

Expertgruppen för Ekokardiografi

2019-04-08

Rekommendation för bedömning av diastolisk vänsterkammardysfunktion med förhöjt fyllnadstryck

Rekommendationen är framtagen av expertgruppen för ekokardiografi som består av Eva Maret (ordförande), Roman A'Roch, Sinsia Gao, Per Lindqvist, Carl Meurling, Eva Nylander, Arne Olsson, Viktoria Skott och Sofia Sunnerud

Huvudförfattare: Per Lindqvist och Arne Olsson

Equalis rekommendationer tas fram i syfte att harmonisera undersökningsresultat inom medicinsk diagnostik i Sverige. De riktar sig till hälso- och sjukvårdspersonal.

Frågor angående rekommendationen ställs till info@equalis.se

Sammanfattning

Bedömning av vänster kammarens diastoliska funktion uppfattas av många som problematisk. De senaste internationella riktlinjerna publicerades 2016 [1]. Med användande av dessa blir tyvärr samstämmigheten i bedömning av diastolisk funktion mellan olika bedömare ofta låg. Ett problem med riktlinjerna är att två algoritmer lanserades, vilket skapat en osäkerhet i vilken algoritm som skall användas när. Vidare finns en hel del förbehåll och instruktioner i texten till riktlinjerna som man missar om man bara går efter flödesscheman. Till exempel är det viktigt att väga in patientens ålder i bedömningen då gränserna för normalitet för flertalet variabler är klart åldersberoende. Expertgruppen har härmed utarbetat en rekommendation, avsedd att vara till hjälp vid bedömning av diastolisk funktion i det kliniska vardagsarbetet. Det viktiga i flertalet fall, för ställningstagande till om en patients misstänkta sviktsymptom har kardiell orsak, liksom för bedömning av prognos vid känd hjärtsvikt, är om patienten har höga fyllnadstryck. Därför ligger fokus i denna rekommendation på att identifiera höga fyllnadstryck. Även om rekommendationen innehåller en något modifierad algoritm, där åldersfaktorn till viss del vägs in, är det viktigt att läsa igenom hela rekommendationen, innan algoritmen tillämpas. Vi har i rekommendationen också lagt till värdet av att belasta patienter ifall vilomätningar ger divergerande information. Detta då det visat sig att många hjärtsviktpatienter kan ha normala fyllnadstryck i vila och ökade först vid belastning och således under symptom.

Introduktion

Ett friskt hjärta kan ta emot stora mängder blod utan att det diastoliska trycket i vänster kammare eller förmak (fyllnadstrycket) ökar nämnvärt. Vid en betydande diastolisk dysfunktion försvåras fyllnaden och fyllnadstrycket ökar, vilket till sist medför hjärtsviktssymtom (nedsatt ork, dyspné). Betydande diastolisk dysfunktion ses vanligen tillsammans med nedsatt systolisk funktion, så kallad HF_rEF (heart failure with reduced ejection fraction) men kan även ses vid väsentligen normal systolisk funktion, så kallad HF_pEF (heart failure with preserved ejection fraction). Equalis riktlinjer för bedömning av diastolisk dysfunktion utgår från senaste riktlinjerna [1] men vissa förändringar har gjorts för att underlätta den kliniska tillämpningen. Vår ambition är endast att bedöma om förhöjt fyllnadstryck (betydande diastolisk dysfunktion) föreligger eller ej. Vi utgår från att patienten har symptom som kan vara förenliga med hjärtsvikt (en patient som i förhållande till ålder kan anstränga sig normalt utan symptom torde inte ha högt fyllnadstryck). Upprepat höga nivåer av natriuretiska peptider kan också tala för svikt. I senaste riktlinjerna anges E/A > 2 tala för högt fyllnadstryck [1] men i Equalis flödesschema har detta gränsvärde ersatts av tre åldersrelaterade gränsvärden [2]. Vi har ändrat gränsvärdet för vänstra förmakets storlek från 34 ml/m² till 37 ml/m² enligt Norres referens för normalvärden [3, 4]. I senaste riktlinjerna bedöms PA-trycket vara förhöjt om tricuspidalisinsufficiensen har en hastighet > 2,8 m/s. Vi anser att beräknat PA-tryck (tryckskillnaden mellan höger kammare och förmak + skattat tryck i höger

Expertgruppen för Ekokardiografi

förmak) ger en säkrare bedömning [5, 6]. Riktlinjerna för bedömning av fyllnadstrycket ger inte alltid ett konklusivt utfall. Ibland går det att komma en bit längre genom att belasta patienten med passivt benlyft eller liggande cykling (se nedan). Bedömning av fyllnadstrycket vid förmaksflimmer är mycket svårt och för närvarande ingår det inte i rekommendationen.

Ekokardiografiska registreringar

Diastolisk funktion bedöms framför allt med hjälp av mitralisinflödet, vänstra förmakets storlek, systoliska trycket i pulmonalisartären (systoliska PA-trycket eller SPAP), myokardiets maxhastigheter under snabba fyllnadsfasen i diastole (e' septalt och e' lateralt) samt lungvenflödet.

Mitralisinflödet

Mitralisinflödet registreras med pulsad doppler där sample volume placeras vid mitralisseglens spetsar. Hjärtat förflyttas under andningscykeln och det är därför lämpligt att göra registreringen i slutet av expiriet då även de intra- och extrathorakala trycken är ekvibrerade. Vid alla dopplerregistreringar är det viktigt att dopplerstrålen i möjligaste mån har samma riktning som blodflödet då vinkelfel ger undervärdering av flödeshastigheterna. Färgdoppler ger ofta en uppfattning om hur mitralisinflödet är riktat. Mitralisinflödet består av en E-våg (snabba fyllnadsfasen) och en A-våg (förmakskontraktionen). E- och A-vågens maxhastighet registreras och E/A beräknas (fig. 1).

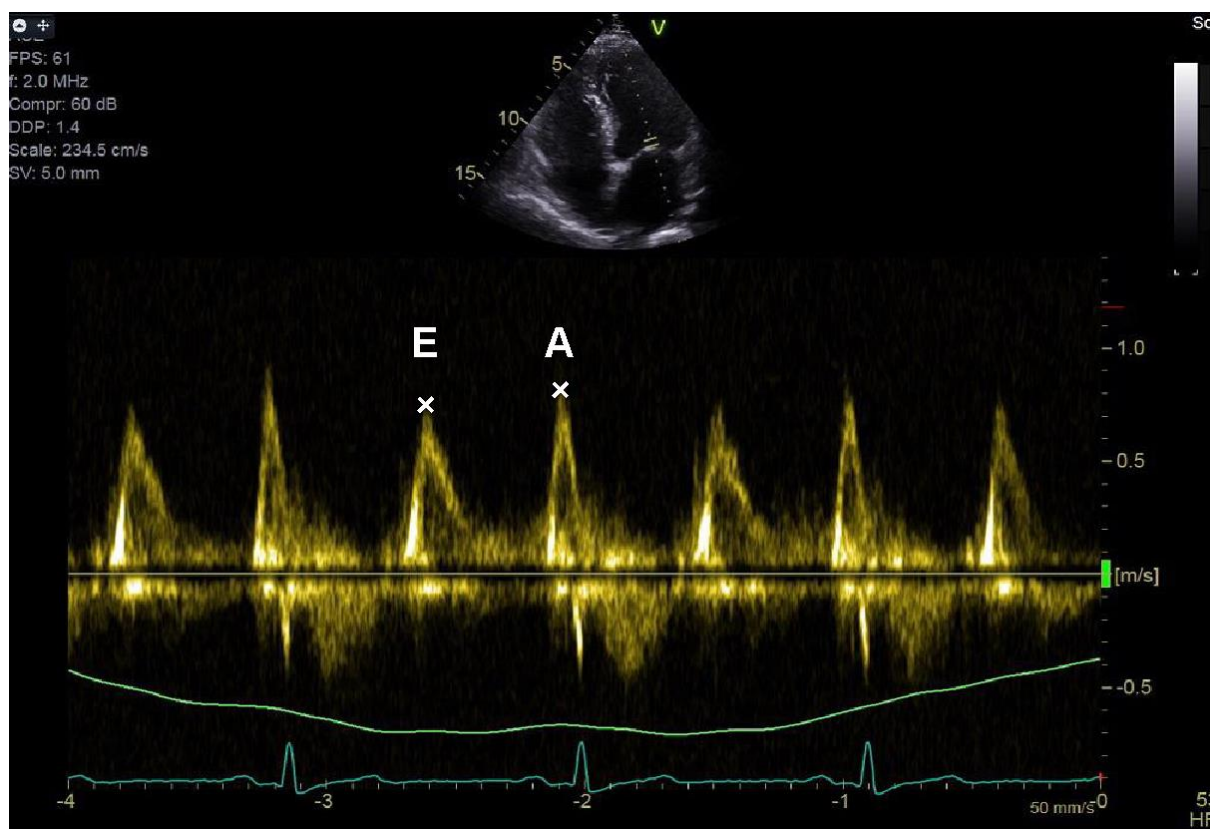


Fig. 1. Mitralisinflödets E och A-våg. Sample volume placerad vid mitralisklaffens spetsar.

Bedömning av E/A försvåras vid takykardi då A-vågen "klättrar upp på" E-vågen och ger en lägre E/A. Arytmier och pacemakerrytm försvårar också bedömningen. Hos unga och friska individer relaxerar vänster kammare mycket snabbt i diastole vilket medför att större delen av fyllnaden sker under snabba fyllnadsfasen. E/A är därför ofta hög hos unga individer. Med ökad ålder försämras relaxationsförmågan varför fyllnaden under snabba fyllnadsfasen minskar och en allt större del av fyllnaden sker under förmakskontraktionen. Hos äldre ses därför vanligen en låg E/A. Vid en uttalad diastolisk dysfunktion är trycket i vänster förmak högt och tryckskillnaden mellan förmaket och kammaren är i början av diastole stor vilket medför ökade E-hastigheter.

Expertgruppen för Ekokardiografi

Då den diastoliskt sviktande vänsterkammaren har svårt att ta emot blod sker en snabb tryckökning i kammaren. E-vågens hastigheter avtar snabbt och i slutet av diastole är trycket så högt i kammaren att förmakskontraktionen endast medför en A-våg med låga hastigheter. En hög E/A hos äldre talar således för högt fyllnadstryck. Ett annat mått på vänstra kammarens fyllnadstryck är relationen mellan mitralisinflödets A-vågsduration och lungvenflödets A-vågsduration (se lungvenflöde nedan). Mitralisinflödets A-vågsduration är ofta lättare att mäta om sample volume flyttas en liten bit närmare annulus. Vid mätning av tidsintervall bör svephastigheten ökas till ca 100 mm/s för att minska mätfelet (fig. 2).

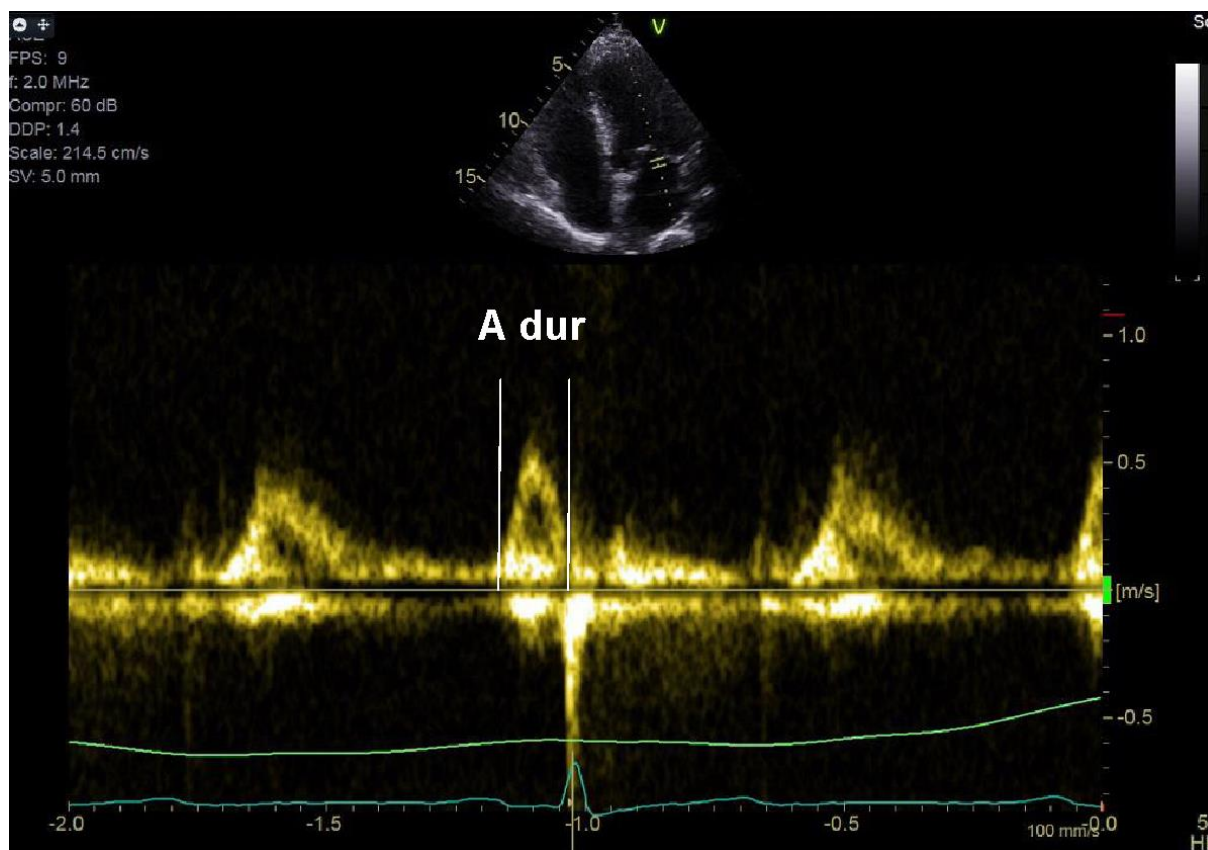


Fig. 2. Registrering av A dur med sample volume placerad i höjd med annulus mitralis.

Vänstra förmakets storlek

I första hand beräknas förmakets volym med Simpsons biplanmetod och korrigeras för kroppsyta (se Equalis rekommendation om förmaksstorlek [3]). Diastolisk dysfunktion med ökat fyllnadstryck ger med tiden dilatation av vänster förmak. Ett stort förmak måste inte betyda att patienten har högt fyllnadstryck vid undersökningstillfället men indikerar ändå om en historik med höga tryck. Andra orsaker till dilaterat förmak, som t.ex. betydande mitralisvitium och intermittent förmaksflimmer, måste naturligtvis också beaktas.

PA-trycket

Om det finns en tricuspidalisinsufficiens registreras denna med kontinuerlig doppler. Tänk på vinkelfelet och gör registreringar i flera vyer. Färgdoppler ger ofta en uppfattning om läckagets riktning. Bedöm om registreringen är av tillräckligt god kvalitet med välavgränsad spektralkurva utan "skägg" [7] och om så är fallet beräknas läckagets maxhastighet (v_{max}). Utifrån hastigheten beräknar utrustningen tryckskillnaden i mmHg enligt Bernoullis förenklade ekvation ($4v_{max}^2$). Vi har nu den maxsystoliska tryckskillnaden mellan höger kammare och förmak. För att få högerkamartrycket (som är detsamma som PA-trycket i frånvaro av pulmonalisstenos) måste trycket i höger förmak adderas till tryckskillnaden. Trycket i höger förmak (P_{HF}) kan skattas med hjälp av Vena cava inferior (VCI) diameter och andningsvariation enligt tabell 1 [8].

Expertgruppen för Ekokardiografi

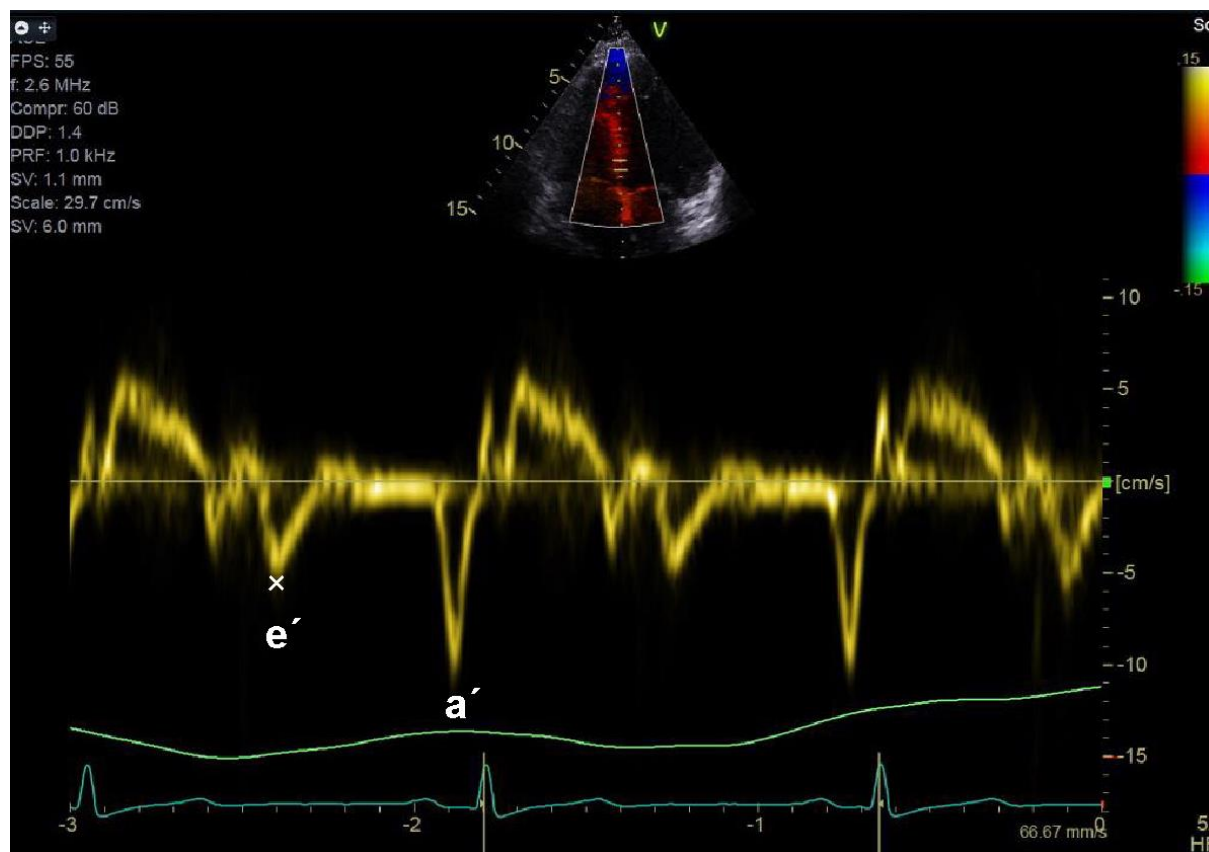
Tabell 1.

P_{HF} (mmHg)	Vena cava inferior
3 (0–5)	VCI \leq 21 mm och minskar med $>$ 50 % vid kort forcerad in- och utandning (sniff)
8 (5–10)	VCI \leq 21 mm och minskar med $<$ 50 % eller VCI $>$ 21 mm och minskar med $>$ 50%
15 (10–20)	VCI $>$ 21 mm och minskar med $<$ 50 %

Om tryckskillnaden är 35 mmHg och medeltrycket i höger förmak skattas till 15 mmHg blir således SPAP 50 mmHg. Den vanligaste orsaken till förhöjt PA-tryck är vänstersidig hjärtsjukdom (postkapillär pulmonell hypertension). Vid en betydande diastolisk dysfunktion försvåras fyllnaden av vänster kammare. Trycket i vänster förmak ökar (förmaket dilateras) och tryckökningen fortplantas via lungvenerna till pulmonalisartären. PA-trycket kan också öka vid olika typer av lungsjukdom (prekapillär pulmonell hypertension). I dessa fall ses vanligen ingen dilatation av vänster förmak och vid kraftig prekapillär hypertension ses ofta dilaterade högersidiga hjärtrum och ventrikelseptum buktar vanligen in mot vänster kammare i såväl systole som diastole. Vid postkapillär pulmonell hypertension är SPAP vanligen $<$ 50–60 mmHg. Vid uttalad tricuspidualisinsufficiens sker ofta en tidig tryckutjämning mellan höger kammare och förmak vilket medför att tricuspidualisinsufficiensens maxhastighet blir låg och inte längre avspeglar PA-trycket.

Myokardiets diastoliska hastigheter

Med pulsad vävnadsdoppler kan myokardiets hastigheter registreras. I dessa sammanhang görs registreringarna basalt i septum och lateralväggen i apikal fyrrumsvy. I diastole ses en våg i samband med snabba fyllnadsfasen (e') och en våg i samband med förmakskontraktionen (a'). e' registreras septalt och lateralt och medelvärdet (e' medel) beräknas (fig. 3). Justera spektralsignalen så att den inte är överförstärkt för att undvika överskattning av hastigheten.

Fig. 3. Registrering av e' septalt.

Expertgruppen för Ekokardiografi

Vid högt fyllnadstryck ökar vanligen mitralisinflödets E-hastigheter (se mitralisinflödet ovan) och e' medel sjunker (nedsatt relaxationsförmåga i vänster kammare). Vid betydande diastolisk dysfunktion ses därför vanligen en ökad E/e' medel. Kvoten måste dock bedömas med försiktighet. Alla tillstånd som ökar mitralisinflödets hastigheter (betydande mitralisvitium, mitralisklaffprotes) ger en falskt för hög kvot. Mitralisförkalning av mer än måttlig grad, pacemakerrytm, vänstersidigt skänkelblock (LBBB), prekapillär pulmonell hypertension samt konstriktiv perikardit kan alla sänka e' och därmed försvåra bedömningen.

Lungvenflödet

I apikal fyrrumsvy kan ofta flödet i övre högra lungvenen detekteras med färgdoppler. Lungvenflödet registreras med pulsad doppler någon centimeter upp i lungvenen. Vänster förmak fylls under såväl systole som diastole vilket ger en systolisk (PVs) och en diastolisk (PVd) våg. I samband med förmakskontraktionen ses normalt en kort reversering av flödet (PVa dur), se fig. 4.

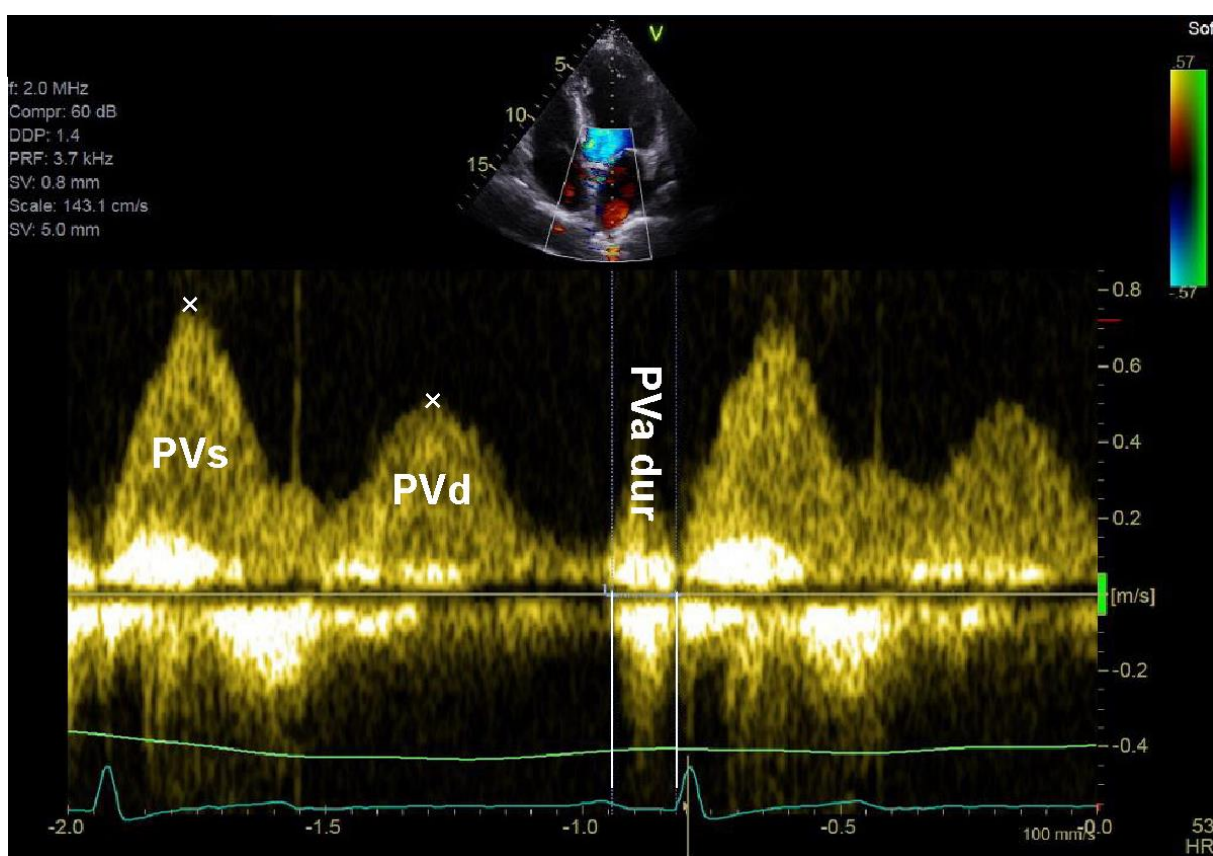


Fig. 4. Lungvenflöde med systolisk (PVs) och diastolisk (PVd) våg samt reverserat flöde i samband med förmakskontraktion (PVa dur).

$S/D < 1$ kan ses hos yngre personer, men hos patienter > 50 år kan $S/D < 1$ tala för förhöjt fyllnadstryck [9]. Ett annat mått på fyllnadstrycket är relationen mellan mitralisinflödets A-vågsduration (A dur) och lungvenflödets a-vågsduration (PVa dur). Normalt är A dur $>$ PVa dur. Vid en betydande diastolisk dysfunktion har kammaren svårt att ta emot blod och det sker en snabb tryckutjämning mellan vänster förmak och kammare redan under snabba fyllnadsfasen. Förmakskontraktionen bidrar därför inte mycket till fyllnaden och det ökade motståndet i vänster kammare medför istället att reverseringen i lungvenen ökar. En PVa dur som är mer än 30 ms längre än A dur talar för högt fyllnadstryck. Tänk på att öka svephastigheten vid mätning av tidsintervall. Det är dock ofta svårt att erhålla en väl avgränsad PVa dur. Beakta att inte filtrera bort låga flödeshastigheter i spektraldopplerregistreringen. Sample volume i lungvensflödet kan behöva justeras till ca 3–5 mm [10].

Expertgruppen för Ekokardiografi

Benlyft och arbets-EKO vid bedömning av fyllnadstryck

Om viloundersökningen inte ger konklusivt utfall kan passivt benlyft där patientens ben placeras på en stolsits eller liknande (se fig. 5) eller arbets-EKO ibland vara av värde [1, 11, 12]. Ett exempel kan vara en 60-årig patient med hjärtsviktssymtom, normalt PA-tryck, E/A 1,4, förstorat vänster förmak, E/e' 13, svårbedömt lungvenflöde, förändrad vänsterkammargeometri (vänsterkammarmhypertrofi eller regional systolisk dysfunktion) och normal EF. Således fynd som inte faller ut i flödesschemat (fig. 6) men som ändå inger misstanke på högt fyllnadstryck.



Fig. 5. Utförande av passivt benlyft.

Benlyft: Med benlyft som provokation har man som ambition att testa huruvida en ökad preload medför ekokardiografiska tecken på ökade fyllnadstryck, på grund av en icke eftergivlig vänsterkammare [13, 14].

Fynd som talar för förhöjt fyllnadstryck vid benlyft:

- Ökad E/A (framför allt baserat på ökad E-hastighet) [14].
- Oförändrad e' och sekundärt ökad E/e'
- Ingen ökning av systolisk vänsterkammarmfunktion som mått på systolisk funktionsreserv (exempel på mätvariabler som kan användas är VTI registrerat i LVOT, som mått på slagvolymen och GLS)
- Ökat PA-tryck (som inte kan förklaras med ökad slagvolym) [15].

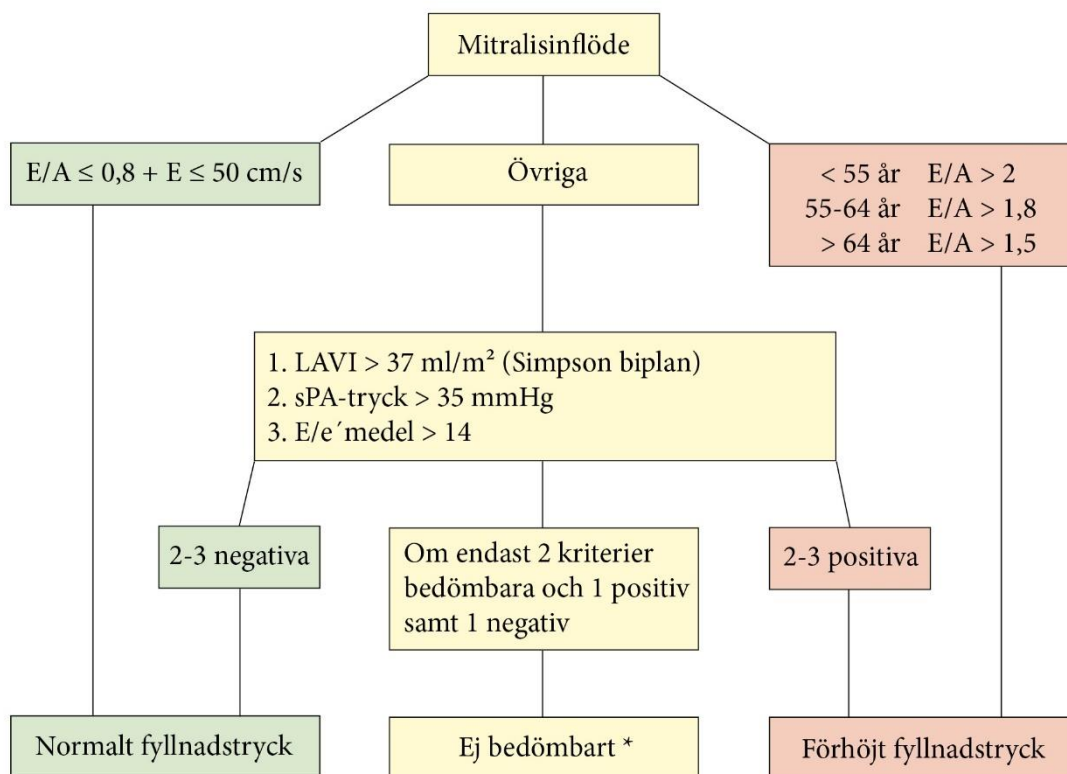
Arbets-EKO: Arbets-EKO med liggande cykling kan rekommenderas som ett ännu bättre test på diastolisk funktion och fyllnadstryck vid belastning. Vid cykelarbete ökar både blodtrycket och hjärtfrekvensen. Samma algoritm som vid benlyft kan användas vid cykelarbete [16-18]. Ett potentiellt problem vid liggande cykling är bristfällig bildkvalitet vid hög hjärt- och andningsfrekvens och att undersökningen tar mer tid till förfogande. Avseende E/A och hjärtfrekvens finns förslag på att frekvensökning upp till 100–110 slag/minut räcker för diagnostik [17].

Vid båda typerna av belastning är det viktigt att även bedöma förekomst av ökad mitralisinsufficiens, vilket också kan förklara ovan beskrivna fynd.

Idag finns tyvärr inga stora studier avseende metodernas robusthet, sensitivitet och specificitet i jämförelse med hjärkateterisering under belastning. Trots dessa begränsningar kan belastning med benlyft eller arbete rekommenderas i kombination med andra variabler som natriuretiska peptider och klinisk information.

Expertgruppen för Ekokardiografi

Ekokardiografisk bedömning av fyllnadstryck hos patienter med hjärtsviktsymtom



* Lungven S/D < 1 hos patienter > 50 år eller PVA dur - A dur > 30 ms talar för förhöjt fyllnadstryck.

LAVI ej bedömbart vid mer än lindrigt mitralisvitium och svårtolkat vid intermittent förmaksflimmer. E/e' bör ej bedömas vid mer än lindrigt mitralisvitium, mitralisklaffprotes, rikligt med förkalkning i annulus mitralis, pacemakerrytm, LBBB, prekapillär pulmonell hypertension, uttalad tricuspidalisinsufficiens och konstriktiv perikardit.

E/A-kvot svårbedömd vid sinusrytm hos patienter med intermittent förmaksflimmer samt vid sinustakykardi.

Vid förmaksflimmer saknas goda riktlinjer för bedömning av fyllnadstrycket.

Fig 6. Flödesschema för ekokardiografisk bedömning av fyllnadstryck hos patienter med hjärtsviktsymtom.

Referenser

1. Nagueh, S.F., et al., Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2016. 17(12): 1321-1360.
2. Munagala, V.K., et al., Association of newer diastolic function parameters with age in healthy subjects: a population-based study. J Am Soc Echocardiogr, 2003. 16(10): 1049-56.
3. Equalis, Rekommendation för mätning av vänster och höger kammars förmaksstorlek. 2017: https://www.equalis.se/media/127290/s012_maetning_av_vaenster_och_hoeger_foermaksstorlek_10.pdf.
4. Kou, S., et al., Echocardiographic reference ranges for normal cardiac chamber size: results from the NORRE study. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2014. 15(6): 680-90.
5. Hellenkamp, K., et al., Echocardiographic Estimation of Mean Pulmonary Artery Pressure: A Comparison of Different Approaches to Assign the Likelihood of Pulmonary Hypertension. J Am Soc Echocardiogr, 2018. 31(1): 89-98.

Expertgruppen för Ekokardiografi

6. Lam, C.S., et al., Age-associated increases in pulmonary artery systolic pressure in the general population. *Circulation*, 2009. 119(20): 2663-70.
7. Kyranis, S.J., et al., Improving the echocardiographic assessment of pulmonary pressure using the tricuspid regurgitant signal-The "chin" vs the "beard". *Echocardiography*, 2018. 35(8): 1085-1096.
8. Rudski, L.G., et al., Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 2010. 23(7): 685-713; quiz 786-8.
9. Gentile, F., et al., Pulmonary venous flow velocity patterns in 143 normal subjects aged 20 to 80 years old. An echo 2D colour Doppler cooperative study. *Eur Heart J*, 1997. 18(1): 148-64.
10. Mitchell, C., et al., Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 2019. 32(1): 1-64.
11. Borlaug, B.A., et al., Diastolic relaxation and compliance reserve during dynamic exercise in heart failure with preserved ejection fraction. *Heart*, 2011. 97(12): 964-9.
12. Borlaug, B.A., et al., Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail*, 2010. 3(5): 588-95.
13. Pozzoli, M., et al., Loading manipulations improve the prognostic value of Doppler evaluation of mitral flow in patients with chronic heart failure. *Circulation*, 1997. 95(5): 1222-30.
14. Yamada, H., et al., Pre-load stress echocardiography for predicting the prognosis in mild heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014. 7(7): 641-9.
15. Herve, P., et al., Criteria for diagnosis of exercise pulmonary hypertension. *Eur Respir J*, 2015. 46(3): 728-37.
16. Choi, E.Y., et al., Passive leg-raise is helpful to identify impaired diastolic functional reserve during exercise in patients with abnormal myocardial relaxation. *J Am Soc Echocardiogr*, 2010. 23(5): 523-30.
17. Erdei, T., et al., A systematic review of diastolic stress tests in heart failure with preserved ejection fraction, with proposals from the EU-FP7 MEDIA study group. *Eur J Heart Fail*, 2014. 16(12): 1345-61.
18. Obokata, M., et al., Incremental diagnostic value of Ia strain with leg lifts in heart failure with preserved ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013. 6(7): 749-58.