

Normalverdier for volum og kontraktilitet til de 4 hjertekamre basert på målinger med 3- og 2-dimensjonal ekkokardiografi

Jan Erik Otterstad, Erlend Aune, Morten Bækkevar, Gisle Frøland og Kenneth Knutsen.
Hjerteseksjonen, Sykehuset i Vestfold HF

Ved Sykehuset i Vestfold har vi nylig fullført en normalstudie av alle 4 hjertekamres volum og ejeksjonsfraksjon (EF) med "real-time 3 dimensional echocardiography" (RT3DE). Arbeidet foreligger nå i 3 internasjonale publikasjoner (1-3). Ved siden av det som der fremkommer, har vi også gjort 2-dimensjonale ekko (2DE)-målinger av de samme variabler. Men tidsskriftene var lite interesserte i slike målinger, siden de var utført som i daglig klinisk praksis. Dette innebar forskjellige undersøkere, bruk av ett hjerteslag for uniplan (høyre atrium og ventrikkel) og 2 hjerteslag for biplan (venstre atrium og ventrikkel) volummålinger.

Selv om RT3DE er på rask fremmarsj, er hensikten med denne rapporten å presentere normale referanseverdier oppnådd med begge teknikker. For detaljene rundt RT3DE henvises til de publiserte arbeider (1-3). Tross alt er fortsatt 2DE den teknikk som praktiseres ved majoriteten av norske ekko-laboratorier.

I korthet rekrutterte vi 166 deltagere, 87 kvinner og 79 menn, i alderen 30 – 80 år. Alle hadde kommet seg helskinnet gjennom våre på forhånd anførte "nåleøyer" for på å være normale. Vi måtte ekskludere 29 personer ved en screening-visitt. Detaljer rundt eksklusjonene og karakteristika av dem som deltok er allerede publisert (1-3).

Hensikten med denne publikasjonen i Hjerterforum er å presentere tabeller med referanseverdier for alle fire hjertekamre målt med både RT3DE og 2DE til bruk i daglig praksis som referanse for normalverdier. I tillegg har vi inkludert reproducerbarhetsdata for gjentatte målinger med begge metoder.

2DE

Alle forfatterne har utført undersøkelser i studien, men de fleste er gjort av JEO, EA og MB. Venstre ventrikkels (VV) volum (V) og ejeksjonsfraksjon (EF) ble målt med biplan Simpsons teknikk med bruk av apikalt 4-kammer og langaksebilde som tidligere beskrevet (4) og anbefalt (5).

Høyre ventrikkel (HV)-arealer (A), V og EF ble målt i henhold til ASE/EAS retningslinjer (6) fra et 4-kammerbilde. Arealene ble målt ved hjelp av enkel planimetri i endediastole (ED) og endesystole (ES). Arealfraksjonen (AF) ble beregnet ut fra formelen:

$$HV\ AF\ \% = (HVA\ ED - HVA\ ES) \times 100 /_{HVA\ ED}$$

HVV ble målt i henhold til Tüller et al (7) med areal-lengde-metoden:

$HV\ V, ml = 3/8 \pi (HVA)^2 / L$, hvor L = lengden fra midt på trikuspidalklaffen til apeks i ED og ES. HV ejeksjonsfraksjon (EF) ble så derivert fra disse volumer.

VA V ble målt med biplan areal-lengde-metoden fra apikalt 4-kammerbilde og langaksebilde i henhold til Messika Zeithoun et al. (8). Maksimalt volum ble målt i ES umiddelbart før åpningen, og minimalt volum i ED rett før lukningen av mitralklaffen, og beregnet som følger:

$VA\ V (ml) = 0,85 (A1 \times A2) / L$, hvor A1 er arealet i 4-kammerbildet, A2 i langaksebildet og L er gjennomsnittet til den vertikale akse fra fundus til atrioventrikulærklaffen i de to plan (8).

Tilsvarende ble HA V målt fra et apikalt 4-kammerbilde, med maksimalt og minimalt volum beregnet før henholdsvis åpningen og lukningen av trikuspidalklaffen:

$$HAV (ml) = 0,85 (A^2) / L,$$

hvor A er arealet i 4-kammerbildet og L den vertikale langakse, som beskrevet av DePace et al (9).

De atriale EF beregnet ut fra:

$$EF (\%) = (\text{maks.V} - \text{min.V}) \times 100/\text{maks.V}$$

Reproduserbarhetsdata

Vi valgte først å sammenligne de to metodens intra-observatør-variabilitet som avviket ved gjentatte undersøkelser av samme undersøker. Fordi vi hadde RT3DE-maskinen (Philips IE 33 med QLaB - velvilligst utlånt av Vingmed A/S uten forpliktelser av noen art) i begrenset tid, var det praktisk umulig å lære opp mer enn én undersøker. Derfor har vi ingen data for inter-observatør-variabilitet med RT3DE.

Reproduserbarhetsdata er hentet fra to studier: Først en blindet studie med begge metoder, for å gjenspeile forholdene ut fra daglig praksis. Deretter utførte vi en ublindet studie for å optimalisere reproduserbarheten slik det har vært praktisert i kliniske studier ved vårt ekkolaboratorium med 2DE (4,10).

Blindet studie: Etter hovedstudien ble 20 tilfeldig utvalgte deltagere bedt om å komme igjen 1 uke senere for en komplett, ny undersøkelse med de to metoder. Ingen "looper" eller "tracinger" var tilgjengelige fra den foregående undersøkelse. Data er basert på bruk av 1 (uniplan) eller 2 (biplan) slag per variabel med 2DE, mens 3RTDE som vanlig inneholdt det automatisk beregnede gjennomsnitt av 4-5 slag. EA utførte alle 2DE-undersøkelser og JEO alle RT3DE-undersøkelser med målinger. Denne studien er gjort uten bruk av ECHOPAC.

Ublindet studie: Den ble gjort på 22 tilfeldig utvalgte deltagere som ble undersøkt 2 ganger med bruk av ECHOPAC. Filmopptak ("looper") og målespor ("tracinger") fra den foregående undersøkelse var nå tilgjengelig ved den andre. For å optimalisere 2D-teknikken, valgte vi nå å bruke gjennomsnittet av 3 oppmålinger per variabel for uniplan og 6 per variabel for biplan målinger. Med RT3DE var målingene fortsatt tatt fra et hjerteslag, som automatisk var fremstilt som gjennomsnittet av 4-5 slag. De reviderte målesporene fra første undersøkelse (men ikke resultatene fra første undersøkelse) var nå tilgjengelige ved den andre. JEO gjorde alle RT3DE og 2D opptak. EA gjorde i tillegg "offline"-analyser av alle 2D opptak fra begge undersøkelser.

Reproduserbarheten er angitt som variasjonskoeffisienter beregnet ut fra standardavvik for differanse delt på gjennomsnittet av den aktuelle variabel (1-3).

Resultater

Volumer og ejejsjonsfraksjoner

Alle referanseverdier i de foreliggende tabeller (1-4) er angitt som gjennomsnittet pluss 2 standardavvik før øvre, og som gjennomsnittet minus 2 standardavvik som nedre referanse-grense. Vi har valgt å presentere verdiene både korrigert for kroppsoverflate (volumindekser = VI) og separat for begge kjønn.

Tabell 1: Venstre ventrikkel (VV): Referansegrenser for volumindekser (VI) og ejejsjonsfraksjon (EF) hos menn og kvinner, målt med RT3DE og 2DE

	RT3DE	2DE
Referansegrenser	nedre - øvre	nedre - øvre
Menn		
VVEDVI, ml/m ²	46 - 86	58 - 110
VVESVI, ml/m ²	17 - 41	24 - 56
VVEF (%)	49 - 65	46 - 66
Kvinner		
VVEDVI, ml/m ²	42 - 74	53 - 93
VVESVI, ml/m ²	13 - 33	21 - 45
VVEF (%)	49 - 73	46 - 66

ED = endediastole; ES = endesyostole

Tabell 2: Høyre ventrikkel: Referansegrenser for volumindekser (VI) og ejejsjonsfraksjon (EF) hos menn og kvinner, målt med RT3DE og 2DE. I tillegg er referanseverdier for arealindekser (AI) og arealfraksjon (AF) målt med 2DE inkludert

	RT3DE	2DE
Referansegrenser	nedre - øvre	nedre - øvre
Menn		
HVEDVI (ml/m ²)	46 - 86	58 - 110
VESVI (ml/m ²)	17 - 41	24 - 56
HVEF (%)	49 - 65	46 - 66
HVEDAI (ml/m ²)		10 - 18
HVESAI (ml/m ²)		4 - 8
HVAF (%)		27 - 59
Kvinner		
HVEDVI (ml/m ²)	42 - 74	53 - 93
HVESVI (ml/m ²)	13 - 33	21 - 45
HVEF (%)	49 - 73	46 - 66
HVEDAI (ml/m ²)		6 - 18
HVESAI (ml/m ²)		4 - 8
HVAF (%)		31 - 63

Reproduserbarhet

Blindede og ublindede variasjonskoeffisienter er angitt for intra-observatør-variabilitet med

Tabell 3: Venstre atrium (VA): Referansegrenser for maksimale (maks.) og minimale (min.) VI og EF hos menn og kvinner, målt med RT3DE og 2DE

	RT3DE	2DE
Referansegrenser	nedre - øvre	nedre - øvre
Menn		
Maks. VAVI (ml/m ²)	15 - 42	12 - 44
Min. VAVI (ml/m ²)	6 - 20	2 - 18
VAEF (%)	46 - 77	48 - 80
Kvinner		
Maks. VAVI (ml/m ²)	15 - 39	13 - 45
Min. VAVI (ml/m ²)	5 - 18	2 - 18
VAEF (%)	44 - 80	47 - 83

Tabell 4: Høyre atrium (HA): Referansegrenser for maksimale (maks.) og minimale (min.) VI og EF hos menn og kvinner, målt med RT3DE og 2DE

	RT3DE	2DE
Referansegrenser	nedre - øvre	nedre - øvre
Menn		
Maks. HAVI (ml/m ²)	18 - 50	14 - 50
Min. HAVI (ml/m ²)	7 - 22	5 - 25
HAEF (%)	46 - 74	28 - 80
Kvinner		
Maks. HAVI (ml/m ²)	17 - 41	10 - 42
Min. HAVI (ml/m ²)	5 - 18	3 - 19
HAEF (%)	48 - 83	29 - 81

Tabell 5: Reproduserbarhet for venstre ventrikkels (VV) volum (V) og EF uttrykt som variasjonskoeffisienter (CV, %).

Intra-observatør variabilitet ved gjentatte undersøkelser		
Blindet	RT3DE-CV%	2DE-CV%
VVEDV	11	16
VVESV	15	17
VVEF	6	11
Ublindet*		
VVEDV	6	9
VVESV	8	10
VVEF	7	7
Inter-observatør variabilitet for 2DE		
Ublindet	2DE - CV%	
VVEDV	5	
VVESV	6	
VVEF	4	

*For 2DE: Gjennomsnittet av EA og JEO

Tabell 6: Reproduserbarhet for høyre ventrikkels (HV) volum (V) og arealer (A) uttrykt som variasjonskoeffisienter (CV, %). HVV ble ikke målt med 2DE i den ublindete studien

Intra-observatør variabilitet ved gjentatte undersøkelser – HV volum		
Blindet	RT3DE-CV%	2DE-CV%
HVEDV	37	32
HVESV	33	33
HVEF	26	26
Ublindet		
HVEDV	10	
HVESV	14	
HVEF	13	

Reproduserbarhet av HVA og arealfaksjon (AF) målt med 2DE

Intra-observatør variabilitet*		
	Blindet-CV%	Ublindet-CV%
HVEDA	16	6
HVESA	17	13
HVAF	22	12
Inter-observatør variabilitet		
HVEDA	6	
HVESA	10	
HVAF	11	

*For ublindet: Gjennomsnittet fra EA og JEO. Forkortelser som i tabell 5.

Tabell 7: Reproduserbarhet for venstre atrium (VA) volum (V) uttrykt som variasjonskoeffisienter (CV, %)

Intra-observatør-variabilitet ved gjentatte undersøkelser		
Blindet	RT3DE-CV%	2DE-CV%
Maks. VAV	15	17
Min. VAV	27	31
VAEF	14	17
Ublindet*		
Maks. VAV	9	11
Min. VAV	21	23
VAEF	13	11

Inter-observatør-variabilitet

Ublindet	2DE - CV%
Maks. VAV	11
Min. VAV	22
VAEF	8

*2DE data fra gjennomsnittet til JEO og EA. Maks. = maksimum; Min. = minimum, ellers forkortelser som i tabell 5.

Tabell 8: Reproduserbarhet for høyre atriums (HA) volum (V) uttrykt som variasjonskoeffisienter (CV, %)

Intra-observatør-variabilitet ved gjentatte undersøkelser		
Blindet	RT3DE-CV%	2DE-CV%
Maks. HAV	15	17
Min. HAV	27	31
HAEF	14	17
Ublindet*		
Maks. HAV	8	14
Min. HAV	14	28
VAEF	12	21

Inter-observatør-variabilitet	
Ublindet	2DE – CV%
Maks. HAV	10
Min. HAV	15
HAEF	13

*2DE data fra gjennomsnittet til JEO og EA. Forkortelser som i tabell 5 og 7.

begge metoder, mens inter-observatør-variabilitet (JEO vs. EA på offline-analyser) kun er angitt for ublindet 2D av rent praktiske årsaker (tabell 5-8).

Kommentarer

RT3DE vs. 2DE

Det er viktig å merke seg at 3D data bygger på en automatisk gjennomsnittsberegning av 4-5 hjerteslag, mens 2DE data er hentet fra manuell tracing av kun ett (riktignok fra ett i hvert plan ved bruk av biplan-teknikk). I tabellene 1-4 fremkommer åpenbart mer spredning og dermed større forskjeller mellom nedre og øvre referansenivå med 2DE vs. RT3DE. Dette innebærer generelt høyere øvre grenser for volum og lavere for EF med 2DE.

Den blindete reproduserbarhet kan muligens virke noe bedre for RT3DE (tabell 5-8), men likevel er de respektive variasjonskoeffisienter så vidt høye at de strengt tatt ikke kan anses for akseptable i klinisk praksis.

Derimot gir den ublindete studie mer grunn til optimisme, spesielt for gjentatte målinger av VV volum og EF, maks. VA og HA, VAEF og HVA samt arealfraksjon. Målinger av HV volum kan i praksis ikke anbefales både pga. manglende inklusjon av HV utløpstraktus og en dårlig reproduserbarhet. Derimot er 2DE målinger av HVA og arealfraksjon fortsatt anbef-

falelsesverdige (6) og rimelig reproduserbare. Dessverre var 2DE målinger av HA volumer preget av svær spredning, noe som spesielt slo ut for HAEF. Problemet med atriemålinger er at den minimale dimensjon er så vidt liten at det kan bli store prosentuelle avvik for små absolute forskjeller fra gang til gang.

Sammenlignet med 2DE kommer RT3DE med ublindet teknikk litt bedre ut. Hovedfordelen er den tidsbesparelse som et automatisk gjennomsnitt av 4-5 slag representerer. For biplanmålinger av VV og VA volum må man måle på 6 slag manuelt, og det tar mye lengre tid.

Menn vs. kvinner

Selv med korreksjon for kroppsoverflaten er det åpenbart at man bør ha forskjellige referanseverdier for menn og kvinner for indekserte volumer, men ikke for HV arealer. Det var imidlertid ingen vesentlige kjønnsforskjeller for de respektive kamres EF.

Aldersinnflytelse

Korrelasjonene mellom volumer og EF vs. alder var generelt lite uttalt (1-3) og nådde svak statistisk signifikans i form av en reduksjon av ventriklens volum og økning av EF med alder. For VA var trenden omvendt, med en lett økning av volum og reduksjon av EF. Vi fant ingen alderskorrelasjoner for HA. Pga. de svake korrelasjonene har vi valgt å unngå alderskorrigerte referanseverdier.

Referanser

1. Aune E, Bækkevar M, Roislien J, Rodevand O, Otterstad JE. Normal reference ranges for left and right atrial volume indexes and ejection fractions obtained with real-time three-dimensional echocardiography. *Eur J Echocard* 2009; 10: 738-44
2. Aune E, Bækkevar M, Rodevand O, Otterstad JE. Reference values for left ventricular volumes with real-time 3-dimensional echocardiography. *Scand Cardiovas J* 2009 Jul 22: 1-7. [Epub ahead of print]
3. Aune E, Bækkevar M, Rodevand O, Otterstad JE. The limited usefulness of real-time 3-dimensional echocardiography in obtaining normal reference ranges for right ventricular volumes. *Cardiovasc Ultrasound* 2009; 7: 35.
4. Otterstad JE, Froeland G, St. John Sutton M, Holme I. Accuracy and reproducibility of biplane two-dimensional echocardiographic mea-

- surements of left ventricular dimensions and function. *Eur Heart J* 1997; 18: 507-13.
5. Malm S, Sagberg E, Larsson H, Skjærpe T. Choosing apical long-axis instead of two-chamber view gives more accurate biplane echocardiographic measurements of left ventricular ejection fraction: A comparison with magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1044-50.
 6. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standard Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005 18: 1440-63.
 7. Tüller D, Steiner M, Wahl A, Kabbok M, Seiler C. Systolic right ventricular function assessment by pulsed wave tissue Doppler imaging of the tricuspid annulus. *Swiss Med Wkly* 2005; 135: 461-8.
 8. Messika-Zeitoun D, Bellamy M, Avierinos JF, et al. Left atrial remodelling in mitral regurgitation – methodologic approach, physiological determinants, and outcome implications: a prospective quantitative Doppler echocardiographic and electron beam computed tomographic study. *Eur Heart J* 2007; 28: 177-83.
 9. DePace NL, Ren JF, Kotler MN, Mintz GS, Kimbris D, Kalman P. Two-dimensional echocardiatic determination or right atrial emptying volume: a noninvasive index in quantifying the degree of tricuspid regurgitation. *Am J Cardiol* 1983; 52: 525-9.
 10. Otterstad JE, St. John Sutton MG, Froeland GF, Holme I, Skjærpe T. Prognostic value of two-dimensional echocardiography and N-terminal proatrial natriuretic peptide following an acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002; 23: 1011-20.