

Institutionen för Klinisk fysiologi

Karolinska Institutet, Stockholm

Examensarbete för Kandidatexamen i

Biomedicinsk Laboratorievetenskap klinisk fysiologi (15 hp)

Kontrastekokardiografi förändrar bedömning av vänsterkammarmfunktionen jämfört med 2D ekokardiografi

ALI AKEBAT BIN ILAMI



Karolinska Institutet

Handledare: Reidar Winter, Professor

Bihandledare: Elif Gunyeli

Karolinska institutionen

Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

M84 HIA EKO-labbet

Stockholm 2014

ABSTRAKT

Flera studier har tidigare visat att kontrastförstärkt ekokardiografi är en mer kliniskt tillförlitlig metod för bedömning av vänsterkammerolymer och vänsterkammerfunktion jämfört med icke kontrastförstärkt ekokardiografi hos patienter med indikation för kontrastekokardiografi. Syftet med denna studie är att undersöka den kliniska nyttan av kontrast för oerfarna ekokardiograförer hos patienter som inte har indikation för kontrastekokardiografi-undersökning enligt riktlinjer från American Society of Echocardiography och European Society of Cardiology. Metoden gick ut på att med hjälp av biplan Simpsons bedöma ejektionsfraktion och vänsterkammerolymer samt med visuellbedömning bedöma kontraktiliteten i segmentell väggrörlighet i vänsterkammare hos 20 patienter. Studien visade att bedömning av vänsterkammerfunktion med kontrast ger klinisk relevant förändrad ejektionsfraktion och vänsterkammerolymer samt leder till förändrad bedömning av patientens vänsterkammerfunktion i hälften av fallen. Konklusionen är att kontrastekokardiografi förändrar bedömning av vänsterkammerfunktion samt även bedömning av segmentell väggrörlighet och minskar variationen i bedömning av regional väggrörlighet mellan oerfarna observatörer.

Contrast echocardiography alters the assessment of left ventricular function compared to 2-D echocardiography

ALI AKEBAT BIN ILAMI

ABSTRACT

Several studies have previously shown that contrast echocardiography is a clinically reliable method for assessment of left ventricular volume, left ventricular function compared with two dimensional echocardiography. The method of the study was by using biplane Simpson's measure ejection fraction and left ventricular volumes and with visual assessment to assess contractility in segmental wall motion of the left ventricle in 20 patients. The purpose of this study was to investigate whether contrast echocardiography could result in significant differences between contrast- and non-contrast echocardiography in patients without indication according to current recommendation of American Society of Echocardiography and the European Society of Cardiology for inexperienced sonographer. The results of the study demonstrated that the assessment of left ventricular function compared with two dimensional echocardiography provides clinical relevant altered diagnosis and that the segmental assessment with two dimensional echocardiography has greater variation compared to contrast echocardiography which had very low variation between inexperienced sonographer.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1	INTRODUKTION	1
1.1	Från ultraljud till ekokardiografi	1
1.2	Kontrastekokardiografi.....	2
1.3	Inledning	2
2	MATERIAL och METOD.....	4
2.1	Teknisk material.....	4
2.2	Patientmaterial och Inklusionskriterier	4
2.3	Patientavkodning.....	5
2.4	Bedömning av EF.....	5
2.5	Statistiska metoder	6
4	RESULTAT.....	7
5	DISKUSSION	10
6	TILLKÄNNAGIVANDEN	13
7	REFERENSER.....	14

FÖRKORTNINGAR OCH FÖRKLARINGAR

ASE	American Society of Echocardiography
ESC	European Society of Cardiology
Amfifil -	Kemisk substans med hydrofoba och hydrofila egenskaper
Propagera -	Sprida sig
Kontrast eko -	Kontrastekokardiografi
2D EKO -	Två dimensionell ekokardiografi (b-mode)
EF -	Ejektionsfraktion
2D bilder -	Gråskaliga bilder
MR	Magnetresonanstomografi
Kontrastbilder -	Bilder samlade efter injicering av kontrast
Kontingenstabell -	Typ av korstabell
Regionalitet -	Regional kontraktion i vänsterkammare
Endokardium -	Hjärtats innerhinna som skiljer myokardiet från blodet
Endokardiell segment -	Ett segment i hjärtats innerhinna
Dopplereffekt -	Fysikaliskt fenomen som innefattar förändring av frekvenssignal om källan avlägsnar sig eller närmar sig.

1 INTRODUKTION

1.1 FRÅN ULTRALJUD TILL EKO-KARDIOGRAFI

Ultraljudsvågor är mekaniska sinusvågor som har en frekvens över örats hörselområde 20kHz. Dessa högfrekventa svängningar både skapas och registreras i en piezoelektrisk kristall i ultraljudsproben. Genom att placera piezoelektriska kristallen mellan två metall elektroder så kommer laddning induceras och mätbar spänning skapas. Detta kan sedan utnyttjas genom att koppla på elektroderna till en varierande växelspänning som tvingar kristallen att vibrera och generera ultraljudsvågor. Ultraljudsvågornas våglängd avgörs av kristallens tjocklek. Men för att ultraljudet ska propagera behövs ett medium. Molekylerna i mediet måste vara tätt placerade så att inte utbredningen av vågorna reduceras, därför har ultraljud sämre effekt på vissa organ som lungor. När ultraljudsvågorna propagerar så interagerar den med vävnaden främst genom reflektion, attenuering och refraktion (1-4).

Reflektionen av ultraljud inträffar när en ultraljudsvåg plötsligt träffar på en förändring i en vävnads akustiska egenskap. Skillnaden i impedansen mellan vävnaderna och ultraljudsstrålens infallsvinkel avgör hur stor del som reflekteras. Om ingen reflektion sker i vävnaden så fortsätter den genom vävnaden tills den kan reflekteras mot ett annat gränsskikt mellan olika vävnadsstrukturer. Reflektionen av ultraljudet är basen för avbildningsdiagnostik där amplituden av de reflekterande signalerna kan användas för att bygga upp en avbildning av vävnaden på skärmen av ultraljudsapparaterna. Attenuering (dämpning) av ultraljudsvågor inträffar vid absorption. Vid absorption omvandlas ljudenergin från ultraljudet till andra former av energi, exempelvis värmeenergi. Refraktion av ultraljudsvågor inträffar när det sker en förändring i ultraljudshastigheten mellan två olika vävnader eller material, vilket leder till att en del av den våg som inte reflekteras ändrar riktning (1-4).

Ekokardiografi är användning av ultraljud för hjärtdiagnostik där man använder en kombination av gråskalig bildåtergivning baserat på reflektion av högfrekventa ultraljudsvågor som avbildar strukturer i hjärtat och hastighetsmätning med hjälp av frekvensskifte i ultraljudssignalen. Den gråskaliga bildåtergivande funktionen har en avgörande roll i vänsterkammardiagnostik och mätning av vänsterkammarmått. Frekvensskifte som motsvara dopplereffekten har en stor betydelse för diagnostik av

olika klaffsjukdomar. Dessa funktioner omfattar ekokardiografins basala egenskaper (1-4).

1.2 KONTRASTEKOKARDIOGRAFI

Blod visas svart på vanlig 2D ekokardiografiska undersökningar eftersom blod inte ger ifrån sig något eko, detta beror på att ultraljudet sprids av de röda blodkropparna som har en väldigt svag avbildningsfrekvens jämfört med kontrastbubblor. Kontrastbubblors oscillerande i en ultraljudsstråle är flera miljoner gånger mer effektiv på att sprida ljud än röda blodkroppar. Detta ökar dramatiskt signalstyrkan och resulterar i ökat eko och ökad bildkvalité vid injicering av kontrastmedel (5). Enligt riktlinjer från ASE bör kontrastmedel användas vid suboptimal bildkvalité med icke kontrastförstärkt bildtagning, vilket definieras som oförmågan att visualisera minst två intilliggande myokardiala segment av den vänstra ventrikeln. Kontrastekokardiografi rekommenderas även vid misstanke om specifika diagnoser som vid, non compaction (spong kardiomyopati), kardiomyopati, vänsterkammartromb, apikal hypertrofi, avvikande morfologi och svårbedömt fynd. För bästa möjliga bedömning av hjärtfunktion bör kontrastmedel injiceras enligt ASE och ESC vid dessa indikationer (6-11). Det finns idag två kommersiellt tillgängliga kontrastmedel i Europa för ekokardiografi, SonoVue® (Bracco Imaging, Milano, Italien) och GE Healthcare's Optison (Connecticut, CT, USA). Optison var inte tillgänglig under tiden för studie, och varför samtliga patienter har undersökts med SonoVue®.

1.3 INLEDNING

Kontrastekokardiografisk undersökning skiljer sig metodologiskt inte från en vanlig icke kontrastförstärkt tvådimensionell ekokardiografisk undersökning (2D ekokardiografi) förutom att kontrastmedel injiceras för bättre visualiserbarhet av vänsterkammare. Idag anses ofta magnetresonanstomografi (MR) vara "Gold Standard" för bedömning av vänsterkammarfunktion mätt som ejektionsfraktion (EF). Dock är MR en väldigt dyr undersökning och inte lika tillgänglig undersökningsmetod i jämförelse med 2D ekokardiografi och kontrastekokardiografi. Studier som jämför MR, kontrastekokardiografi och 2D ekokardiografi visar att kontrastekokardiografi har större validitet och reliabilitet än 2D ekokardiografi samt visar likheter i resultat mot MR som användes som referens i studierna (12-17). Studierna visade även att 2D ekokardiografi jämfört med kontrastekokardiografi och MR har försämrade förmåga att visualisera den

endokardiella gränsen som försvårar bedömning av väggrörlighet och regionalitet (12-17). Studier har också visat att variabiliteten mellan två observatörer förbättrats avsevärt efter administration av kontrast för tolkningen av väggrörelseavvikelser hos vissa patientgrupper (9). Detta gäller framförallt patienter med nedsatt visualiserbarhet, sammanställt i skrift enligt riktlinjer från European Society of Cardiology (ESC) och American Society of Echocardiography (ASE) (6, 11). Indikationerna för kontrast-ekokardiografi har ASE och ESC rekommenderat utifrån studierna beskrivna ovan samt fler.

Kontrastekokardiografi kräver erfarenhet men det finns inga tidigare studier som påvisat om metoden är användarberoende och om det kan vara till klinisk nytta vara effektivt för säkrare diagnostik för oerfarna ekokardiograförer. Ingen tidigare studie som enbart jämför metoderna 2D ekokardiografi och kontrastekokardiografi hos patienter utan indikation för kontrast har påvisats.

Syftet är att studera om kontrastekokardiografi leder till en kliniskt relevant skillnad av vänsterkammarebedömning jämfört med 2D ekokardiografi hos patienter som inte har en indikation för kontrast enligt ASE/ESC riktlinjer för ovana ekokardiograförer (6, 11). Ett annat syfte är att studien förhoppningsvis även kan påvisa om det föreligger skillnader vid bedömning av väggrörlighet av vänsterkammare med kontrastmedel och eventuellt standardisera injicering av kontrastmedel vid varje ultraljuds-undersökning av hjärtat för bästa möjliga diagnostisk.

Hypotesen är att mätningar av vänsterkammarmolymer, ejektionsfraktion och väggrörlighet mellan 2D- och kontrast-ekokardiografi visar signifikanta skillnader.

2 MATERIAL OCH METOD

2.1 TEKNISK MATERIAL

Ultraljudsapparater som användes vid undersökningarna för framtagning av apikala bilder i samband med ultraljudsundersökningarna var Vivid 7 och Vivid E9 från GE Healthcare samt IU22 Philips. Transducer som användes vid ultraljudsundersökningar var M4S, M5S, M5Sc, 3V-D, 4V-D för Vivid 7 och Vivid E9 samt S5,X5-1 för IU22 Philips. Kontrastmedlet som användes var SonoVue® (Bracco Imaging, Milano, Italien). Programvaran som används för bedömning av undersökningar samt avkodning och överföring var EchoPAC® (GE Healthcare, Connecticut, CT, USA). Microsoft Office Excel 2010 användes som hjälpmedel för informationslagring av patienter på ett säkert sätt. USB minnen användes för överföring av avkodade bilder för att underlätta bedömning och tolkning av bilder.

2.2 PATIENTMATERIAL OCH INKLUSIONSKRITERIER

Patienter som under året 2013 remitterats till hjärtklinikens ekolabb för ekokardiografisk undersökning för känd eller misstänkt hjärtsjukdom screenades för inkludering. De patienter där det framstod i journalen att kontrast injicerades med SonoVue sparades för att eftergranska om det fanns indikation för injicering av kontrast enligt riktlinjer från ASE/ESC (6, 11). Bilderna granskades i efterhand av erfarna ekokardiograförer för inklusion i studien. Alla patienter var över 18 år och hade stabilt kliniskt tillstånd. Ingen screening av bildkvalité genomfördes för inkludering i studie utan alla patienter eftergranskades av två erfarna ekokardiograförer (med >5år erfarenhet) för bedömning av vilka patienter som skulle inkluderas. Kriterierna för inkludering i studien var att apikala 2D- och kontrast-bilder (2,3 och 4 kammar bilder) i vila fanns tillgängliga hos patienter som tidigare injicerats med kontrastmedel under en ekokardiografi undersökning, samt att samtliga patienter saknade indikation för kontrastekokardiografi undersökning enligt riktlinjerna från ASE/ESC (6, 11). En total population på 20 patienter inkluderades i studien. Etikansökan diarienummer (2014/279-31) samt tilläggsansökan Dnr(2014/805-32).

2.3 PATIENTAVKODNING

Data från patienter samlades via programvaran Echopac®, där alla bilder och patientdata fördes över till USB stickor. Alla patienter avkodades i efterhand och endast apikala bilder sparades för att bedömningen av EF, vänsterkammerolymer, bedömning av regional kontraktion i vänsterkammaren och bifynd skulle bli så neutral som möjligt. Apikala bilder med färgdoppler inkluderades inte eftersom frame rate och bildkvalité kan skilja sig ifrån gråskaliga 2D bilder. Programvaran Matlab Mathworks® användes för att slumpa fram koder på patienterna. Patienterna tilldelades 2 olika koder av programvaran som var slumpmässiga och oberoende av varandra. Den första koden inkluderade endast apikala 2D bilder. Den andra koden inkluderade både apikala 2D och apikala kontrastbilder. I samband med bedömning tilldelades ekokardiograförerna var sitt privata usb och analysordning per tillfälle för bedömning av patienter för att minimera påverkningsrisken i studien. För att minimera risken att ekokardiograförerna memorerar patienterna tilldelades avkodade patienter och analysordning vid två olika tillfällen slumpmässigt där samma patient inte förekom vid samma tillfälle.

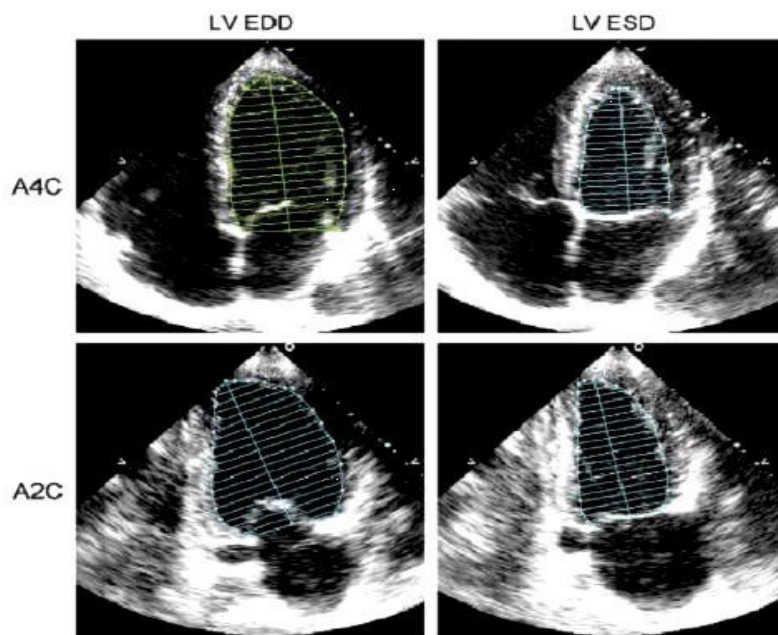
Bilderna granskades av två oerfarna ekokardiograförerna med mindre än 1 års erfarenhet. Bilderna bedömdes enskilt och ingen hjälp av kollega var tillåten. De oerfarna ekokardiograförerna bedömde bilderna från samtliga patienter. Vid bedömning av patienterna inkluderas båda koderna men vid olika tillfällen. För att underlätta samtlig bedömningen och hantering av resultat vid bedömning användes en bedömningsmall som användes av båda ekokardiograförerna. Bedömningsmallen bestod av en illustration av 2,3 och 4 kammarvy av vänsterkammare uppdelat i 18 segment.

2.4 BEDÖMNING AV EF

Vid bedömning av vänsterkammerolymer och EF användes biplan Simpson. Regionalitet bedömdes visuellt enligt 18segments modellen som inkluderar 6 segment från 4,3 och 2 kammare. Samtliga mätningar och bedömningar utfördes i enlighet med riktlinjer från ASE/ESC (6, 11). För mätning med biplan Simpsons bör 4 kammarvy och 2 kammarvy finnas tillgänglig (se figur 1). Metoden går ut på att utlinjera den endokardiella gränsen i slutet av hjärtats relaxationsfas (slutdiastole) och i slutet av hjärtats kontraktionsfas (slutsystole). Principen bakom denna metod är att den totala vänsterkammerolymen beräknas från summering av en stapel av elliptiska skivor med

diameter från två olika projektioner. Höjden på varje skiva beräknas som en bråkdel av den längsta axeln av de båda vänsterkammare från två- och fyra kammar vyer. Den tvärsnittsarean av skivan är baserad på de två diametrarna erhållits från två- och fyra-kammar vyer (15).

EF bedöms enligt en kategorisering från riktlinjer i ASE/ESC (9, 10). Bedömning vid normal vänsterkammarmfunktion (EF >55%), lätt nedsatt (45-55%), måttligt nedsatt (30-45), uttalat nedsatt (<30%).



Figur 1- Biplan Simpson metod .

Figuren illustrerar biplan Simpson metoden för volymsberäkning av vänsterkammare på apikala 2D ekokardiografisk bilder (19).

2.5 STATISTISKA METODER

För mätning med statistiska metoder användes medelvärde, standardavvikelse, parvis t-test för jämförelse mellan vänsterkammare volymer och EF. För att påvisa signifikant skillnad i diagnos bedömning av vänsterkammare användes Kappakoefficient och parvis t-test. Statisk metod för att utreda systematiskt fel användes med hjälp av McNemar's test som används vid parvis data som tillämpas vid kontingenstabell med diktomi som vanligtvis används vid Kappakoefficient.

4 RESULTAT

Mätningar av vänsterkammervolymen enligt riktlinjer från ASE/ESC visade klinisk relevanta fynd. I en EF jämförelse mellan mätningar i apikala 2D bilder och apikala kontrastbilder visades statistiskt signifikanta skillnader som resulterade till förändrade diagnoser av vänsterkammare efter jämförelse med kontrastbilder. Skillnaden i EF mellan kontrast och 2D var 9 % i medelvärde, denna skillnad var höggradig signifikant. P-värdet* för parvis t-test var 0,0004 ($*\leq 0.05$ signifikansnivå). (se tabell I).

Tabell I. Mätvärden biplan Simpson

Mätvärde	Oerfarna 2D	Oerfarna 2D kontrast
Slutdiastolisk volym (ml)		
Medelvärde \pm SD	118 \pm 57,16	113 \pm 57
Slutsystolisk volym (ml)		
Medelvärde \pm SD	65 \pm 42,54	54 \pm 46,6
Ejektions fraction (%)		
Medelvärde \pm SD	48 \pm 12,6	57* \pm 15,4

* $p \leq 0.05$

Tabellen visar medelvärde och standardavvikelse för vänsterkammervolymen och EF analyserade med biplan simpson mellan 2D och kontrast för båda oerfarna ekokardiograförerna.

En dikotomi, frisk/sjuk (EF >55 %/EF <55 %) som inkluderade 20 mätningar från båda oerfarna ekokardiograförerna resulterade till förändrad klinisk diagnos hos 17 av 40 mätningar efter utvärdering av kontrastbilder och jämförelse med 2D bilder (se tabell II). För att bedöma överensstämmelse för diagnostik med dikotomi mellan 2D och kontrast vid mätning av EF användes Kappakoefficientvärde (se tabell II). Kappakoefficient värdet 0,22 visade på svag överensstämmelse mellan metodernas bedömning av vänsterkammerfunktion.

Tabell II. Kappakoefficient analys

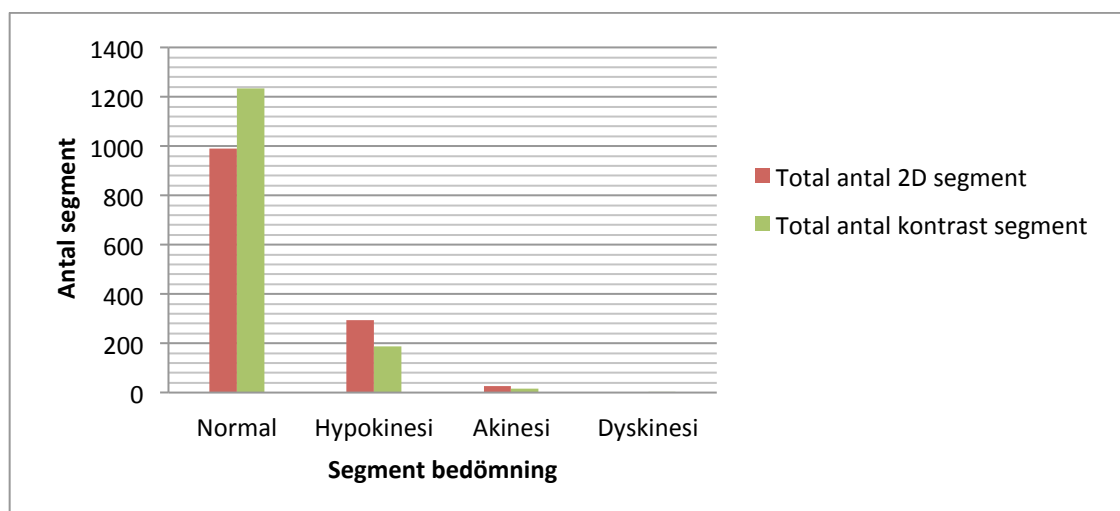
Metoder		2D	2D	
	Diagnos	sjuk	frisk	Totalt
Kontrast	sjuk	a=10	b=2	12
Kontrast	frisk	c=15	d=13	28
	Totalt	25	15	40

Uträkning av överensstämmelse mellan metodernas diagnostik med Kappakoefficienten.

*Kappakoefficienten = 0,22

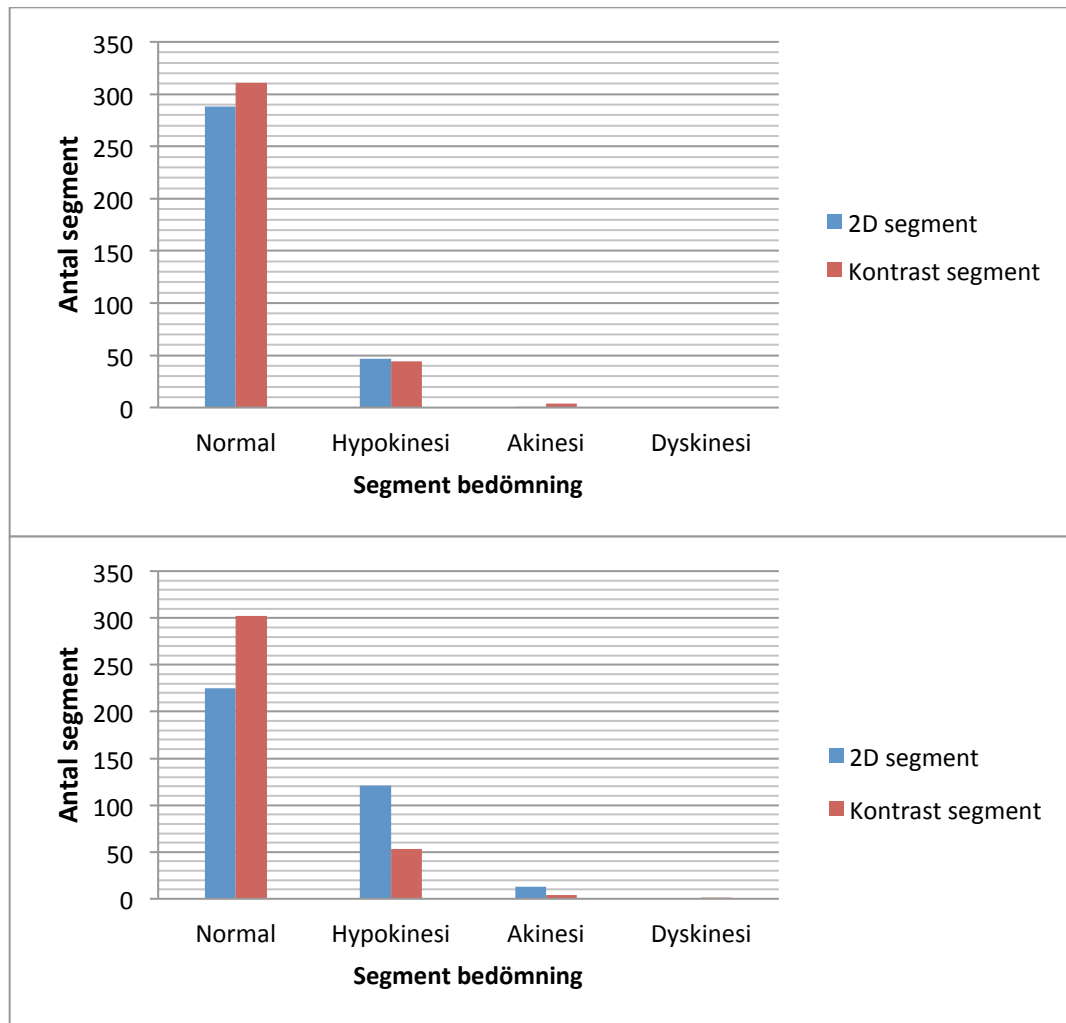
För att påvisa om det förelåg statistisk signifikant systematiskt fel användes McNemar's test. Testet kunde påvisa statistisk signifikant systematiskt fel eftersom det resulterande värdet från McNemar's test (=9.9) var högre än signifikansnivån (>3.84).

Mätningarna av regional kontraktion enligt en 18 segments modell i samtliga apikala bilder av vänsterkammare hos de 20 patienterna som bedömts av oerfarna ekokardiograförerna visade klinisk relevant skillnad i bedömningen mellan 2D bilder och kontrastbilder (figur 2). Antal segment som bedömts som normal regional kontraktilitet är >200 segment fler än med 2D ekokardiografi. Resultatet visar även att 100 segment fler bedömdes som hypokinesi med apikala 2D bilder än med apikala kontrastbilder. Akinetiska och dyskinetiska segment bedömdes olika men antalet segment var för få för att påvisa relevant skillnad.



Figur 2 Fördelning över regionala segment. Figuren visar fördelningen över alla segment i vänsterkammaren som bedömts av oerfarna ekokardiograförerna.

Mätningarna av regional kontraktion enligt en 18 segments modell i samtliga apikala bilder av vänsterkammare visade klinisk relevant skillnad i bedömningen av 2D bilder interindividuellt mellan de oerfarna ekokardiograferna (figur 3). Ungefär 75 segment fler bedömdes som normal regional kontraktilitet eller hypokinetiskt med apikala 2D bilder jämfört med kontrastbilder.



Figur 3 Fördelning över regionala segment. Jämförelse av fördelningen över alla segment i vänsterkammaren mellan de oerfarna ekokardiograferna.

5 DISKUSSION

Hypotesen är att mätningar av vänsterkammavolymer, ejektionsfraktion och väggrörlighet mellan 2D- och kontrastekokardiografi visar signifikanta skillnader.

Huvudfyndet i denna studie är att kontrastekokardiografi signifikant förändrar bedömningen vänsterkammarfunktion i form av förändrad EF hos patienter som inte har en indikation för kontrastekokardiografi. Resultatet av Kappakoefficienten för samtlig bedömning från båda oerfarna ekokardiograförerna (40 bedömningar) visade en svag överensstämmelse mellan metodernas diagnos avseende normal och nedsatt vänsterkammarfunktion. Dessa resultatet antyder att det kan finnas en stor klinisk nytta att använda kontrast även för patienter utan indikation för kontrast eftersom 17/40 bedömningar får förändrad diagnos av vänsterkammarfunktion vid jämförelse av EF. Mätningarna visade även att 25/40 mätningar bedömdes som nedsatt vänsterkammarfunktion (sjuk) med 2D. Vid 15 av dessa 25 mätningar hade patienter med nedsatt vänsterkammarfunktion en normal vänsterkammarfunktion mätt med kontrastbilder.

Medelskillnaden mellan undersökningar var -9 % i EF för 2D jämfört med kontrast. Det är tidigare känt att kontrastekokardiografi är en viktig diagnostisk undersökning inom ekokardiografi som vid komplettering med 2D ekokardiografi kan ge tydligare och mer diagnostiskt säkrare resultat jämfört med 2D ekokardiografi (5, 11-13, 17, 18). Tidigare studier som jämför kontrast- och 2D-ekokardiografi mellan erfarna ekokardiograförer visar entydigt att volymer ökar vilket i denna studie visade det motsatta (5, 11-13, 17, 18). Den sannolika förklaringen till detta är att nybörjare ofta misstolkar epikardiet för endokardiet och följaktligen får falskt för stora värden vid mätning av vänsterkammavolym och/eller felaktiga EF bedömningar. Detta är inte validerat i studier men likväl en klinisk observation hos erfarna ekokardiograförer som utbildat oerfarna ekokardiograförer (12-17).

Bisyftet som omfattade den segmentella analysen visade att bedömningen av vänsterkammarsegment med kontrastbilder mellan de två oerfarna ekokardiograförerna visade liknande resultat jämfört med segmentell bedömning av 2D bilder som visade stor variation. Fördelning över alla bedömda segment av vänsterkammare med

kontrastbilder visade klinisk relevant överensstämmelse i bedömning av regional kontraktilitet med kontrastbilder mellan två oerfarna ekokardiograförerna vilket inte kunde bekräftas med 2D bilder. Tidigare studier har entydigt visat att kontrastekokardiografi förbättrar diagnostik av regional hypokinesi dock har detta inte studerats för oerfarna ekokardiograförer. Skillnaden mellan metoderna kan dock vara större än vad som visas eftersom de hypokinetiska segment som bedömts med 2D bilder inte behöver stämma överens med kontrast, det vill säga de segment som bedömts som hypokinetiska med kontrast kan ha bedömts som normala med 2D. Detta är ett ständigt problem för 2D bilder eftersom de endokardiella gränserna i vänsterkammare inte är lika tydliga jämfört med kontrastbilder. Resultaten från studien tyder på att kontrast kan ha stor betydelse i den kliniska verksamheten för oerfarna ekokardiograförer för att bedöma regional hypokinesi.

Denna studie visade att mätningarna och jämförelserna av vänsterkammervolymer mellan 2D bilder och kontrastbilder är kliniskt relevanta och ur ett diagnostiskt perspektiv visar att vid 17/40 mätningar felbedöms vänsterkammarfunktionen. Parvis t-test och Kappakoefficient visade att det finns en signifikant skillnad och dålig jämförelse mellan metoder som skulle kunna tyda på systematiskt fel hos 2D ekokardiografi. T-test mellan de oerfarna ekokardiograförernas mätningar av vänsterkammervolymer visade ingen statistisk signifikant skillnad vilket tyder på låg variabilitet mellan de oerfarna ekokardiograförerna.

EF mätning av vänsterkammare kan göras med flera olika metoder, inga metoder är ännu inte helt säkra eftersom antingen variabiliteten eller reproducerbarheten hos metoderna brister (9, 10). Enligt riktlinjer från ASE rekommenderas användning av biplan Simpson som förstahandsmetod för bedömning av vänsterkammarfunktion och volymer eftersom metoden är etablerad och kliniskt beprövad (15)

Studien antyder stor potentiell klinisk nytta av kontrastekokardiografi även hos oerfarna ekokardiograförer, möjligen till och med överträffar nyttan av kontrast för mer erfarna ekokardiograförer. Resultatet bör dock tolkas med försiktighet och fler studier bör bekräfta resultaten innan detta införs i klinisk praxis.

En betydande svaghet i denna studie är avsaknaden av en oberoende referensmetod för mätning av EF och vänsterkammervolymer. Detta gör det svårare att stödja sig på

resultaten från tidigare studier som visat att kontrastekokardiografi är en bättre metod eftersom dessa data har framtagits av erfarna ekokardiograförer. Dock har gränsen mellan blod och endokardiet en kvantitativt mycket större skillnad i videointensitet vilket oavsett bedömarens erfarenhet bör leda till ett bättre resultat med kontrast. Denna studie är en pilotstudie som kommer att jämföras i en större studie med erfarna ekokardiograförer. Denna studie inkluderar endast 20 patienter vilket är en betydande begränsning och alla slutsatser och resultat bör tolkas med försiktighet.

Konklusionen är att kontrastekokardiografi förändrar bedömning av vänsterkammarmfunktion och bedömning av segmentell väggrörlighet samt minskar variationen i bedömning av regional väggrörlighet mellan erfarna observatörer.

6 TILLKÄNNAGIVANDEN

Stort tack till samtliga på Ekolabbet Huddinge sjukhus samt Malin Larsson på STH.

Jag vill även passa på och tacka min sambo och familj för all stöd!

7 REFERENSER

1. Abu-Zidan FM, Hefny AF, Corr P. Clinical ultrasound physics. *J Emerg Trauma Shock*. 2011;4(4):501-3.
2. Feldman MK, Katyal S, Blackwood MS. US artifacts. *Radiographics*. 2009;29(4):1179-89.
3. Hangiandreou NJ. AAPM/RSNA physics tutorial for residents. Topics in US: B-mode US: basic concepts and new technology. *Radiographics*. 2003;23(4):1019-33.
4. Whittingham TA. Medical diagnostic applications and sources. *Prog Biophys Mol Biol*. 2007;93(1-3):84-110.
5. Stewart MJ. Contrast echocardiography. *Heart*. 2003;89(3):342-8.
6. Mulvagh SL, Rakowski H, Vannan MA, Abdelmoneim SS, Becher H, Bierig SM, et al. American Society of Echocardiography Consensus Statement on the Clinical Applications of Ultrasonic Contrast Agents in Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(11):1179-201; quiz 281.
7. Greis C. Technology overview: SonoVue (Bracco, Milan). *Eur Radiol*. 2004;14 Suppl 8:P11-5.
8. McCulloch M, Gresser C, Moos S, Odabashian J, Jasper S, Bednarz J, et al. Ultrasound contrast physics: A series on contrast echocardiography, article 3. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000;13(10):959-67.
9. Reilly JP, Tunick PA, Timmermans RJ, Stein B, Rosenzweig BP, Kronzon I. Contrast echocardiography clarifies uninterpretable wall motion in intensive care unit patients. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(2):485-90.
10. Schneider M. Characteristics of SonoVue trade mark. *Echocardiography*. 1999;16(7, Pt 2):743-6.
11. Senior R, Becher H, Monaghan M, Agati L, Zamorano J, Vanoverschelde JL, et al. Contrast echocardiography: evidence-based recommendations by European Association of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(2):194-212.
12. Hoffmann R, Barletta G, von Bardeleben S, Vanoverschelde JL, Kasprzak J, Greis C, et al. Analysis of left ventricular volumes and function: a multicenter comparison of cardiac magnetic resonance imaging, cine ventriculography, and unenhanced and contrast-enhanced two-dimensional and three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(3):292-301.
13. Malm S, Frigstad S, Sagberg E, Larsson H, Skjaerpe T. Accurate and reproducible measurement of left ventricular volume and ejection fraction by contrast echocardiography: a comparison with magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. United States 2004. p. 1030-5.
14. Yu EH, Sloggett CE, Iwanochko RM, Rakowski H, Siu SC. Feasibility and accuracy of left ventricular volumes and ejection fraction determination by fundamental, tissue harmonic, and intravenous contrast imaging in difficult-to-image patients. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000;13(3):216-24.
15. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*. 2006;7(2):79-108.
16. Vlassak I, Rubin DN, Odabashian JA, Garcia MJ, King LM, Lin SS, et al. Contrast and harmonic imaging improves accuracy and efficiency of novice

- readers for dobutamine stress echocardiography. *Echocardiography*. 2002;19(6):483-8.
17. Nahar T, Croft L, Shapiro R, Fruchtman S, Diamond J, Henzlova M, et al. Comparison of four echocardiographic techniques for measuring left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2000;86(12):1358-62.
 18. Shimoni S, Zoghbi WA, Xie F, Kricsfeld D, Iskander S, Gobar L, et al. Real-time assessment of myocardial perfusion and wall motion during bicycle and treadmill exercise echocardiography: comparison with single photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(3):741-7.
 18. Shimoni S, Zoghbi WA, Xie F, Kricsfeld D, Iskander S, Gobar L, et al. Real-time assessment of myocardial perfusion and wall motion during bicycle and treadmill exercise echocardiography: comparison with single photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(3):741-7.
 19. Quirino Ciampi; Bruno Villari . Role of echocardiography in diagnosis and risk stratification in heart failure with left ventricular systolic dysfunction. *Medline*; 2007 Okt 2; volym(5):34