektrokardiogramm. Während und nach der Rechtsherzkatheteruntersuchung wurde eine Endokarditisprophylaxe (mit Cefazolin 2 g i.v.) durchgeführt. Zudem erfolgte über die Katheterschleuse eine kontinuierliche Heparinisierung.

Statistik

Für die statistische Betrachtung der Daten wurde eine Regressionsanalyse auf der Basis der Pearson product moment correlation durchgeführt (SPSS V. 11.0, SPSS Inc. Chicago, I., USA).

Ergebnisse

Die Tab. 1 zeigt die für das untersuchte Patientenkollektiv ermittelten Parameter der 2D-Dopplerechokardiographie und der Rechtsherzkatheteruntersuchung. Aus den Ergebnissen ließ sich eine gute Korrelation des Tei-Index zur RVEF ($r = -0,72$; $p < 0,001$), zur SVO_2 ($r = -0,58$; $p < 0,001$) und zum ZVD ($r = 0,65$; $p < 0,001$; Abb. 1–3) ableiten. Eine schwächere Korrelation fand sich für den Zusammenhang von Tei-Index und SV ($r = -0,52$; $p < 0,001$; Abb. 4). Der Tei-Index korrelierte weder mit dem pulmonalarteriellen Mitteldruck (PAPm) noch ($r = 0,11$) mit dem pulmonalarteriellen Widerstand (PAR) bzw. ($r = 0,36$).

Eine Komplikation im Rahmen der Rechtsherzkatheteruntersuchung trat nicht auf.

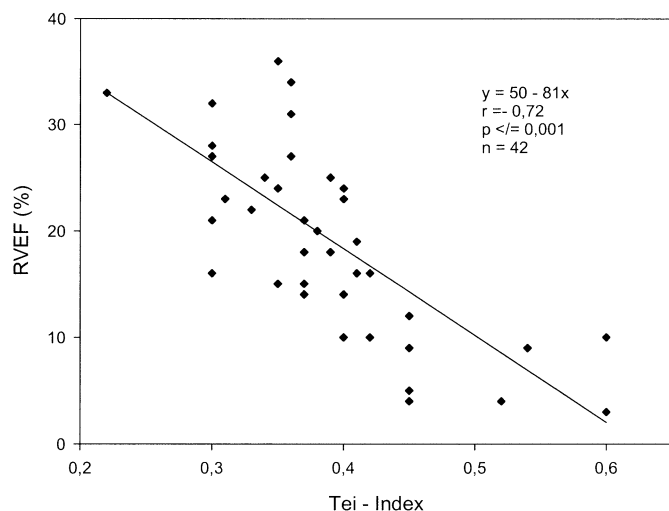


Abb. 1: Korrelation des dopplerechokardiographisch bestimmten Tei-Index zur durch Thermodilution ermittelten RVEF.

Tab. 1 Ergebnisse der Rechtsherzkatheteruntersuchung und der 2D-Dopplerechokardiographie bei 42 Patienten mit pulmonaler Hypertonie

| Parameter | Mittelwert \pm Standardabweichung |
|---|-------------------------------------|
| Tei-Index | 0,39 \pm 0,08 |
| RVEF in % | 19,1 \pm 8,6 |
| SVO_2 in % | 59 \pm 11,7 |
| ZVD in mm Hg | 8,0 \pm 6,1 |
| SV in ml | 52 \pm 19 |
| PAPm in mm Hg | 49 \pm 10 |
| PAR in $\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ | 895 \pm 379 |

Diskussion

Der Krankheitsverlauf bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie wird wesentlich bestimmt vom Ausmaß der Beeinträchtigung der rechtsventrikulären Funktion. Der von C. Tei beschriebene Index, der die rechtsventrikuläre, isovolumetrische Kontraktions- und Relaxationszeit ins Verhältnis zur Ejektionszeit setzt, ist in besonderem Maße geeignet, die rechtsventrikuläre Funktion zu beschreiben [4,8]. Dieser Index stellt einen unabhängigen Prognoseparameter nicht nur für Patienten mit Herzinsuffizienz, sondern auch für Patienten mit pulmonaler Hypertonie dar [10,5–7]. Darüber hinaus bietet ein nicht-invasiver echokardiographischer Parameter den Vorteil der Möglichkeit zur ambulanten Verlaufskontrolle. Dies war für uns der Anlass, den Zusammenhang zwischen Tei-Index und Parametern der Rechtsherzkatheteruntersuchung bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie zu untersuchen. In einem Tiermodell wurde bei Ferkeln mit hypoxisch induzierter, akuter pulmonaler Hypertonie eine Korrelation zwischen dem Tei-Index und dem PAPm gezeigt [9]. Diese tierexperimentellen Daten stehen im Gegensatz zu der klinischen Beobachtung, dass die chronische Verschlechterung der rechtsventrikulären Funktion häufig unabhängig von der Höhe des PAPm ist [11]. In unserem Patientenkollektiv fand sich auch keine Korrelation des Tei-Index zum PAPm und zum PAR.

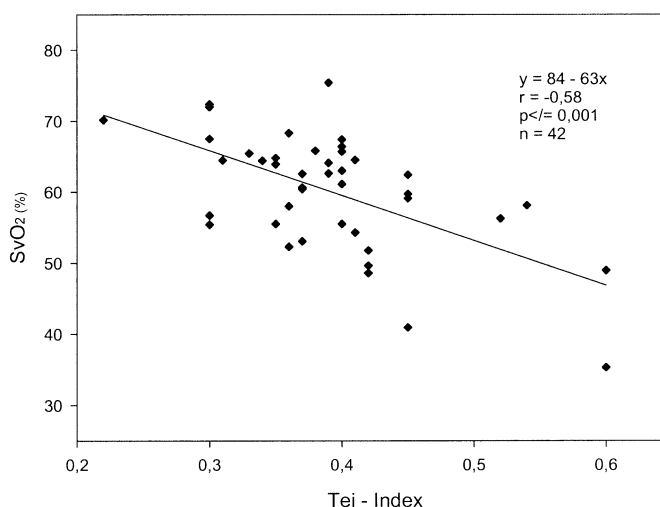


Abb. 2 Korrelation des dopplerechokardiographisch bestimmten Tei-Index zur SVO_2 .

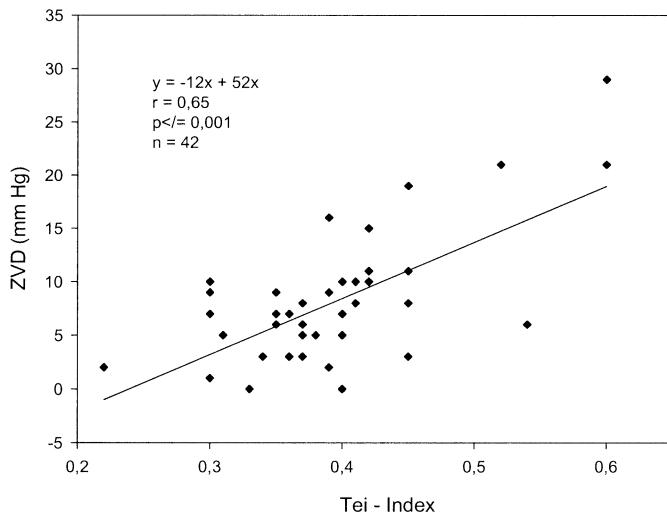


Abb. 3 Korrelation des dopplerechokardiographisch bestimmten Tei-Index zum ZVD.

Der ZVD ist ein einfacher Parameter, der besonders in intensivmedizinischen Bereichen zum Überwachen kardial dekompensierter und volumenüberlasteter Patienten verwendet wird. Es verwundert daher nicht, dass der ZVD, der das Ausmaß rechtsventrikulärer Dekompensation unabhängig von der Höhe des PAPm bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie quantifiziert, mit dem Tei-Index korreliert.

Die zentralvenöse Sauerstoffsättigung ist ein Parameter, der in die Beschreibung des Schweregrades des Krankheitsbildes pulmonale Hypertonie Eingang gefunden hat. Der funktionellen Einteilung folgend, gehört der Abfall der SVO_2 unter 60% zu einer schweren pulmonalen Hypertonie (einen PAPm von > 40 mm Hg vorausgesetzt) und geht mit einer deutlichen Einschränkung der rechtsventrikulären Funktion einher [12]. Patienten dieses Schweregrades befinden sich daher zumeist im NYHA-Stadium III. Dieser Zusammenhang spiegelt sich in der Korrelation von Tei-Index und SVO_2 wieder.

Die Bestimmung der RVEF durch Thermodilution während der Rechtsherzkatheteruntersuchung, insbesondere unter Verwendung der seit einigen Jahren verfügbaren schnellen Thermistoren, ist die Standardmethode zur Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion [3,13]. Kontrovers wird allerdings die Genauigkeit dieser Methode diskutiert. Vergleichende Messungen mit Thermodilution und Magnetresonanztomographie (MRT) legen nahe, dass die mit dem Rechtsherzkatheter bestimmte RVEF zu niedrig bestimmt wird [13,14]. Dafür ist vermutlich die Trikuspidalinsuffizienz der Patienten mit einer pulmonalen Hypertonie verantwortlich [11]. Andererseits hat sich die RVEF für die Beurteilung der rechtsventrikulären Leistung klinisch gut bewährt [3,15]. Im hier vorgestellten Patientenkollektiv findet sich eine starke Korrelation des Tei-Index zur RVEF. Tei u. Mitarb. beschreiben in ihrer Originalarbeit, dass der dargestellte Index nicht signifikant durch die Trikuspidalinsuffizienz beeinträchtigt wird, und auch nicht vom systolischen rechtsventrikulären oder diastolischen pulmonalarteriellen Druck abhängt [4]. Umso interessanter ist vor diesem Hintergrund die Korrelation des Tei-Index zu RVEF. Ghio u. Mitarb. beschrieben bei Patienten mit

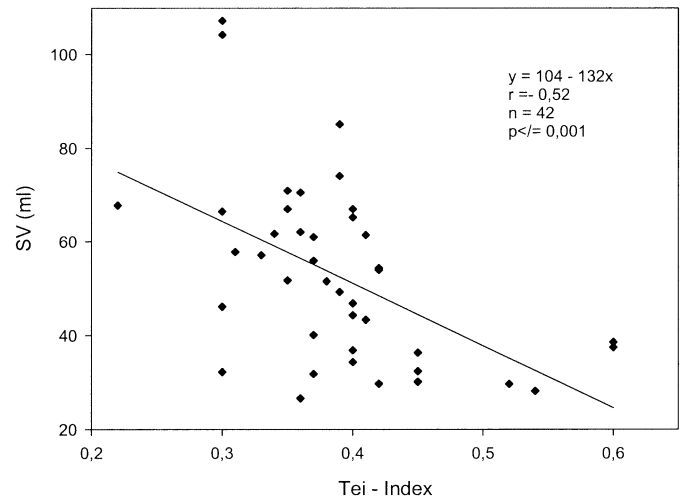


Abb. 4 Korrelation des dopplerechokardiographisch bestimmten Tei-Index zum SV.

thromboembolischer und primärer pulmonaler Hypertonie für einen weiteren echokardiographischen Parameter, die tricuspidal annular plane systolic excursion (TAPSE), einen Zusammenhang zur RVEF [16].

Hoeper u. Mitarb. fanden für das HZV eine ausreichende Übereinstimmung zwischen dem Wert aus der Rechtsherzkatheteruntersuchung und dem Wert aus der MRT-Interpretation [11]. Das SV, berechnet als Quotient aus HZV und Herzfrequenz multipliziert mit 1000, gibt auch bei Vorliegen einer Trikuspidalinsuffizienz noch einen guten Anhaltspunkt über die Kontraktilität des rechten Ventrikels. Passend dazu ließ sich in unserem Patientenkollektiv eine signifikante Korrelation zwischen SV und Tei-Index zeigen.

Die Korrelation des Tei-Index zu den Parametern RVEF, SVO_2 , ZVD und SV legt nahe, dass dieser dopplerechokardiographische Parameter einen Surrogatparameter für die rechtsventrikuläre Funktion darstellt. Da der Tei-Index als unabhängiger Prognoseparameter beschrieben ist, stützen unsere Daten die Annahme, dass die rechtsventrikuläre Funktion bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie die Prognose wesentlich beeinflusst. Die Berichte aus der Literatur und unsere hier dargestellten Ergebnisse für den Zusammenhang von Parametern aus der klassischen Rechtsherzkatheteruntersuchung und dem echokardiographisch ermittelten Tei-Index unterstützen alle den Wert der 2D-Dopplerechokardiographie in der Verlaufsbeurteilung von Patienten mit pulmonaler Hypertonie.

Literatur

- ¹ D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991; 115: 343–349
- ² Hoepfer MM, Taha N, Bekjarova A et al. Bosentan treatment in patients with primary pulmonary hypertension receiving nonparenteral prostanoids. *Eur Respir J* 2003; 22: 330–334
- ³ Dhainaut JF, Brunet F, Monsallier JF et al. Bedside evaluation of right ventricular performance using a rapid computerized thermodilution method. *Crit Care Med* 1987; 15: 148–152
- ⁴ Tei C, Dujardin KS, Hodge DO et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9 (6): 838–847
- ⁵ Harjai KJ, Scott L, Vivekananthan K et al. The Tei-Index: a new prognostic index for patients with symptomatic heart failure. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15 (9): 864–868
- ⁶ Moller JE, Egstrup K, Kober L et al. Prognostic importance of systolic and diastolic function after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003; 145 (1): 147–153
- ⁷ Veo TC, Dujardin KS, Tei C et al. Value of a doppler – derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1998; 81 (9): 1157–1161
- ⁸ Menzel T, Kramm T, Mohr-Kahaly S et al. Assessment of cardiac performance using Tei-indices in patients undergoing pulmonary thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg* 2002; 73 (3): 762–766
- ⁹ Sugiura T, Suzuki S, Hussein MH et al. Usefulness of a new doppler index for assessing both ventricular functions and pulmonary circulation in newborn piglet with hypoxic pulmonary hypertension.
- ¹⁰ Burgess MI, Mogulkoc N, Bright-Thomas RJ et al. Comparison of echocardiographic markers of right ventricular function in determining prognosis in chronic pulmonary disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15 (6): 633–639
- ¹¹ Hoepfer MM, Tongers J, Leppert A et al. Evaluation of right ventricular performance with a right ventricular ejection fraction thermodilution catheter and MRI in patients with pulmonary hypertension.
- ¹² Olschewski H, Seeger W. *Pulmonale Hypertonie*. Bremen: UNI-MED Verlag AG, 2000
- ¹³ Dos Santos I, Ferreira da Rocha A, Assis de O Nascimento F et al. Measurement of ejection fraction with standard thermodilution catheters. *Med Eng Phys* 2002; 24 (5): 325–335
- ¹⁴ Globits S, Pacher R, Frank H et al. Comparative assessment of right ventricular volumes and ejection fraction by thermodilution and magnetic resonance imaging in dilated cardiomyopathy. *Cardiology* 1995; 86 (1): 67–72
- ¹⁵ Perings SM, Perings C, Kelm M et al. Comparative evaluation of thermodilution and gated blood pool method for determination of right ventricular ejection fraction at rest and during exercise. *Cardiology* 2001; 95 (3): 161–163
- ¹⁶ Ghio S, Raineri C, Scelsi L et al. Usefulness and limits of transthoracic echocardiography in the evaluation of patients with primary and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15 (11): 1374–1380