

Análise por *Speckle-Tracking* com Ecocardiografia 3D da Deformação de Átrio Esquerdo em Pacientes com Tetralogia de Fallot Corrigida (do *MAGYAR-Path Study*)

Left Atrial Deformation Analysis in Patients with Corrected Tetralogy of Fallot by 3D Speckle-Tracking Echocardiography (from the MAGYAR-Path Study)

Kálmán Havasi,¹ Péter Domsik,¹ Anita Kalapos,¹ Jackie S. McGhie,² Jolien W. Roos-Hesselink,² Tamás Forster,¹ Attila Nemes¹
2nd Department of Medicine and Cardiology Center – Medical Faculty - Albert Szent-Györgyi Clinical Center – University of Szeged – Szeged - Hungary;¹ Department of Cardiology – Erasmus MC – Rotterdam – The Netherlands²

Resumo

Fundamento: Ecocardiografia tridimensional (3D) acoplada à técnica de *speckle-tracking* (3DSTE) é uma nova metodologia útil para a avaliação de volumes e propriedades funcionais do átrio esquerdo (AE). Há crescente interesse científico na análise da deformação miocárdica em adultos com tetralogia de Fallot corrigida (cTOF).

Objetivos: Comparar os volumes de AE, propriedades funcionais baseadas no volume e parâmetros de *strain* entre pacientes com cTOF e controles saudáveis pareados por idade e sexo.

Métodos: A população do estudo consistiu em 19 adultos com cTOF consecutivos, em ritmo sinusal, acompanhados na Universidade Szeged, Hungria (idade média: 37,9 ± 11,3 anos; 8 homens; com correção cirúrgica aos 4,1 ± 2,5 anos de idade). Todos foram submetidos a ecocardiografia transtorácica bidimensional com Doppler padrão e 3DSTE. Os resultados foram comparados aos de 23 controles saudáveis pareados por idade e sexo (idade média: 39,2 ± 10,6 anos; 14 homens).

Resultados: Aumento dos volumes de AE e redução das frações de esvaziamento de AE em relação ao ciclo cardíaco foram demonstrados em pacientes com cTOF em comparação aos dos controles. Os volumes de ejeção de AE caracterizando todas as funções do AE não diferiram entre os dois grupos. *Strains* de AE global e segmentar médio uni- e multidimensional, caracterizando função de reservatório de AE, estavam diminuídos em adultos com cTOF em comparação aos de controles. À semelhança dos *strains* de pico, reduzidos *strains* de AE global e segmentar médio na contração atrial, caracterizando função de bomba atrial, foram demonstrados em pacientes com cTOF em comparação aos de controles.

Conclusões: Demonstrou-se significativa deterioração das funções de AE em adultos com cTOF em fase tardia após correção. (Arq Bras Cardiol. 2017; 108(2):129-134)

Palavras-chave: Ecocardiografia Tridimensional / métodos; Átrios do Coração / anormalidades; Tetralogia de Fallot; Cardiopatias Congênitas.

Abstract

Background: Three-dimensional (3D) echocardiography coupled with speckle-tracking echocardiographic (STE) capability is a novel methodology which has been demonstrated to be useful for the assessment of left atrial (LA) volumes and functional properties. There is increased scientific interest on myocardial deformation analysis in adult patients with corrected tetralogy of Fallot (cTOF).

Objectives: To compare LA volumes, volume-based functional properties and strain parameters between cTOF patients and age- and gender-matched healthy controls.

Methods: The study population consisted of 19 consecutive adult patients with cTOF in sinus rhythm nursing at the University of Szeged, Hungary (mean age: 37.9 ± 11.3 years, 8 men, who had repair at the age of 4.1 ± 2.5 years). They all had undergone standard transthoracic two-dimensional Doppler echocardiographic study extended with 3DSTE. Their results were compared to 23 age- and gender-matched healthy controls (mean age: 39.2 ± 10.6 years, 14 men).

Results: Increased LA volumes and reduced LA emptying fractions respecting cardiac cycle could be demonstrated in cTOF patients compared to controls. LA stroke volumes featuring all LA functions showed no differences between the 2 groups examined. LA global and mean segmental uni- and multidirectional peak strains featuring LA reservoir function were found to be diminished in adult patients with cTOF as compared to controls. Similarly to peak strains reduced global and mean segmental LA strains at atrial contraction characterizing atrial booster pump function could be demonstrated in cTOF patients as compared to controls.

Conclusions: Significant deterioration of all LA functions could be demonstrated in adult patients with cTOF late after repair. (Arq Bras Cardiol. 2017; 108(2):129-134)

Keywords: Echocardiography, Three-Dimensional / methods; Heart Atria / abnormalities; Tetralogy of Fallot; Heart Defects, Congenital.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Attila Nemes •

Semmelweis street 6, 6725, Szeged – Hungria

E-mail: nemes@in2nd.szote.u-szeged.hu, nemes.attila@med.u-szeged.hu

Artigo recebido em 01/04/16, revisado em 05/09/16, aceito em 13/09/16

DOI: 10.5935/abc.20170004

Introdução

Atualmente, a análise da deformação miocárdica pela técnica de rastreamento de pontos (*speckle tracking*) pela ecocardiografia (STE) de maneira ângulo-independente é um dos principais focos da ultrassonografia cardíaca.¹ A ecocardiografia tridimensional (3D) acoplada à STE (3DSTE) é uma nova metodologia que se mostrou útil para a avaliação dos volumes e propriedades funcionais das câmaras cardíacas.² A 3DSTE permite uma complexa avaliação da morfologia e da função dos átrios e ventrículos, como as medidas volumétricas e de *strain* do mesmo conjunto de dados 3D adquiridos.

Há grande interesse científico na análise da deformação miocárdica em adultos com tetralogia de Fallot corrigida (cTOF).³⁻⁵ Recentemente, alterações nas propriedades funcionais de ventrículo direito (VD),^{3,4} ventrículo esquerdo (VE)⁴ e átrio direito (AD)⁵ foram demonstradas por 3DSTE. Entretanto, avaliação quantitativa da deformação do átrio esquerdo (AE) não foi realizada em pacientes com cTOF. Assim, o presente estudo visou a detectar alterações de volume de AE, propriedades funcionais com base em volume e parâmetros de *strain* em pacientes com cTOF em comparação a controles saudáveis pareados por idade e sexo.

Métodos

População de pacientes

Desde 1961, mais de 2.700 pacientes com cardiopatia congênita foram tratados e/ou operados no Departamento de Pediatria, Departamento de Cirurgia Cardíaca, e no Segundo Departamento de Medicina e Centro de Cardiologia da Universidade Szeged. A partir dessa população de pacientes, criou-se um registro (CSONGRAD Registry),⁶ do qual 19 pacientes adultos consecutivos com cTOF e em ritmo sinusal quiseram participar do presente estudo (idade média: $37,9 \pm 11,3$ anos; 8 homens), tendo sido submetidos à correção na idade de $4,1 \pm 2,5$ anos. No nosso departamento, várias centenas de controles saudáveis sem fatores de risco ou distúrbios conhecidos, de diferentes grupos etários, foram examinadas por 3DSTE para avaliar os valores normais dos parâmetros obtidos com 3DSTE. Desse conjunto, 20 indivíduos saudáveis pareados para idade e sexo (idade média: $39,2 \pm 10,6$ anos; 14 homens) foram selecionados e serviram como grupo controle deste estudo. Todos os pacientes com cTOF e os controles foram examinados por ecocardiografia bidimensional (2D) com Doppler, ecocardiografia com Doppler tecidual (TDI) e 3DSTE. O presente estudo é parte do **MAGYAR-Path Study (Motion Analysis of the heart and Great vessels by three-dimensionAl speckle-tRacking echocardiography in Pathological cases)**, organizado pelo nosso departamento para examinar o significado diagnóstico e prognóstico das variáveis obtidas através de 3DSTE. O comitê de pesquisa em seres humanos da instituição aprovou o estudo, que atendeu às exigências da Declaração de Helsinque de 1975. O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado por todos os pacientes com cTOF e os controles.

Ecocardiografia bidimensional com Doppler e com Doppler tecidual

Todos os estudos ecocardiográficos em M-modo (MME), 2D com Doppler e com TDI foram realizados em decúbito lateral esquerdo com equipamento de ecocardiografia comercialmente disponível Toshiba Artida™ (Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japão), usando um transdutor “*phased-array*” PST-30SBP em todos os pacientes. As dimensões do VE foram avaliadas por MME usando o método de Teichholz.⁷ Regurgitações valvulares foram confirmadas por gradação visual na ecocardiografia com Doppler colorido. Em seguida à avaliação com Doppler de E/A, mediou-se a razão da velocidade transmitral E para a velocidade diastólica inicial do anel mitral (E/E') por TDI.

Ecocardiografia tridimensional com *speckle-tracking*

As aquisições de todos os dados de ecocardiografia 3D foram realizadas usando-se um transdutor *phased-array* 1-4 MHz PST-25SX matrix (Toshiba Medical Systems, Tóquio, Japão).² Durante uma única apneia, criaram-se conjuntos de dados 3D de volume total a partir do corte apical de 6 subvolumes “*wedge-shaped*”, usando aquisições com sincronização com ECG de 6 batimentos. O AE foi quantificado pelo programa 3D Wall Motion Tracking, versão 2.7 (Toshiba Medical Systems, Tóquio, Japão).⁸ Cada conjunto de dados 3D foi exibido em corte de cinco planos, principalmente cortes apicais de duas (AP2CH) e quatro câmaras (AP4CH), e três cortes de eixo curto em diferentes níveis do AE. Após posicionar a linha do eixo principal passando pelo centro da cavidade do AE, o observador traçou a margem endocardial do AE nos dois cortes ortogonais de eixo longo. Primeiro, traçou-se a borda do lado septal do anel valvar mitral, estabelecendo-se os marcadores no sentido anti-horário em torno do AE até a borda da face lateral do anel valvar mitral. Em seguida, realizou-se automaticamente o rastreamento 3D da motilidade da parede por todo o ciclo cardíaco.

3DSTE para medidas volumétricas do AE

Para caracterizar as fases de reservatório sistólico, conduto diastólico e contração ativa da função do AE, o cálculo das propriedades funcionais baseadas no volume em relação ao ciclo cardíaco é uma opção (Figura 1).⁸⁻¹² O volume sistólico final do AE [maior volume do AE antes da abertura da valva mitral (V_{\max})], o volume diastólico final do AE [menor volume do AE antes do fechamento da valva mitral (V_{\min})] e o volume diastólico do AE antes da contração atrial [na ocasião da onda P no ECG (V_{preA})] foram medidos usando um modelo 3D do AE, a partir do qual as seguintes propriedades funcionais foram calculadas:

Função reservatório:

- Volume de ejeção atrial total (TASV): $V_{\max} - V_{\min}$.

- Fração de esvaziamento atrial total (TAEF): $\text{TASV} / V_{\max} \times 100$.

Função conduto:

- Volume de ejeção atrial passivo (PASV): $V_{\max} - V_{\text{preA}}$.

- Fração de esvaziamento atrial passivo (PAEF): $\text{PASV} / V_{\max} \times 100$.

Contração ativa:

- Volume de ejeção atrial ativo (AASV): $V_{preA} - V_{min}$.

- Fração de esvaziamento atrial ativo (AAEF): $AASV / V_{preA} \times 100$.

3DSTE para medidas de strain do AE

Vários parâmetros unidirecionais [*strain* radial (RS), longitudinal (LS) e circunferencial (CS)] e complexos [*strain* de área (AS) e 3D (3DS)] de *strain* do AE foram calculados a partir do mesmo modelo 3D, como já demonstrado.¹⁰⁻¹⁴ Não apenas *strains* de pico global e segmentar médio referentes à função de reservatório do AE foram medidos para cada paciente, mas também *strains* da contração atrial, característicos da contração ativa do AE (Figura 1).

Análise estatística

As variáveis contínuas são apresentadas como médias \pm desvio padrão, e as categóricas, como contagem e porcentagem. Para a comparação das variáveis, usaram-se os testes t de Student, qui-quadrado e exato de Fisher. Todos os testes estatísticos foram bicaudais, sendo o significado estatístico definido como $p < 0,05$. Recentemente, as concordâncias intra- e interobservador para volumes e propriedades funcionais do AE foram realizadas em trabalhos derivados dos estudos MAGYAR-Healthy e MAGYAR-Path.^{8,11} Os dados foram analisados com o programa Medcalc (MedCalc, Mariakerke, Bélgica).

Resultados

Dados clínicos

Os fatores de risco, medicações usadas e dados de ecocardiografia 2D são apresentados na Tabela 1. Regurgitações mitral e tricúspide significativas (> grau 2) foram detectadas em 2 (11%) e 8 (42%) pacientes com cTOF. Nenhum controle saudável apresentou regurgitação significativa. Os valores de TAPSE e RV-FAC dos pacientes com cTOF foram $18,2 \pm 4,6$ mm e $34,2 \pm 3,9\%$, respectivamente.

Volumes do AE e propriedades funcionais baseadas no volume obtidas na 3DSTE

Aumento dos volumes do AE e redução das frações de esvaziamento do AE com relação a um ciclo cardíaco foram demonstrados em pacientes com cTOF em comparação aos de controles. Os volumes de ejeção do AE caracterizando todas as funções do AE não mostraram diferenças entre os grupos examinados (Tabela 2).

Parâmetros de strain de pico do AE obtidos na 3DSTE

Strains de pico de AE global e segmentar médio uni- e multidirecionais caracterizando função de reservatório de AE estavam diminuídos em adultos com cTOF em comparação aos de controles (Tabela 3).

Tabela 1 – Dados demográficos e clínicos dos pacientes com tetralogia de Fallot e dos controles

	Pacientes com cTOF (n=19)	Controles (n=23)	Valor de p
Fatores de risco			
Idade (anos)	37,9 \pm 11,3	39,2 \pm 10,6	0,70
Sexo masculino (%)	8 (42)	14 (61)	0,35
Hipertensão (%)	3 (16)	0 (0)	0,08
Hipercolesterolemia (%)	1 (5)	0 (0)	0,45
Diabetes mellitus (%)	0 (0)	0 (0)	1,00
Medicações			
β -bloqueadores (%)	5 (26)	0 (0)	0,01
Inibidores da ECA (%)	3 (16)	0 (0)	0,08
Diuréticos (%)	3 (16)	0 (0)	0,08
Ecocardiografia bidimensional			
Diâmetro do AE (mm)	42,4 \pm 6,8	33,2 \pm 3,8	<0,0001
Diâmetro diastólico final do VE (mm)	54,6 \pm 19,6	48,3 \pm 6,9	0,16
Volume diastólico final do VE (ml)	113,7 \pm 31,7	102,2 \pm 21,1	0,17
Diâmetro sistólico final do VE (mm)	32,7 \pm 7,1	30,4 \pm 4,1	0,20
Volume sistólico final do VE (ml)	43,8 \pm 23,2	35,6 \pm 10,6	0,14
Septo interventricular (mm)	9,9 \pm 1,5	9,5 \pm 2,0	0,46
Parede posterior do VE (mm)	9,8 \pm 1,5	9,4 \pm 2,3	0,55
Fração de ejeção do VE (%)	62,7 \pm 11,5	65,4 \pm 6,5	0,34

ECA: enzima de conversão da angiotensina; AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; cTOF: Tetralogia de Fallot corrigida.

Tabela 2 – Comparação dos volumes obtidos através de 3DSTE e propriedades funcionais com base no volume entre pacientes com tetralogia de Fallot corrigida e controles

	Volumes calculados (ml)			Volumes de ejeção (ml)			Frações de esvaziamento (%)		
	V _{max}	V _{min}	V _{preA}	TASV	PASV	AASV	TAEF	PAEF	AAEF
Pacientes cTOF	53,3 ± 28,1	35,1 ± 24,4	42,7 ± 26,0	18,2 ± 7,4	10,6 ± 6,4	7,6 ± 4,4	37,1 ± 11,7	21,4 ± 11,6	20,1 ± 10,8
Controles	36,8 ± 6,6	18,2 ± 6,3	26,3 ± 8,1	18,6 ± 4,1	10,5 ± 4,6	8,1 ± 3,2	51,4 ± 11,4	29,5 ± 13,3	31,1 ± 9,1
p valor	0,009	0,003	0,006	0,84	0,96	0,71	0,0003	0,04	0,0009

V_{max}: volume atrial esquerdo máximo; V_{min}: volume atrial esquerdo mínimo; V_{preA}: volume atrial esquerdo antes da contração atrial; TASV: volume de ejeção atrial total; TAEF: fração de esvaziamento atrial total; AASV: volume de ejeção atrial ativo; AAEF: fração de esvaziamento atrial ativo; PASV: volume de ejeção atrial passivo; PAEF: fração de esvaziamento atrial passivo; cTOF: Tetralogia de Fallot corrigida.

Parâmetros de strain do AE durante contração atrial obtidos na 3DSTE

À semelhança dos *strains* de pico, reduzidos *strains* de AE global e segmentar médio na contração atrial, caracterizando função de bomba atrial, foram demonstrados em pacientes com cTOF em comparação aos de controles (Tabela 3).

Discussão

A 3DSTE, uma técnica ecocardiográfica baseada no algoritmo *block-matching* de *speckles* miocárdicos,² vem sendo cada vez mais usada como ferramenta para avaliação volumétrica e funcional dos átrios^{5,8-14} e ventrículos.^{3,15-21} Estudos recentes realizaram avaliação complexa da função de AE com 3DSTE, incluindo avaliação de propriedades funcionais baseadas em volume e *strains*.⁸⁻¹⁴ O presente estudo é o primeiro a analisar a deformação de AE através de 3DSTE em adultos com cTOF. Aumento de volume de AE e diminuição de fração de esvaziamento de AE e de *strains* foram demonstrados em análise detalhada. Os resultados sugerem significativa deterioração das funções de AE (reservatório, conduto e bomba) em adultos com cTOF numa fase tardia após reparo.

A técnica de STE mostrou-se uma ferramenta valiosa para avaliação volumétrica e funcional das câmaras cardíacas em adultos com cTOF.³⁻⁵ Estudo recente mostrou diminuição do *strain* da parede livre do VD e da taxa de *strain* em adultos numa fase tardia após correção de TOF, especialmente no segmento apical, sugerindo que a função apical seja mais afetada nesse VD.⁴ Com relação ao VE, houve diminuição do *strain* septal, indicando que a disfunção do VD tem efeito adverso na função do VE, provavelmente devido ao acoplamento mecânico dos ventrículos. Em outro estudo, a maioria dos adultos com cTOF apresentou redução da torção do VE.²² Vale ressaltar que um quarto desses pacientes tinha uma rotação apical anormal, que se mostrou associada à diminuição da função sistólica de VE e VD. Tais achados sugerem que a rotação apical anormal pudesse ser um novo critério diagnóstico objetivo para a detecção de disfunção ventricular em cTOF.

A complexidade da disfunção de AD também foi demonstrada através de 3DSTE em pacientes com cTOF.⁵

Quando comparado ao presente estudo, os volumes de AD e AE pareceram aumentados em adultos com cTOF. Além disso, grande semelhança na deformação de AD e de AE pode ser demonstrada: enquanto as frações de esvaziamento AD/AE mostraram-se diminuídas, os volumes de ejeção AD/AE permaneceram inalterados. Todos os *strains* de AE de pico e *strains* de AE na contração atrial mostraram-se reduzidos, sendo tal redução mais pronunciada na cTOF se comparada aos valores relatados para o AD. Parece, portanto, ser o AE muito importante. Outros estudos também provaram a importância do AE.²³

Vários fatores podem desempenhar um papel na alteração da função atrial na cTOF, como a interação entre os dois átrios, a presença de regurgitação mitral/tricúspide, arritmias e mudanças nas características dos dois ventrículos, como anteriormente demonstrado. Estudos adicionais são necessários para esclarecer o real fundamento fisiopatológico desses achados.

Limitação do estudo

O presente estudo consistiu na análise de um número relativamente pequeno de pacientes de um único centro e por um único observador (DP). Portanto, estudos multicêntricos com maior número de pacientes são necessários. Outra limitação foi a taxa de volume relativamente lenta da aquisição de imagem por 3DSTE. Durante a criação do modelo 3D do AE, o septo foi considerado parte do AE, à semelhança de outros estudos avaliando o AD.⁵ Por fim, o apêndice do AE e as veias pulmonares foram excluídos, o que teoricamente pode ter afetado os resultados. O presente estudo não teve por objetivo realizar a caracterização funcional de VE, VD e AD.

Conclusões

Significativa deterioração das funções de AE foi demonstrada em adultos com cTOF em fase tardia após correção.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: H Kálmán, Nemes A; Obtenção de dados: H Kálmán, Domsik P, Kalapos A;

Tabela 3 – Comparação dos strains de pico obtidos na 3DSTE e strains durante contração atrial entre pacientes com tetralogia de Fallot e controles (parâmetros global e segmentar médio)

	Strain radial (%)		Strain circunferencial (%)		Strain longitudinal (%)		Strain tridimensional (%)		Strain de área (%)	
	Global	Segmentar médio	Global	Segmentar médio	Global	Segmentar médio	Global	Segmentar médio	Global	Segmentar médio
Strains de pico										
Pacientes com cTOF	-12,8 ± 9,5	-17,0 ± 8,5	13,2 ± 9,2	18,3 ± 8,8	17,4 ± 8,3	19,7 ± 8,1	-7,0 ± 6,3	-11,5 ± 6,2	33,1 ± 14,2	38,9 ± 13,7
Controles	-18,0 ± 9,9	-21,7 ± 8,9	29,0 ± 13,4	34,2 ± 13,1	26,3 ± 7,7	29,6 ± 7,4	-11,0 ± 8,2	-15,1 ± 6,9	59,7 ± 22,0	67,9 ± 21,7
Valor de p	0,10	0,09	0,0001	0,0001	0,0008	0,0002	0,09	0,09	0,0001	<0,0001
Strains durante contração atrial										
Pacientes com cTOF	-2,8 ± 4,6	-6,5 ± 5,6	4,5 ± 5,0	7,3 ± 5,0	2,9 ± 4,6	4,7 ± 3,9	-1,7 ± 6,4	-4,7 ± 4,8	8,1 ± 9,7	12,4 ± 8,9
Controles	-7,2 ± 7,9	-8,2 ± 5,5	11,2 ± 10,4	13,9 ± 9,2	8,1 ± 8,8	9,0 ± 5,8	-5,5 ± 5,1	-6,4 ± 4,8	16,7 ± 16,1	20,3 ± 14,2
Valor de p	0,03	0,33	0,01	0,008	0,03	0,10	0,04	0,24	0,04	0,04

cTOF: Tetralogia de Fallot corrigida.

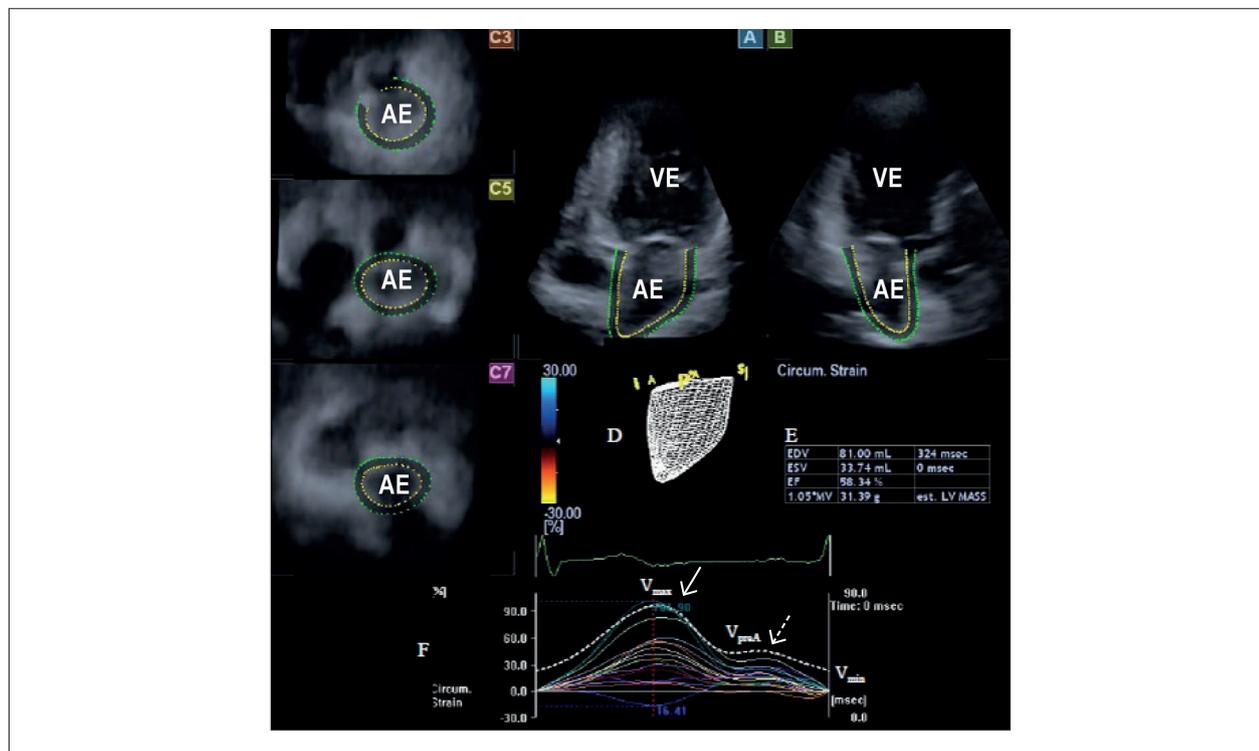


Figura 1 - Imagens do conjunto de dados tridimensionais (3D) de volume total mostrando o átrio esquerdo (AE) em paciente com tetralogia de Fallot corrigida: (A) corte apical de quatro câmaras; (B) corte apical de duas câmaras; corte transversal do AE nos níveis basal (C3), médio (C5) e superior (C7). Apresentam-se ainda um modelo 3D do AE (D), dados volumétricos do AE (E) e curvas de tempo–volume global e tempo–strain segmentar (F) do AE. A linha pontilhada (F) representa as mudanças de volume do AE durante o ciclo cardíaco com volumes máximo (V_{max}), mínimo (V_{min}) e durante contração atrial (V_{preA}). A seta branca representa strain de pico, enquanto a linha tracejada representa tensão na contração atrial (F). AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo.

Análise e interpretação dos dados e Análise estatística: Domsik P, Kalapos A; Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: H Kálmán, McGhie JS, Roos-Hesselink JW, Forster T, Nemes A.

Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Pós-Doutorado de Kálmán Havasi pela University of Szeged.

Referências

1. Abduch MC, Alencar AM, Mathias W Jr, Vieira ML. Cardiac mechanics evaluated by speckle tracking echocardiography. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(4):403-12.
2. Nemes A, Kalapos A, Domsik P, Forster T. [Three-dimensional speckle-tracking echocardiography -- a further step in non-invasive three-dimensional cardiac imaging]. *Orv Hetil.* 2012;153(40):1570-7.
3. Yu HK, Li SJ, Ip JJ, Lam WW, Wong SJ, Cheung YF. Right ventricular mechanics in adults after surgical repair of tetralogy of Fallot: insights from three-dimensional speckle-tracking echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(4):423-9.
4. Menting ME, van den Bosch AE, McGhie JS, Eindhoven JA, Cuypers JA, Witsenburg M, et al. Assessment of ventricular function in adults with repaired Tetralogy of Fallot using myocardial deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(12):1347-57.
5. Nemes A, Havasi K, Domsik P, Kalapos A, Forster T. Evaluation of right atrial dysfunction in patients with corrected tetralogy of Fallot using 3D speckle-tracking echocardiography. Insights from the CSONGRAD Registry and MAGYAR-Path Study. *Herz.* 2015;40(7):980-8.
6. Havasi K, Kalapos A, Berek K, Domsik P, Kovács G, Bogáts G, et al. [More than 50 years' experience in the treatment of patients with congenital heart disease at a Hungarian university hospital. The basics of the CSONGRAD Registry]. *Orv Hetil.* 2015;156(20):794-800.
7. Teichholz LE, Cohen MV, Sonnenblick EH, Gorlin R. Study of left ventricular geometry and function by B-scan ultrasonography in patients with and without asynergy. *N Engl J Med.* 1974;291(23):1220-6.
8. Nemes A, Domsik P, Kalapos A, Lengyel C, Orosz A, Forster T. Comparison of three-dimensional speckle tracking echocardiography and two-dimensional echocardiography for evaluation of left atrial size and function in healthy volunteers (results from the MAGYAR-Healthy study). *Echocardiography.* 2014;31(7):865-71.
9. Nagaya M, Kawasaki M, Tanaka R, Onishi N, Sato N, Ono K, et al. Quantitative validation of left atrial structure and function by two-dimensional and three-dimensional speckle tracking echocardiography: a comparative study with three-dimensional computed tomography. *J Cardiol.* 2013;62(3):188-94.
10. Domsik P, Kalapos A, Chadaide S, Sepp R, Hausinger P, Forster T, et al. Three-dimensional speckle tracking echocardiography allows detailed evaluation of left atrial function in hypertrophic cardiomyopathy - Insights from the MAGYAR-Path Study. *Echocardiography.* 2014;31(10):1245-52.
11. Nemes A, Piros GA, Lengyel C, Domsik P, Kalapos A, Várkonyi TT, et al. Complex evaluation of left atrial dysfunction in patients with type 1 diabetes mellitus by three-dimensional speckle tracking echocardiography: Results from the MAGYAR-Path Study. *Anatol J Cardiol.* 2016;16(8):587-93.
12. Nemes A, Piros GA, Domsik P, Kalapos A, Forster T. Left atrial volumetric and strain analysis by three-dimensional speckle-tracking echocardiography in noncompaction cardiomyopathy: Results from the MAGYAR-Path Study. *Hellenic J Cardiol.* 2016;57(1):23-9.
13. Mochizuki A, Yuda S, Oi Y, Kawamukai M, Nishida J, Kouzu H, et al. Assessment of left atrial deformation and synchrony by three-dimensional speckle-tracking echocardiography: comparative studies in healthy subjects and patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26(2):165-74.
14. Chadaide S, Domsik P, Kalapos A, Ságghy L, Forster T, Nemes A. Three-dimensional speckle tracking echocardiography-derived left atrial strain parameters are reduced in patients with atrial fibrillation (Results from the MAGYAR-Path Study). *Echocardiography.* 2013;30(9):1078-83.
15. Nesser HJ, Mor-Avi V, Gorissen W, Weinert L, Steringer-Mascherbauer R, Niel J, et al. Quantification of left ventricular volumes using three-dimensional echocardiographic speckle tracking: Comparison with MRI. *Eur Heart J.* 2009;30(13):1565-73.
16. Kleijn SA, Brouwer WP, Aly MF, Rüssel IK, de Roest GJ, Beek AM, et al. Comparison between three-dimensional speckle-tracking echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging for quantification of left ventricular volumes and function. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2012;13(10):834-9.
17. Kleijn SA, Aly MF, Terwee CB, van Rossum AC, Kamp O. Reliability of left ventricular volumes and function measurements using three-dimensional speckle tracking echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2012;13(2):159-68.
18. Saito K, Okura H, Watanabe N, Hayashida A, Obase K, Imai K, et al. Comprehensive evaluation of left ventricular strain using speckle tracking echocardiography in normal adults: Comparison of three-dimensional and two-dimensional approaches. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(9):1025-30.
19. Seo Y, Ishizu T, Enomoto Y, Sugimori H, Yamamoto M, Machino T, et al. Validation of 3-dimensional speckle tracking imaging to quantify regional myocardial deformation. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009;2(6):451-9.
20. Maffessanti F, Nesser HJ, Weinert L, Steringer-Mascherbauer R, Niel J, Gorissen W, et al. Quantitative evaluation of regional left ventricular function using three-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with and without heart disease. *Am J Cardiol.* 2009;104(12):1755-62.
21. Atsumi A, Ishizu T, Kameda Y, Yamamoto M, Harimura Y, Machino-Ohtsuka T, et al. Application of 3-dimensional speckle tracking imaging to the assessment of right ventricular regional deformation. *Circ J.* 2013;77(7):1760-8.
22. Menting ME, Eindhoven JA, van den Bosch AE, Cuypers JA, Ruys TP, van Dalen BM, et al. Abnormal left ventricular rotation and twist in adult patients with corrected tetralogy of Fallot. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15(5):566-74.
23. Roos-Hesselink J, Perloth MC, McGhie J, Spitaels S. Atrial arrhythmias in adults after repair of tetralogy of Fallot: correlations with clinical, exercise, and echocardiographic findings. *Circulation.* 1995;91(8):2214-9.