



Examensarbete, 15 hp  
Kandidatexamen i Biomedicinsk laboratorievetenskap  
Höstterminen 2017

**Jämförande studie av vänster  
kammarvolym och vänster  
kammarmassa hos hjärtsviktspatienter  
med bevarad ejektionsfraktion och friska  
kontroller.**

Lisa Svensson

Sektionen för lärande och miljö

## Populärvetenskaplig sammanfattning

Hjärtsvikt är en hjärt-kärlsjukdom som drabbar allt fler människor i världen. Varje år söker ungefär en miljon patienter vård i U. S. A för symptom av hjärtsvikt, varav ungefär hälften får diagnosen hjärtsvikt. Hjärtsvikt orsakas som följd av högt blodtryck och hjärtinfarkt. Vid hjärtsvikt innebär det att hjärtat inte kan leverera blod till kroppen i den mängd som behövs. I de flesta fallen av hjärtsvikt är det vänster kammare som drabbas. Kronisk hjärtsvikt delas in efter ejektionsfraktion; ett mått på hur mycket av hjärtats fyllnadsvolym som pumpas ut i varje slag. Det finns hjärtsvikt med bevarad ejektionsfraktion respektive reducerad ejektionsfraktion. Hjärtsvikt med bevarad ejektionsfraktion innebär att vänster kammare har kvar mer än 40 % av hjärtats pumpningsförmåga. Hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion innebär att vänster kammare har kvar mindre än 40 % av hjärtats pumpningsförmåga. De patienter som har hjärtsvikt med bevarad ejektionsfraktion har oftast en sämre fyllnad av vänster kammare, vilket medför förändrade vänster kammarvolym.

Syftet med den här studien var att jämföra vänster kammarvolym, massa och funktion hos hjärtviktpatienter med bevarad ejektionsfraktion och friska kontroller. Sju patienter och åtta friska kontrollers hjärta undersöktes med magnetkamera. Bilderna analyserades genom manuell utlinjering av vänster kammare. Studien visade ingen statistisk signifikant skillnad avseende vänsterkammarvolym, massa och funktion mellan hjärtviktpatienter med bevarad ejektionsfraktion och friska kontroller. I motsats har tidigare studier visat skillnader i vänster kammarvolym, massa och funktion hos hjärtviktpatienter med bevarad ejektionsfraktion respektive reducerad ejektionsfraktion och friska kontroller. Att den nuvarande studien inte kunde visa på skillnader mellan populationerna beror troligen på den lilla försökspopulationen.

**Författare:**

Lisa Svensson

**Svensk titel**

Jämförande studie av vänster kammarvolym och vänster kammarmassa hos hjärtsviktpatienter med bevarad ejektionsfraktion och friska kontroller.

**Handledare**

Kjell Johansson, Universitetslektor i biomedicinsk laboratorievetenskap

Katarina Steding- Ehrenborg, Docent i experimentell klinisk fysiologi, Lunds Universitet

Anders Nelsson, Legitimerad läkare på Klinisk fysiologi och nuklearmedicin, Skånes Universitetssjukhus i Lund

**Examinator**

Bodil Hernroth, legitimerad biomedicinsk analytiker, Professor i biomedicinsk laboratorievetenskap, Högskolan Kristianstad

**Svensk Sammanfattning**

Hjärtsvikt är en hjärt-kärlsjukdom som drabbar allt fler människor i världen. Varje år söker ungefär en miljon patienter i U. S. A vård för symptom för hjärtsvikt. Kronisk hjärtsvikt delas in efter ejektionsfraktion, bevarad och reducerad. Vid bevarad ejektionsfraktion är det ofta en sämre fyllnad av vänster kammare. Magnet resonans tomografi (MR) är en undersökningsmetod som använder kroppens egna vätejoner för att skapa en bild med hjälp av ett starkt magnetfält och anses vara "gold standard" för att mäta hjärtats volymer och massa. Syftet med den här studien var att jämföra vänster kammarvolym, massa och funktion hos hjärtsviktpatienter med bevarad ejektionsfraktion och friska kontroller. Sju patienters och åtta friska kontrollers hjärtan undersöktes med magnetkamera på Skånes Universitetssjukhus i Lund. Bilderna analyserades genom manuell utlinjering av vänster kammare. Ingen statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna kunde visas. I motsats med tidigare studier visade den nuvarande studien ingen skillnad i vänster kammarvolym, massa och funktion. Dock kan den nuvarande studien anses vara begränsad på grund av det låga antalet patienter och kontroller.

**Ämnesord**

Hjärtsvikt, jämförelse, vänster kammarvolym, massa, funktion, Magnet Resonans Tomografi, skillnader

**Author**

Lisa Svensson

**Engelsk titel**

A comparative study of left ventricular volumes and left ventricular mass in heart failure patients with preserved ejection fraction and healthy controls.

**Supervisor**

Kjell Johansson, Lecturer in biomedical laboratory science, Kristianstad University

Katarina Steding-Ehrenborg, associate professor in experimental clinical physiology, Lund University

Anders Nelsson M.D. Department of Clinical Physiology and Nuclear medicine, Skåne University Hospital in Lund

**Examiner**

Bodil Hernroth, registered biomedical scientist, Professor at biomedical laboratory science, specializing in clinical chemistry/ hematology, Kristianstad University

**Engelsk sammanfattning**

Heart failure is a cardiovascular disease which affects more and more people in the World. Every year, approximately one million patients in the United States seek care for symptoms of heart failure. Chronic heart failure is categorized by ejection fraction, preserved or reduced ejection fraction. In preserved ejection fraction it is common with a reduced filling of the left ventricle. Magnet resonance imaging (MR) is a test method which uses the hydrogen ions in the body to create an image using a magnetic field and is considered a "gold standard" to measure the heart volumes and mass. The aims of this study were to compare left ventricular volumes, mass and function in heart failure patients with preserved ejection fraction and healthy controls. The hearts of seven patients and eight healthy controls were examined in a magnetic camera at Skåne's University Hospital in Lund. The images were analyzed by manual delineation of the left ventricle. No statistical significant difference could be demonstrated between the groups. In contrast with earlier studies this study did not show ~~any~~ difference in left ventricular volumes, mass and function. However, the current study is limited due to the low number of patients and controls.

**Ämnesord/Keywords**

Heart Failure, Comparison, left ventricular volumes, Magnetic Resonance Imaging, Differences

1.	Bakgrund.....	7
1.1.	<b>Hjärtats normala anatomi och fysiologi</b> .....	7
1.1.1.	Hjärtrummen .....	7
1.1.2.	Hjärtats klaffsystem.....	7
1.1.3.	Hjärtsäcken .....	8
1.1.4.	Retlednings-systemet .....	8
1.1.5.	Mekaniska systemet.....	8
1.2.	<b>Hjärtsvikt</b> .....	10
1.2.1.	Bakomliggande orsaker till hjärtsvikt .....	10
1.2.2.	Kronisk hjärtsvikt.....	10
1.3.	<b>Magnetisk resonanstomografi (MRT)</b> .....	11
1.3.1.	Grundläggande funktion av MRT.....	11
1.3.2.	Undersökningsprincip .....	11
1.3.3.	Hjärt- MR.....	11
1.3.4.	EKG- triggning.....	12
1.4.	<b>Syfte:</b> .....	12
1.5.	<b>Frågeställning:</b> .....	12
2.	Material och metod .....	13
2.1.1.	Urval.....	13
2.1.2.	Kvalitetssäkring .....	14
2.2.	Metod MR-kamera .....	14
2.3.	Statistisk analys.....	16
2.4.	Etiskt tillstånd .....	16
3.	Resultat.....	16
3.1.	<b>Slutdiastolisk och slutsystolisk vänster kammarvolym</b> .....	16
3.2.	<b>Vänsterkammarmassa</b> .....	17
3.3.	<b>Ejektionsfraktion och slagvolym.</b> .....	18
3.4.	<b>Cardic output och cardiac index</b> .....	19
4.	Diskussion.....	20
4.1.	<b>Slutdiastolisk vänster kammarvolym</b> .....	20
4.2.	<b>Slutsystolisk vänster kammarvolym</b> .....	20
4.3.	<b>Vänster kammarmassa</b> .....	21
4.4.	<b>Ejektionsfraktion</b> .....	21
4.5.	<b>Slagvolym</b> .....	21
4.6.	<b>Cardic output och cardiac index</b> .....	21
4.7.	<b>Studiens styrkor och svagheter</b> .....	22
5.	Slutsats .....	22

Tackord .....	22
Referenser .....	24
Bilaga 1 .....	28

# 1. Bakgrund

## 1.1. Hjärtats normala anatomi och fysiologi

### 1.1.1. Hjärtrummen

Hjärtat befinner sig retrosternalt i den nedre thorakala delen av bröstkorgen (Anderson, Razavi & Taylor 2004). Hjärtat består av fyra hålrum vilka är höger förmak, vänster förmak, höger kammare, vänster kammare. Det syrefattiga blodet kommer till höger förmak från övre hålvenen (*Vena Cava Superior*) och nedre hålvenen (*Vena Cava Inferior*) (Haug, Sand & Sjaastad 1993). Från höger förmak går blodet genom tricuspidalisklaffen till höger kammare och vidare via pulmonalisklaffen till lungartären. Lungartären delar sig så att den går till vardera lunga. Höger kammare pumpar det syrefattiga blodet till lungorna via lungartären för att göra det syresatt via lungkretsloppet (Haug, Sand & Sjaastad 1993). Det syrerika blodet kommer tillbaka till hjärtat via lungvenen till vänster förmak. Därefter går blodet ner till vänster kammare via mitralisklaffen (Seguéla, Houyel & Acar 2011). Efter att blodet har kommit till vänster kammare pumpas det vidare genom aortaklaffen och ut i aorta. Vänster kammare pumpar det syrerika blodet till systemkretsloppet. I ett friskt hjärta pumpar båda kamrarna med samma slagvolym (Voelkel et al., 2006).

### 1.1.2. Hjärtats klaffsystem

Det finns två olika klaffsystem i hjärtat, segelklaffar och fickklaffar. Båda klaffsystemen förhindrar bakflöde av blodet. Segelklaffarna kallas även för atrio-ventrikuläraklaffar då de sitter mellan förmak (atrium) och kammare (ventrikel). De atrio-ventrikuläraklaffarna är fästa i en bindvävsring. Klaffarna är även fästa till papillar-muskulerna med hjälp av tunna trådar vars uppgift är att hålla emot under kontraktionsfasen så att klaffarna inte släpper igenom blod bakåt till förmaken. Fickklaffarna, aorta- och pulmonalisklaffarna, har en annan mekanism för att hållas stängda. Respektive fickklaff består av tre fickor vilka fylls när kamrarna slutar kontrahera och blodet börjar rinna bakåt i aorta och pulmonalis. Detta gör att klaffarna stängs och hindrar ett bakflöde till kamrarna (Haug, Sand & Sjaastad 1993).

### **1.1.3. Hjärtsäcken**

Runt hjärtat finns hjärtsäcken, perikardiet, som består av två bindvävslager. Perikardiets funktion är bland annat att skydda hjärtat och koronarkärlen mot friktionen som finns i omgivningen. Den yttre delen av hjärtmuskeln kallas epikardium och den inre delen kallas endokardium. Endokardiet består av endotelceller som är enkelskiktade epitelceller, precis som i blodkärlen. Hjärtväggen som är mellan epikardiet och endokardiet är hjärtmuskeln, myokardium, och utgörs huvudsakligen av muskelceller (Haug, Sand & Sjaastad 1993).

Hjärtat försörjs med blod via koronarkärlen. Koronarkärlen förgrenas och bildar ett kapillärnät i hjärtmuskulaturen (Voelkel et al., 2006).

### **1.1.4. Retlednings-systemet**

Hjärtats kontraktion styrs genom signaler från det parasympatiska nervsystemet och sympatiska nervsystemen samt även via hormoner (Shen & Zipes 2014). Sino-atrialnoden sitter i höger förmak. Genom en spontan aktivering av sino-atrialnodens celler depolariseras båda förmaken. Förmaksdepolariseringen illustreras som p-våg i elektrokardiogramet (EKG). I det här skedet kontraheras båda förmaken. Efter att förmaken har depolariserats förs den elektriska signalen vidare till den atrio-ventrikuläranoden. I den atrio-ventrikuläranoden fördröjs signalen (Arteyeva et al., 2015). Under fördröjningsfasen kontraherar förmaken och töms på blod som rinner ner till kamrarna via de atrio-ventrikulära klaffarna. När fördröjningsfasen är över förs signalen vidare till HIS-bunt. Denna utgör ett retledningssystem bestående av specialiserade hjärtmuskelceller. Från His-bunt fortleds signalen till höger och vänster skänkel vilket stimulerar en kontraktion av kamrarna. QRS-komplexet som ses på EKG illustrerar kammarmarkontraktionen. Från skänklarna fortleds signalen till Purkinjefiberna. Repolariseringen av kammarna illustreras som T-vågen i EKG (Arteyeva et al., 2015).

### **1.1.5. Mekaniska systemet**

En hjärtcykel består av kammardastole och kammarsystole. Kammardastole är fyllnadsfasen för hjärtats kammare och under denna fas sker det en relaxation av kammarmuskulaturen som resulterar i att blod sugas in från båda förmaken via de atrio-ventrikulära klaffarna (Haug, Sand

& Sjaastad 1993). Under diastole är aortaklaffen och pulmonalisklaffen stängda medan de atrio-ventrikulära klaffarna är öppna (Haug, Sand & Sjaastad 1993). Slutdiastoliska volymen är beroende av fyllnadstiden i diastole. Det innebär den tid det tar för kammaren att fyllas med blod. Den slutdiastoliska volymen är även beroende av det venösa återflödet till hjärtat via *Vena Cava Inferior* och *Vena Cava Superior*.

Kammarsystole är kontraktionsfasen för hjärtats kammare. Under systole sker det en kontraktion av kammarmuskulaturen vilket resulterar i att blodet töms från kamrarna via aortaklaffen och pulmonalisklaffen. I systole är de atrio-ventrikulära klaffarna stängda. Den slutsystoliska volymen är beroende av preload som beskriver hur uttöjda kamrarna är under diastole för att de sedan ska kunna pumpa blodet vidare via fickklaffarna. Den slutsystoliska volymen är beroende av afterload som är blodtrycket i kamrarna, aorta och pulmonalis vilket möjliggör utpumpning av blod till kroppens vävnader (Haug, Sand & Sjaastad 1993).

Det sker två typer av pumpning i hjärtat; longitudinell och radiell pumpning. Vid longitudinell pumpning rör sig det atrioventrikulära-planet mot apex i systole. I diastole rör sig det atrioventrikulära-planet mot basen. Det vill säga att vid pumpning förkortas kamrarna. Vid radiell pumpning rör sig myokardiet inåt i systole och utåt i diastole (Steding 2010). I ett normalt hjärta bidrar den longitudinella pumpningen till cirka 60% av vänster kammares slagvolym och till 80% av höger kammares slagvolym. (Carlsson et al., 2007).

Cardic Output definieras som den volym blod som respektive hjärtkammare pumpar ut via aortaklaffen och pulmonalisklaffen varje minut. Cardiac output är beroende av hjärtfrekvensen och slagvolymen. Slagvolymen är den volym blod som pumpas ut i aorta och truncus pulmonalis vid varje hjärtslag (Haug, Sand & Sjaastad 1993). Cardiac index beskriver cardiac output per kvadratmeter kroppsytan och beräknas som cardiac output dividerat med kroppsytan, BSA. (Orr et al., 2016).

Ejektionsfraktionen visar hur stor del av den slutdiastoliska volymen som pumpas ut under systole och beräknas som fraktionen av slagvolym och slutdiastolisk volym (Maceira et al., 2006).

## **1.2. Hjärtsvikt**

### **1.2.1. Bakomliggande orsaker till hjärtsvikt**

Hjärtsvikt är en hjärt- och kärlsjukdom som drabbar allt fler människor i världen (Belardinelli et al., 2012). Ungefär två procent av Europas befolkning har diagnosen hjärtsvikt (Swedberg et al., 2005). De vanligaste symptomen är bröstsmärta, andfåddhet och svullnad av ben och anklar (Kemp & Conte 2012). Patofysiologin bakom hjärtsvikt innebär att kamrarna inte kan leverera blod till kroppens vävnader i den volym som behövs. Det finns flera olika orsaker till varför allt fler människor drabbas av hjärtsvikt, och många av de bakomliggande orsakerna är fortfarande oklara. De vanligaste bakomliggande faktorerna som har visats i tidigare studier är att patienten har klaffinsufficiens, hjärtinfarkt, kardiomyopati, ischemisk hjärtsjukdom (Flaherty et al. 2008) eller hypertension (Lam et al., 2008). Vänster kammare är oftast den delen av hjärtmuskulaturen som drabbas av hjärtsvikt.

### **1.2.2. Kronisk hjärtsvikt**

Varje år söker ungefär en miljon patienter i U. S. A vård för symptom för hjärtsvikt, varav ungefär hälften får diagnosen kronisk hjärtsvikt (de Souza et al. 2015; Belardinelli et al. 2012). Den vanligaste hjärtsviktsformen är kronisk hjärtsvikt. Den kroniska hjärtsvikten delas in efter bevarad ejektionsfraktion respektive reducerad ejektionsfraktion (Ponikowski et al. 2016). Hjärtsvikt med bevarad pumpfunktion definieras som att vänster kammare har mer än 40 % i ejektionsfraktion (Bhatia et al. 2006). Vid reducerad ejektionsfraktion har vänster kammare kvar mindre än 40 % av hjärtats pumpningsförmåga. Vid kronisk hjärtsvikt med bevarad ejektionsfraktion kan vänster kammarväggs tjocklek öka eller vänster förmaksvolym öka. Diastolisk dysfunktion innebär att vänster kammarväggen är stel och oelastisk vilket medför en sämre relaxation av vänster kammare. Utifrån den försämrade relaxationen har vänster kammare det svårt att fyllas med blod vilket medför en längre fyllnadsfas. Vid diastolisk dysfunktion reduceras slutdiastolisk vänster kammarvolym (Steding 2010). Kronisk hjärtsvikt med bevarad ejektionsfraktion kan även uppträda som en systolisk dysfunktion (Ponikowski et al. 2016). Systolisk dysfunktion innebär en reducerad ejektionsfraktion på mindre än 40 %. Systolisk dysfunktion innebär även att kontraktionen i myokardiet minskar (Steding 2010).

### **1.3. Magnetisk resonanstomografi (MRT)**

#### **1.3.1. Grundläggande funktion av MRT**

Människokroppens vävnader består mellan 70 % och 90 % av vatten. Magnetresonanstomografin (MRT) bygger sin undersökningsprincip på att använda vätejonerna som finns i vävnaden. MRT är en av de mest kliniska tillämpade undersökningsmetoderna. MRT används vid undersökning av hjärta, leder, hjärna med mera (McRobbie et al. 2007; Mansfield & Maudsley 1976). MRT är en ofarlig undersökning då undersökningen är fri från joniserande strålning (McRobbie et al. 2007), men det finns kontraindikationer till MR. Har patienten inopererade metallföremål som proteser, pacemaker och defibrillator och genomför undersökningen kan det ske en uppvärmning eller utvidning av det inopererade föremålet (Magnetisk Resonans Tomografi 2017). Pacemaker och defibrillator medför även artefakter i bildtagning vilket gör att bilderna blir svårtolkade (Kühl et al. 2004).

#### **1.3.2. Undersökningsprincip**

Vid undersökningen placeras patienten på en bänk som förs in i en tunnel. Magnetkameran består av en roterande magnet som är grund till det mycket starka magnetfältet. Magnetfältet motsvarar ungefär 2 000 till 60 000 gånger det jordmagnetiska fältet (Berglund & Jönsson 2007). Utanför magnetfältet riktas människokroppens vätejoner åt olika håll. I det starka magnetfältet riktas vätejonerna åt det håll magnetfältet går. MRT använder sedan pulsationer av radiovågor för att påverka vätejonerna. En del av vätejonerna tar upp energin från radiovågorna och exciteras. Signalen från de exciterade vätejonerna kan fångas upp och omvandlas till information som blir en bild.

#### **1.3.3. Hjärt- MR**

Hjärt- MR är en non-invasiv teknik och en av de primära undersökningsmetoderna för att få en anatomisk och dynamisk bild av hjärtat (Jonsson & Wollmer 2011). Med Hjärt- MR kan man även beräkna och få reda på myokardmassan och hjärtvolym hos friska personer och hos patienter (Khan et al. 2015). Med Hjärt- MR kan till exempel en hjärtinfarkt lokaliseras och storleken mätas. Det kan även ställas diagnos om vilken sorts kardiomyopati patienten har. Med en Hjärt-MR undersökning kan dysfunktionellt myokardium detekteras.

#### **1.3.4. EKG- triggning**

EKG- triggning används för att undvika artefakter som uppstår av hjärtats rörelser. Med EKG- triggning detekterar kameran R-vågen i EKG:et. Utifrån den punkten i EKG:et börjar bildinsamlingen. När den har nått RR- intervallet innebär det att en hjärtcykel har gått. Denna information hjälper kameran bestämma hur lång bildinsamlingen ska vara. Dessa rörliga bilder kallas också cine-bilder. Med hjälp av cine-bilderna kan myokardiets funktion utvärderas. Detta kan ge information om hjärtats pumpningsförmåga (Jonsson & Wollmer 2011; Paterson et al., 2013).

#### **1.4. Syfte:**

Syftet med den här studien var att jämföra slutdiastolisk och slutsystolisk vänster kammarvolym, slagvolym, vänster kammarmassa, cardiac output och cardiac index samt ejektionsfraktion hos patienter med hjärtsvikt med bevarad ejektionsfraktion och friska kontroller med hjälp av magnetresonanstomografiska bilder.

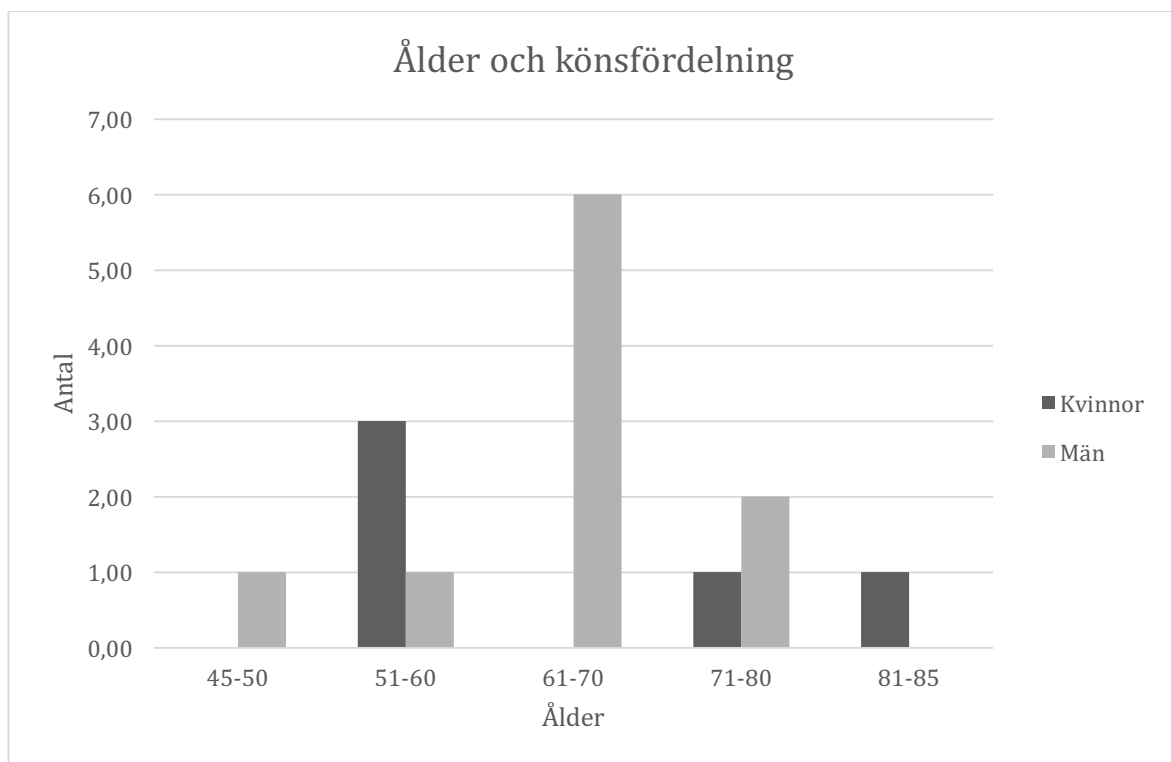
#### **1.5. Frågeställning:**

- Finns det någon signifikant skillnad i slutdiastolisk vänster kammarvolym hos patienter med hjärtsvikt jämfört med friska kontroller?
- Finns det någon signifikant skillnad i slutsystolisk vänster kammarvolym hos patienter med hjärtsvikt jämfört med friska kontroller?
- Finns det någon signifikant skillnad i ejektionsfraktion hos patienter med hjärtsvikt med bevarad systolisk hjärtfunktion jämfört med friska kontroller?
- Finns det någon signifikant skillnad i slagvolym hos patienter med hjärtsvikt jämfört med friska kontroller?
- Finns det någon signifikant skillnad i cardiac output och cardiac index hos patienter med hjärtsvikt jämfört med friska kontroller?
- Finns det någon signifikant skillnad i vänster kammarmassa hos patienter med hjärtsvikt jämfört med friska kontroller?

## 2. Material och metod

### 2.1.1. Urval

Sjutton dataset, varav nio friska kontroller och åtta hjärtsviktpatienter med bevarad ejektionsfraktion inkluderades i studien. Studiens patientmaterial bestod av både män och kvinnor (Figur 1). Åldern på patienterna som ingick i studien var mellan 49 år och 82 år (Tabell 1). MR-bilder av vänster kammare analyserades på avdelningen för klinisk fysiologi och nuklearmedicin på Skåne Universitetssjukhus i Lund för hjärt MR-gruppens forskning under tre veckor. En hjärtsviktpatient exkluderades ur studien på grund av den kända obehag i MR-kameran. I brist om tid exkluderades en kontroll från den nuvarande studien.



Figur 1. Visar köns- och åldersfördelningen bland patienter och kontroller.

Tabell 1. beskriver medelvikt, medellängd, medelålder, medelsystolisk blodtryck, medeldiastoliskt blodtryck och medel kroppsyta, BSA och hjärtfrekvens för patienter och kontroller.

Vikt (kg) ± SD	84,4 ± 11,1	87,1 ± 16,6
Längd (cm) ± SD	170,9 ± 8,8	180,3 ± 10,7
Ålder (år) ± SD	69,4 ± 11,5	60,6 ± 2,1

Systoliskt blodtryck (mmHg) ± SD	142,8 ± 19,7	138,3 ± 16,3
Diastoliskt blodtryck (mmHg) ± SD	76,8 ± 12,1	79,7 ± 9,7
BSA ± SD	2,0 ± 0,2	2,1 ± 0,2
Hjärtfrekvens (slag/minut) ± SD	58 ± 11,7	65 ± 9,5

### 2.1.2. Kvalitetssäkring

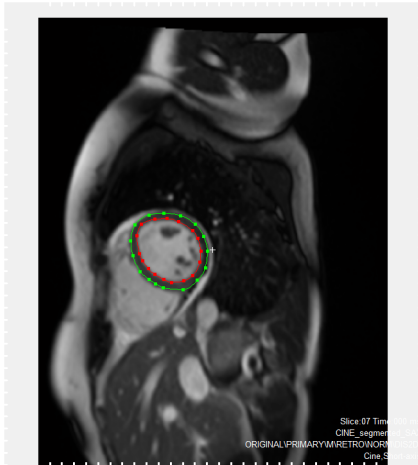
Klinisk fysiologi och nuklearmedicin avdelningen på Skånes Universitetssjukhus i Lund är en ackrediterad verksamhet enligt SWEDAC. Magnetresonanstomografi av hjärtat är inte en ackrediterad metod. För att kunna kvalitetssäkra undersökningen används det ett standardiserat protokoll som är anpassat efter studiens ändamål.

### 2.2. Metod MR-kamera

Femton personers kort-axel cine bilder som var tagna i MR- kameran Siemens Aera 1,5 T (Siemens HealthCare GmbH, Tyskland) analyserades. Segment (version 2.1: Medviso, Lund, Sverige) användes för att mäta den slutsystoliska och slutdiastoliska volymen. Därifrån kan slagvolym och ejektionsfraktion beräknas. Samma mätningar gav även information om vänster kammarmassa (Bilaga 1).

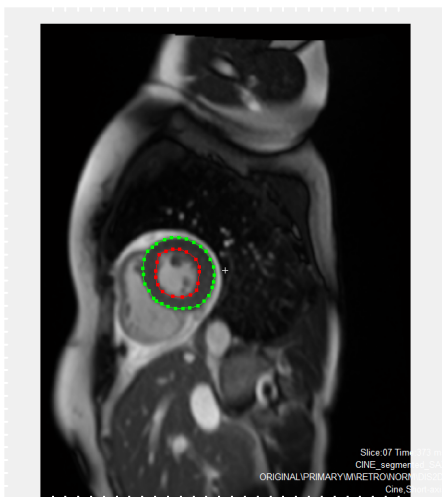
För att kunna göra en skattning om var på tidsaxeln som slutdiastole och slutsystole låg gjordes det en visuell bedömning. Den tidsfas där hålrummet i vänster kammare var som minst definierades som slutsystole. Slutdiastole var ungefär vid tidpunkt noll på tidsaxeln. I ett av fallen var slutdiastole inte på noll i tidsaxeln. Då skattade man visuellt den tidpunkt där vänster kammare var som störst. Efter att ha bestämt tiden för slutdiastole och slutsystole påbörjades

utlinjeringarna av epikardiet och endokardiet i slutdiastole (Figur 2) och slutsystole (Figur 3).



Figur 2. Visar utlinjeringarna som gjordes i diastole. Papillarmuskulerna inkluderades i kammarvolymen vilka tydligt syns i bilden.

Papillarmuskler inkluderades som en del i blodvolymen och exkluderades från vänster kammarmassan.



Figur 3. Visar utlinjeringarna som gjordes i systole. Papillarmuskulerna inkluderades i kammarvolymen vilket tydligt syns i bilden.

Från utlinjeringarna fick vi fram en area för varje snitt. Detta multiplicerades med snitt-tjockleken som var åtta mm för att få fram volymen för snittet. Genom att addera volymen för alla kortaxelsnitt kunde slutdiastolisk och slutsystolisk volym mätas. Vid en stor avvikelse i vänster kammarmassa mellan systole och diastole redigerades bilderna. De fick maximalt avvika 5 %. Efter att ha utlinjerat alla bilder som ingick i studien beräknades Body Surface Area (BSA). BSA anger kroppsytan hos respektive person. BSA beräknades enligt DuBois formel. Det gjordes för att slagvolymen, cardiac output, slutsystolisk vänster kammarvolym,

slutdiastolisk vänster kammarvolym och cardiac index kunde normaliseras till kroppsytan. BSA formeln som bröderna DuBois (1916: Burton 2008) tog fram grundas på patientens vikt och längd. Formeln lyder enligt följande:

$$BSA = vikt^{0.425} * längd^{0.725} * 0,007184$$

Utifrån det beräknade BSA för patientpopulationen och kontrollpopulationens beräknades medelvärde och standardavvikelse (Tabell. 1).

### **2.3. Statistisk analys**

Rådatan bearbetades i Windows Excel för MAC (version 15.40, 171108). Den bearbetade rådata presenteras i medelvärde, standardavvikelse och stapeldiagram. Normalfördelningsanalys och icke-parametriskanalys utfördes i tillägsprogrammet XLSTAT (version 19.6, 171210). Mann-Whitney U-test utfördes då rådatan inte var normalfördelad på den slumpmässiga urvalda patientgruppen För att se om det fanns en statistisk signifikant skillnad i studien användes  $p= 0,05$  för att förkasta nollhypotesen. Figurer gjordes med GraphPad prism 5,02 för PC (GraphPad Software Inc.).

### **2.4. Etiskt tillstånd**

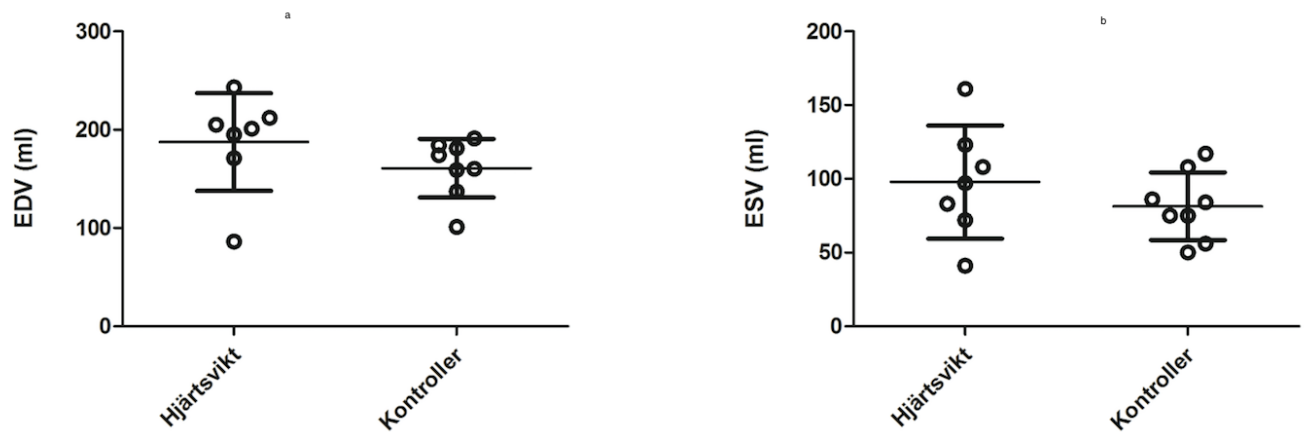
Studien hade godkänts av den regionala etikprövningsnämnden med diarienummer: 2015/248. Patienterna som ingick i studien hade lämnat sitt godkännande till att deras hjärt MR- bilder kunde användas i forskning. Patienterna ingår i Hjärtsvikt - en diagnostisk utmaning - studien. Hjärtsvikt-en diagnostisk utmaning - studiens syfte är bland annat att studera hur hjärtats morfologi och pumpning är påverkat hos patienter med hjärtsvikt med bevarad ejektionsfraktion jämfört med friska kontroller.

## **3. Resultat**

### **3.1. Slutdiastolisk och slutsystolisk vänster kammarvolym**

Den slutdiastoliska vänster kammarvolymen i den friska kontrollpopulationen var 164 ml  $\pm$ 30 och hos patient-populationen var den 190 ml  $\pm$ 54 (Figur 4 a, Tabell 2). Mann-Whitney U-test för den slutdiastoliska vänster kammarvolymen visade ingen statistisk signifikant skillnad mellan populationerna ( $p= 0,054$ ). Den slutsystoliska vänster kammarvolymen i den friska kontroll-populationen var 85 ml  $\pm$ 22 och hos hjärtsviktpatientpopulationen 102 ml  $\pm$ 40 (Figur

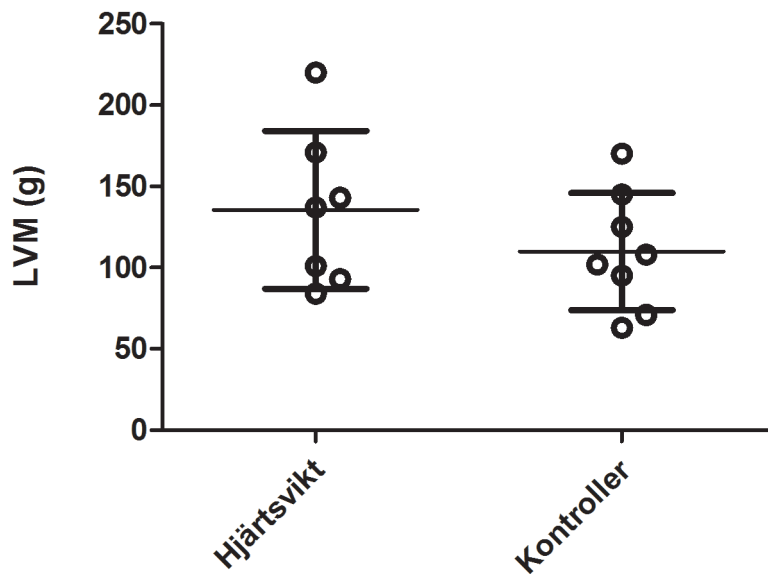
4 b, Tabell 2). Mann-Whitney U-test för den slutsystoliska vänster kammarvolymen visade ingen statistisk signifikant skillnad mellan populationerna ( $p=0,390$ ).



Figur 4. a) Visar den slutdiastoliska vänster kammarvolymen (EDV) och b) slutsystoliska vänsterkammarvolymen (ESV) för patient-populationen och den friska kontroll-populationen. Felstaplarna visar medelvärde ( $\pm$ SD).

### 3.2. Vänsterkammarmassa

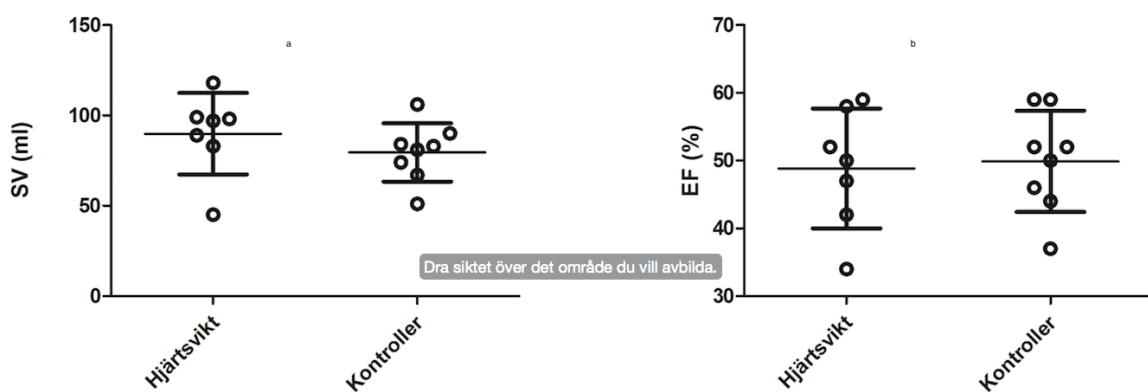
Vänster kammarmassa i den friska kontroll-populationen var  $115 \text{ g} \pm 35$  och hos patient-populationen  $143 \text{ g} \pm 49$  (Figur 5, Tabell 2). Mann-Whitney U-test visade ingen statistisk signifikant skillnad mellan populationerna ( $p=0,432$ ).



Figur 5. Visar vänster kammarmassan (LVM) för patient-populationen och den friska kontrollpopulationen. Felstaplarna visar medelvärde ( $\pm$ SD).

### 3.3. Ejektionsfraktion och slagvolym.

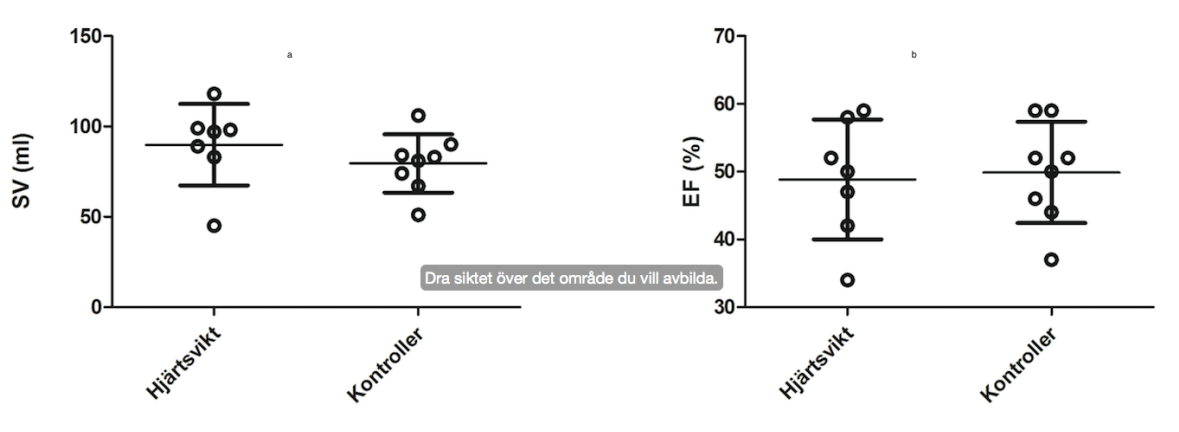
Ejektionsfraktionen hos den friska kontrollpopulationen var  $49\% \pm 7$  och var hos patientpopulationen  $47\% \pm 8$  (Figur 6a, Tabell 2). Mann-Whitney U-test för ejektionsfraktionen visade ingen statistisk signifikant skillnad mellan populationerna ( $p=0,829$ ). Slagvolymen hos den friska kontrollpopulationen var  $79\text{ ml} \pm 18$  och hos patientpopulationen  $88\text{ ml} \pm 24$  (Figur 6b, Tabell 2). Mann-Whitney U-test för slagvolymen visade ingen statistisk signifikant skillnad mellan populationerna ( $p=0,391$ ).



Figur 6. a) Visar slagvolymen (SV) och b) ejektionsfraktionen (EF) för patient-populationen och den friska kontroll-populationen. Felstaplarna visar medelvärde ( $\pm$ SD).

### 3.4. Cardiac output och cardiac index

Cardiac output hos den friska kontroll-populationen var 5,0 l/min  $\pm$ 1,0 och för patient-populationen var 5,1 l/min  $\pm$ 1,7 (Figur 7a, Tabell 2). Mann-Whitney U-test visade ingen statistisk signifikant skillnad mellan populationerna ( $p=0,830$ ) i cardiac output. Cardiac index för den friska kontroll-populationen var 2,5 l/min/m<sup>2</sup>  $\pm$  0,5 och för patient-populationen var 2,6 l/min/m<sup>2</sup>  $\pm$  0,7 (Figur 7b, Tabell 2). Mann-Whitney U-test visade ingen statistisk signifikant skillnad mellan populationerna för cardiac index ( $p=0,563$ ).



Figur 7 a) Visar cardiac output (CO) och b) cardiac index (CI) för patient-populationen och den friska kontroll-populationen. Felstaplarna visar medelvärde ( $\pm$  SD).

Tabell 2. Visar en sammanställning av medelvärde och standardavvikelse (SD) för vänsterkamarvolym, massa och funktion för patienter och kontroller som presenterades i Figur 4- 7.

Population	Hjärtsvikt	Kontroll	p-värde
EDV (ml) $\pm$ SD	190 $\pm$ 54	164 $\pm$ 30	0,054
ESV (ml) $\pm$ SD	102 $\pm$ 40	85 $\pm$ 24	0,390
LVM (g) $\pm$ SD	143 $\pm$ 49	115 $\pm$ 35	0,432
SV (ml) $\pm$ SD	88 $\pm$ 24	79 $\pm$ 18	0,391
EF (%) $\pm$ SD	47 $\pm$ 9	49 $\pm$ 7	0,829

CO (l/min)±SD	5,1 ±1,7	5,0 ± 1,0	0,830
CI (l/min/m <sup>2</sup> )± SD	2,6 ±0,7	2,5 ± 0,5	0,563

## 4. Diskussion

Resultatet från den här studien visade att det inte fanns statistiskt signifikanta skillnader mellan friska kontroller och patienter med hjärtsvikt avseende slutdiastolisk vänsterkammervolym, slutsystolisk vänsterkammervolym, slagvolym, ejektionsfraktion, cardiac output och cardiac index.

### 4.1. Slutdiastolisk vänster kammarvolym

Vänster kammarvolym och funktion är en viktig del av utredningen för att bedöma prognos hos hjärtsviktpatienterna (Kühl et al., 2004). Faes och Kerkhof (2015) visade i en studie att hjärtsviktpatienter med bevarad och reducerad ejektionsfraktion har en högre slutdiastolisk vänster kammarvolym än vad friska kontroller hade. Den nuvarande studien indikerade en skillnad på  $p=0,054$ , men den var inte statistisk signifikant. Eftersom hjärtstorlek bland annat beror på kroppsstorlek och kontrollgruppens och patientgruppens BSA var lika (Tabell. 1) kan detta förklara att ingen skillnad observerades i slutdiastolisk vänster kammarvolym mellan grupperna. En möjlig anledning till skillnaden mellan studierna kan vara att den nuvarande studien hade färre studiedeltagare än vad Faes och Kerkhof (2015). Ytterligare faktorer som kan påverka storleken på vänster kammare är kroppsstorlek och hur lång tid patienten haft hjärtsvikt. Den nuvarande studien och Faes och Kerkhof (2015) studie visade dock ingen skillnad i BSA mellan patienter och kontroller. Det är dock inte möjligt att jämföra den nuvarande studien med Faes och Kerkhof (2015) avseende sjukdomsgrad och hur länge hjärtsviktpatienterna har haft hjärtsvikt.

### 4.2. Slutsystolisk vänster kammarvolym

Det observerades inga skillnader i slutsystolisk vänster kammarvolym mellan patientpopulationerna. Detta var i motsats till Tomczak et al. (2011) studie som visade att hjärtsviktpatienter med bevarad ejektionsfraktion och reducerad ejektionsfraktion har en högre slutsystolisk vänster kammarvolym än friska kontroller. Anledningen till varför de båda studierna skilde sig åt kan återigen vara skillnader i studiepopulationernas storlek, som det beskrivs ovan.

### **4.3. Vänster kammarmassa**

Nuvarande studien observerade att det inte fanns en statistiskt signifikant skillnad i vänster kammarmassa. Drazner et al. (2004) visade att det fanns en skillnad i vänster kammarmassa hos patienter med hjärtsvikt i jämförelse med friska kontroller och patienter med andra hjärt- och kärlsjukdomar såsom hypertoni, kranskärlssjukdom och vänster kammarhypertrofi. Hjärtsviktpatienter med bevarad ejektionsfraktion har ofta ett förstorat hjärta (Drazner et al., 2004), med hypertrofi av vänster kammare (Takeda et al., 2015). Anledningen till varför den nuvarande studien inte fick liknande resultat som Drazner et al. (2004) berodde troligen på antalet studiedeltagare i den nuvarande studien.

### **4.4. Ejektionsfraktion**

Tidigare studier har visat att patienter med bevarad ejektionsfraktion kunde diagnostiseras med hjälp av ekokardiografi där man kunnat se de diastoliska abnormiteterna (Shah et al., 2017). Enligt tidigare studier har patienterna med bevarad ejektionsfraktion bättre sjukdomsförlopp än de patienterna med reducerad ejektionsfraktion (Shah et al., 2017; Bhatia et al., 2006). Utifrån den här studien kunde det observeras att det inte var någon skillnad i ejektionsfraktion mellan populationerna. Detta var väntat eftersom de hjärtsviktpatienter som ingick i den nuvarande studien hade bevarad ejektionsfraktion från en tidigare undersökning, och kunde därmed inte kan förväntas skilja sig från den friska kontroll-populationen.

### **4.5. Slagvolym**

Utifrån de erhållna resultateten kunde det observeras att det inte fanns någon skillnad mellan de båda populationerna i avseende av slagvolym. Detta var i likhet med Eriksson et al. (2013) studie som visade att det inte fanns någon skillnad i slagvolym hos patienter med hjärtsvikt och friska kontroller.

### **4.6. Cardiac output och cardiac index**

Schmid et al. (2007) studie visade att hjärtsviktpatienter hade en samma cardiac output i vila som de friska kontrollerna, men i arbete minskade hjärtsviktpatienternas cardiac output. Den nuvarande studien visade ingen skillnad i vila i cardiac output mellan patient-populationen och kontroll-populationen. Carlsson et al (2012) studie visade att cardiac index var lägre hos hjärtsviktpatienter jämfört med friska kontroller. Dock beskriver Carlsson att ungefär hälften av de patienterna som ingick i studien hade lika högt cardiac index som kontroll-populationen. I linje med detta visade den här studien att det inte fanns någon skillnad i cardiac index mellan populationerna.

#### **4.7. Studiens styrkor och svagheter**

Den här studiens styrkor var att Hjärt- MR är en "Golden Standard" (Jonsson & Wollmer 2011) undersökningsmetod vid mätning av hjärtvolym och muskelmassa av hjärtat. Genom att använda MR som undersökningsmetod kan man minska studiepopulationerna jämfört med ekokardiografi (Bellenger et al., 2000; Grothues et al., 2004). Den här studiens största svaghet var att patientdatasetet var litet. Studiens största utmaning var att utlinjera epikardiet och endokardiet hos hjärtsviktpatienterna. Vissa patientdataset var svåra att utlinjera på grund av artefakter av EKG eller andhållningssvårigheter. För att minska andningsartefakterna används det andningshållning då patienten bes att hålla andan i några sekunder för att få så bra bilder som möjligt. För att minska EKG- artefakterna så ökas mätningsområdet och upplösningen minskar vilket ger sämre bildkvalitet men utan artefakter. Alla utlinjeringar granskades och korrigerades så att man fick runda ringar i av endokardiet och epikardiet i systole och diastole av en erfaren forskare (12 års MR-erfarenhet). Vid extremt svåra fall tillfrågades ytterligare en forskare med mer än 20 års erfarenhet inom Hjärt-MR.

#### **5. Slutsats**

Den här studiens syfte var att jämföra vänster kammarvolym, massa och funktion hos patienter med hjärtsvikt och friska kontroller. Utifrån resultaten som erhöles under studiens gång kunde det observeras att det inte fanns någon statistisk signifikant skillnad mellan grupperna avseende slutdiastolisk och slutsystolisk vänster kammarvolym, vänster kammarmassa, slagvolym, ejektionsfraktion, cardiac output och cardiac index.

#### **Tackord**

Jag vill från botten av mitt hjärta tacka mina fantastiska handledare Katarina Steding Ehrenborg, Docent i experimentell klinisk fysiologi på Skånes Universitetssjukhus i Lund och Anders Nelsson legitimerad Läkare vid Klinisk fysiologi och nuklearmedicin på Skånes Universitetssjukhus i Lund som stöttade mig och engagerade sig i studien och hjälpte mig med analys av patient materialet och mitt skrivande. Stort tack till min skrivhandledare Kjell Johansson som gav mig tips på vägen vad jag borde inkludera respektive exkludera i min uppsats. Jag skulle även vilja tacka mina fantastiska kliniklärare Susanne Olsson legitimerad

Biomedicinsk analytiker och Gunnel Hansson legitimerad Biomedicinsk analytiker som tog sig tid att hitta en studie jag kunde fördjupa mig i.

Sedan vill jag tacka min familj och vänner men framförallt min mamma som stöttade mig emotionellt under hela min studietid på Högskolan Kristianstad, utan henne skulle jag inte vara den jag är.

Stort tack till alla lärare som bidragit med all den kunskap jag har fått lära mig och tagit del av.

## Referenser

- Anderson, R.H., Razavi, R. & Taylor, A. M. (2004). Cardiac anatomy revisited. *Journal of anatomy*, 205(3), ss.159-177. DOI: 10.1111/j.00218782.2004.00330.x
- Arteyeva, N. V., Azarov, J. E., Vityazev, V. A. & Shmakov, D. N. (2015). Action potential duration gradients in the heart ventricles and the cardiac electric field during ventricular repolarization (a model study). *Journal of Electrocardiology*, 48(4), ss. 678-685. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2015.03.010
- Belardinelli, R., Georgiou, D., Cianci, G. & Purcaro, A. (2012). 10- Year Exercise Training in Chronic Heart Failure: A Randomized Controlled Trial. *Journal of American College of Cardiology*. 60 (16), ss. 1521-1528. DOI 10.1016/j.jacc.2012.06.036
- Bellenger, N. G., Davies, L. C., Francis, J. M., Coats, A. J. S. & Pennell, D. J. (2000). Reduction in Sample Size for Studies of Remodelling in Heart Failure by the Use of Cardiovascular Magnet Resonance. *Journal of Cardiovascular Magnet Resonance*, 2(4), ss. 271-278. DOI 10.3109/10976640009148691
- Berglund, E. & Jönsson, B. A. (2007). *Medicinsk fysik*. Lund: Studentlitteratur, ss. 95-126.
- Bhatia, R. S., Tu, J. V., Lee, D. S., Austin, P. C., Fang, J., Haouzi, A., Gong, Y. & Liu, P. P. (2006). Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in a Population- Based Study. *The New England Journal of Medicine*, 355(3), ss. 260-269. DOI: 10.1056/NEJMoa051530
- Burton, R. F. (2008). Estimating body surface area from mass and height: Theory and the formula of Du Bois and Du Bois. *Annals of Human Biology*, 35(2), ss. 170-184. DOI: 10.1080/03014460801908439
- Carlsson, M., Ugander, M., Heiberg, E. & Arheden, H. (2007). The quantitative relationship between longitudinal and radial function in left, right and total heart pumping in humans. *American Journal of Physiology- Heart and Circulatory Physiology*, 293, ss. H636- H644. DOI: 10.1152/ajpheart.01376.2006
- Carlsson, M., Andersson, R., Markenroth Bloch, K., Steding- Ehrenborg, K., Mosén, H., Ståhlberg, F., Ekmehag, B. & Arheden, H (2012). Cardiac output and cardiac index measured with cardiovascular magnetic resonance in healthy subjects, elites athletes and patient with congestive heart failure. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 14(51), ss, 1-7. DOI: 10.1186/1532-429X-14-51

- de Souza, V., Salloum Zeitoun, S., Takao Lopes, C., Dias de Oliveira, A. P., de Lima Lopes, J. & Bottura Leite de Barros, A. L. (2015). Clinical usefulness of the definitions for defining characteristics of activity intolerance, excess fluid volume and decreased cardiac output in decompensated heart failure: a descriptive exploratory study. *Journal of Clinical Nursing*, 24(17-18), ss. 2478-2487. DOI: 10.1111/jocn.12832
- Eriksson, J., Bolger, A.F., Ebbers, T. & Carlhäll, C. J. (2013). Four- dimensional blood flow-specific markers of LV dysfunction in dilated cardiomyopathy. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, 14 (5), ss. 417- 424. DOI: 10.1993/ehjci/jes159
- Flaherty, J. D., Bax, J. J., De Luca, L., Rossi, J. S., Davidson, C. J., Filippatos, G., Liu, P. P., Konstam, M. A., Greenberg, B., Mehra, M. R., Breithart, G., Pang, P. P., Ypung, J. B., Fonarow, G. C., Bonow, R. O. & Gheoghiade, M. (2009). Acute Heart Failure in Patients With Coronary Artery Disease: Early Assessment and Treatment. *Journal of the American College of Cardiology*, 53(3), ss. 254-263. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.08.072
- Grothues, F., Moon, J. C., Bellenger, N. G., Smith, G. S., Klein, H. U & Pennell, D. J. (2004). Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function and mass with cardiovascular magnetic resonance. *American Heart Journal*, 147(2), ss. 218-223. DOI: 10.1016/j.ahj.2003.10.005
- Haug, E., Sand, O. & Sjaastad, Ø. V. (1993). *Människans fysiologi*. 1:a uppl. Stockholm: Liber ss 257- 273.
- Jonson, B. & Wollmer, P. (2011). *Klinisk fysiologi med nuklearmedicin och neurofysiologi*. 3 uppl. Stockholm: Liber.
- Kemp, C.D. & Conte, J. V. (2012). The pathophysiology of heart failure. *Cardiovascular Patholog*, 21(5), ss. 365-371. DOI: 10.1016/j.carpath.2011.11.007
- Kühl, H. P., Schreckenber, M., Rulands, D., Katoh, M., Schäfer, W., Schummers, G., Bücker, A., Hanarth, P. & Franke, A. (2004). High-resolution transthoracic real-time three-dimensional echocardiography: Quantitation of cardiac volumes and function using semi-automatic border detection and comparasion with cardiac magnetict resonance imaging. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(11), ss. 2083-2090. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.01.037
- Lam, C. S. P., Roger, V. L., Rodeheffer, R. J., Borlaug, B. A., Enders, F. T. & Redfeild, M. M. (2009). Pulmonary Hypertension in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Community- Based Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 53(13), ss. 1119-1126. DOI: 10.1016/j.acc.2008.11.051

Maceira, A. M., Prasad, S. K., Khan, M. & Pennell, D. J. (2006). Reference right ventricular systolic and diastolic function normalized to age, gender and body surface area from steady-state free precession cardiovascular magnetic resonance in Acute Heart Failure in Patients With Coronary Artery Disease: Early Assessment and Treatment. *European Heart Journal*, 27, ss. 2879-2888. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl336

Magnet Resonans Tomografi (2017).

<http://www.cmc-contrast.se/magnetisk-resonanstomografi-sakerhet.html> [2018-01-05]

Mansfield, P. & Maudsley, A. A. (1976). Medical imaging by NMR. *British Journal of Radiology*, 50(591), ss. 188-194.

McRobbie, D. W., Moore, E. A., Graves, M. J. & Prince, M. R. (2007). *MRI From picture to Proton*. 2: uppl. Cambridge : Cambridge University Press, ss. 11-29.

Orr, J. E., Auger, W. R., DeYoung, P. N., Kim, N. H., Malhotra, A. & Owens, R. L. (2016). Usefulness of Low Cardiac Index to Predict Sleep- Disordered Breathing in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *The American Journal of Cardiology*. 117(6), ss. 1001-1005 DOI 10.1016/j.amjcard.2015.12.035

Paterson, I., Mielniczuk, L. M., O'Meara, E., So, A., White, J. A. (2013). Imaging heart failure: current and future applications. *Canadian Journal of Cardiology*, 29(3), ss. 317-328. DOI: 10.1016/j.cjca.2013.01.006

Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Falk, V., González- Juanter, J. R., Harjola, V-P., Jankowska, E. A., Jessup, M., Linde, C., Nihoyannopoulos, P., Parisiss, J. T., Pieske, B., Riley, J. P., Rosano, G. M. C., Ruilope, L.M., Ruschitzka, F., Rutten, F. H. & van der Meer, P. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, 37(27), ss. 2129-2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx158

Schmid, J.-P., Noveanu, M., Morger, C., Capoferri, M., Anderegg, M. & Saner, H. (2007). Influence of water immersion, water gymnastics and swimming on cardiac output in patients with heart failure. *Heart Journal*, 93 (6), ss. 722-727. DOI: 10.1136/hrt.2006.094870

Segués, P.- E., Houyel, L., Acar, P. (2011). Congenital of the mitral valve. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 104(8-9), ss. 465-479. DOI: 10.1016/j.acvd.2011.06.004

Shah, K. S., Xu, H., Matsouka, R. A., Bhatt, D. L., Heidenreich, P. A., Hernandez, A. F., Devore, A. D., Yancy, C. W. & Fonarow, G.C. (2017). Heart Failure With Preserved, Borderline, and and Reduced Ejection Fraction: 5- Year Outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*, 70 (20), ss. 2476- 2486. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.074

Shen, M. J. & Zipes, D. P. (2014). Role of the Autonomic Nervous System in Modulating Cardiac Arrhythmias *Circulation Research* 114(6), ss. 1004-1021. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.113.302549

Steding, K. (2010) *Exercise physiology and cardiac function- Aspects on determinants of maximal oxygen uptake*. Lund: Lund University Department of Medicine Doctoral Dissertation, ss. 2-3, 11-13.

Takeda, M., Amano, Y., Tachi, M., Tani, H., Kyoichi, M., Kumita, S. (2013). MRI differentiation of cardiomyopathy showing left ventricular hypertrophy and heart failure: differentiation between cardiac amyloidosis, hypertrophic cardiomyopathy, and hypertensive heart disease. *Japanese Journal of Radiology*, 31(10), ss. 693-700. DOI: 10.1007/s11604-013-0238-0

Tomczak, C. R., Thompson, R. B., Paterson, I., Schulte, F., Cheng- Baron, J., Haennel, R. G. & Haykowsky, M. (2011). Effect of acute high- intensity interval exercise on postexercise biventricular function in mild heart failure. *Journal of Applied Physiology*, 110(2) ss. 398- 406. DOI: 10.1152/jappphysiol.01114.2010

Voekel, N. F., Quaife, R. A., Leinwand, L. A., Barst, R. J., McGoon, M. D., Medrum, D. R., Dupuis, D., Long, C. S., Rusin, L. J., Smart, F. W., Suzuki, Y. J., Gladwin, M., Denholm, E. M., Gail, D. B. (2006). Right Ventricular Function and Failure- Report of National Heart, Lung and Blood Institute Working Group on Cellular and Molecular Mechanisms of Right Heart Failure. *Circulation*, 114(17), ss. 1883-1891. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.632208

## **Bilaga 1**

Nedanstående formler visar hur beräkningarna för de olika parametrarna gjordes som presenterades i Tabell 2.

Ejektionsfraktion:  $\text{Slagvolym (ml/ hjärtslag)} / \text{slutsdiasstolisk vänster kammarvolym}$

Cardiac output:  $\text{Hjärtfrekvens} / \text{Slagvolym}$

Cardiac Index:  $\text{Cardiac output} / \text{BSA}$