

Lungultraljud som värdering av vätskebalans hos hemodialyspatienter

Gustav Lund, ST-läkare Medicinkliniken Ljungby,
gustav.lund@kronoberg.se

Handledare: Viveca Ritsinger,
Specialistläkare internmedicin, med.dr

Sammanfattning

Bakgrund: Vid grav njursvikt förekommer i hög grad dysfunktion i att reglera vätskebalansen med övervätskning som följd. Vid hemodialys extraheras denna vätska vilket inte kan skötas via miktionen. Att värdera denna övervätskning har traditionellt gjorts genom att mäta blodtryck, vikt, värdera symtom, kliniska tecken och återkommande lungröntgen och på så sätt uppskatta en optimal vikt. Detta har visat sig inexakt och därför har nyare metoder som i detta fall lungultraljud för att försöka förbättra denna uppskattning tagits fram.

Metod: I en prospektiv kohortstudie har ultraljud av lungorna enligt 28 punkters program utförts och jämförts med de traditionella metoderna för värdering av övervätskning vid hemodialys för att värdera hur de överensstämmer. Delfrågeställningen som utfördes jämförde om 8 punkters ultraljud påvisade övervätskning i samma utsträckning som 28 punkters ultraljud. Undersökningarna utfördes på 20 patienter på hemodialysen vid Ljungby Lasarett.

Resultat: Före dialys bedömdes 13 (65 %) patienter enligt kliniska parametrar som övervätskade. Motsvarande siffra för 28 punkters ultraljud var 18 (90 %) och för 8 punkters ultraljud 10 (50 %). I jämförelse mellan kliniska parametrar och 28 punkters ultraljud fanns ingen statistisk signifikant skillnad mellan metoderna för värdering av övervätskning före dialys (p 0,063). I jämförelse mellan 28 punkters ultraljud och 8 punkters ultraljud för värdering av övervätskning före dialys sågs en signifikant skillnad av antalet övervätskade patienter (p 0,008). Efter dialys så bedömdes enligt kliniska parametrar fortsatt 8 (40 %) patienter som övervätskade. Motsvarande antal för 28 punkters ultraljud var 10 (50 %) och för 8 punkters ultraljud 3 (15 %). I jämförelse mellan kliniska parametrar och 28 punkters ultraljud fanns ingen statistisk signifikant skillnad mellan metoderna för värdering av övervätskning efter dialys (p 0,727). I jämförelse mellan 28 punkters ultraljud och 8 punkters ultraljud för värdering av övervätskning efter dialys sågs en signifikant skillnad av antalet övervätskade patienter (p 0,016).

Slutsats: För värdering av övervätskning före och efter dialys är 28 punkters ultraljud en likvärdig metod som användandet av kliniska parametrar. Ultraljud av lungor kan därför ses som ett komplement till de traditionella kliniska parametrarna för bästa möjliga värdering av övervätskning. Med tanke på låg sensitivitet jämfört med 28 punkters ultraljud ger studien däremot inget stöd för användning av 8 punkters ultraljud för värdering av övervätskning i denna patientgrupp.

Innehåll

Introduktion	3
Syfte	6
Material och metod.....	6
Studiepopulation/urval.....	7
Resultat.....	8
Diskussion.....	11
Slutsats.....	12
Referenser	13

Introduktion

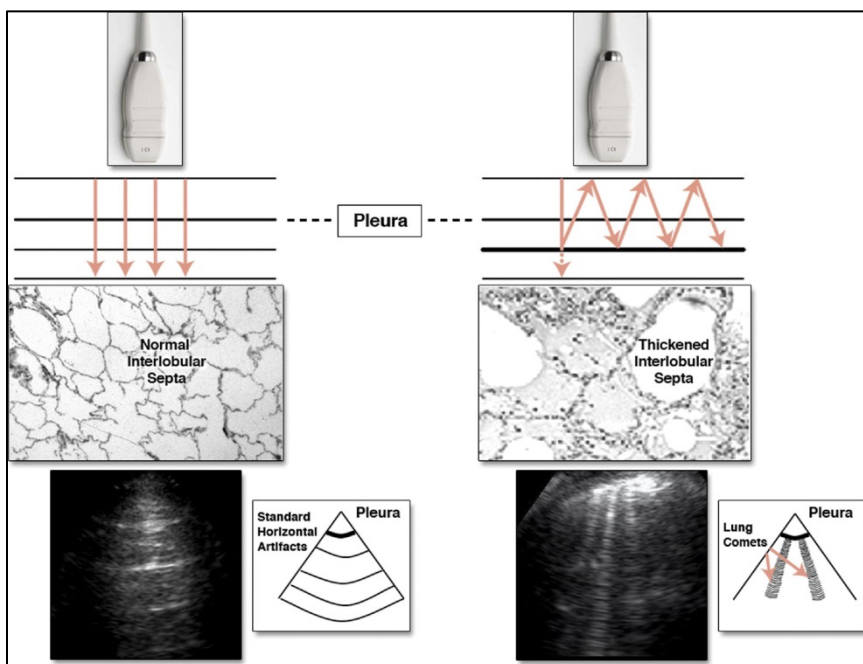
Övervätskning är ett välkänt problem i samband med grav njursvikt och att behandla detta är ett av behandlingsmålen vid dialys. Att värdera övervätskning kan många gånger vara en utmaning. Ultraljud av lungor för att påvisa lungstas som tecken till övervätskning, har på senare tid visat sig vara en bra och säker metod som bör kunna användas som komplement till mer traditionella metoder så som lungröntgen för att värdera övervätskning och därtill öka känsligheten för att upptäcka även subkliniska tillstånd i ett tidigare skede.^{1,2}

Vid gravt nedsatt njurfunktion så är övervätskning ofta ett stort problem som kan leda till såväl svår symtombild av akuta komplikationer som kronisk övervätskning med efterföljande komplikationer.³ Kronisk övervätskning leder till hypertoni som i sin tur belastar hjärtat med vänsterkammerhypertrofi och hjärtsvikt som följd. Att behandla detta tillstånd för att uppnå euvolemi leder till minskad morbiditet och mortalitet.⁴ Vid hemodialys extraheras vätska för att uppnå detta.

I dagsläget används i Sverige en kombination av metoder för att bedöma patienternas vätskebalans i samband med hemodialys. Vikt före och efter behandlingen uppmäts vid varje tillfälle. Blodtryck kontrolleras före och efter dialys. Kliniskt status med symtombild, såsom dyspne, bröstsmärta och yrsel, samt statusfynd som auskultatoriska lungbiljud och extremitetsödem kontrolleras. Dessa parametrar används i kombination för att få fram en torrsvikt, dvs. målvikt, efter dialysbehandling då patienten bedöms ha en optimal vätskebalans. Parametrarna kontrolleras periodiskt med lungröntgen, dels för att jämföra utfallet av dessa metoder med det radiologiska resultatet, och dels för att se radiologiska tecken till övervätskning för att kunna justera målvikten ytterligare. Det finns ett tydligt samband mellan de kliniska parametrarna och övervätskning men då flera av dessa metoder innebär subjektiv tolkning och ofta är inexakta⁵ så har nya metoder utvecklats; bioimpedans för att mäta kroppssammansättning och vätskebalans, ultraljud av vena cava inferior för att bedöma kärlfyllnad samt variation mellan systole och diastole, samt ultraljud av lungor för att påvisa lungstas. I Sverige förekommer de nya metoderna även om de traditionella metoderna i stor utsträckning kvarstår. Även internationellt har de nya metoderna introducerats trots att det i dagsläget inte råder någon konsensus gällande bästa metod. Av de nya metoderna är lungultraljud intressant då det inte orsakar någon strålning, det är

lättillgängligt och med hög reproducerbarhet mellan operatörer.^{6,7} Lungultraljud har visat sig vara likvärdigt med lungröntgen för att påvisa tecken till övervätskning¹ vilket gör det till en intressant metod att studera vidare. Dessutom har det visats vara den metod som bäst uppskattar den aktuella vätskebalansen där studier har visat tydlig skillnad före och efter dialysbehandling (minskning av tecken till övervätskning efter dialys).^{8,9}

Lungultraljud har länge ansetts olämpligt då luft inte leder ultraljudsvågor. På senare år har man dock börjat studera detta och tittat på patologiska tillstånd som orsakar minskad mängd luft och ökad mängd vätska i parenkymet. Det som studeras är inte organets morfologi utan artefakter som skapas vid olika tillstånd. De här artefakterna kallas reverbrationer som är multipel koartefakter. I lungparenkymet består dessa av så kallade A-lines och B-lines. A-lines, även kallat ”ring down artefacts”, består av horisontella repetitionsartefakter som inte har någon större klinisk signifikans. B-lines, även kallat ”comet tail artefacts”, består av vertikala hyperekoiska reverbrationsartefakter som går från pleura och rör sig med lungans rörlighet (Figur 1).¹ Man har även kunnat påvisa ett linjärt samband mellan lungröntgen och ultraljudspåvisad övervätskning varefter man likställt B-lines med radiologiska Kerley B-lines.¹⁰

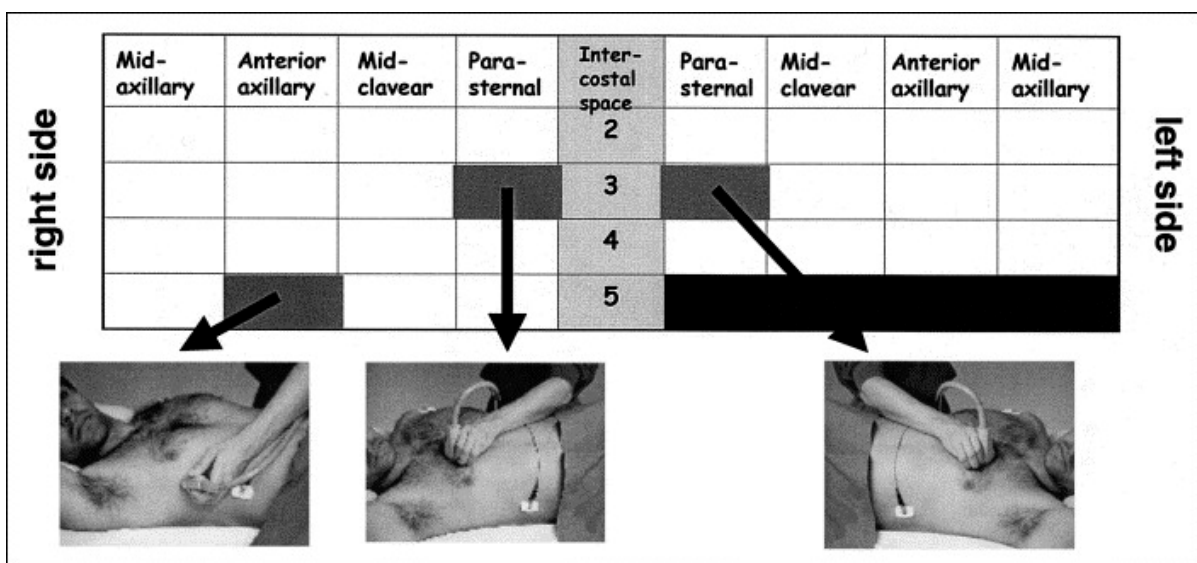


Figur 1. Ultraljud av normal lunga (vänster) och lunga med lungstas (höger) (Mallamaci et al.11)

Lungultraljud påvisar lungstas genom att mäta extravaskulärt lungvatten (EVLW), dvs. vätskan i lunginterstitiet. EVLW är direkt positivt korrelerat till vänsterkammarens fyllnadstryck och vid progredierande lungödem korrelerar antalet B-lines vid ultraljud positivt till ökande ödem.¹¹

Lungultraljud kan differentiera mellan lungödem och KOL¹² men kan inte differentiera mellan tillstånd som orsakar interstitiella och alveolära förändringar såsom lungfibros, pneumoni, lymfangitis carcinomatosa samt ARDS.¹³ Många av dessa tillstånd orsakar dock lokala förändringar vid undersökning (t.ex. pneumoni, neoplasi, pleurala sjukdomar, pneumonit och atelektas) och ger upphov till andra differentialdiagnoser än de vid utbredda förändringar som ses vid övervätskning (ARDS och lungfibros).

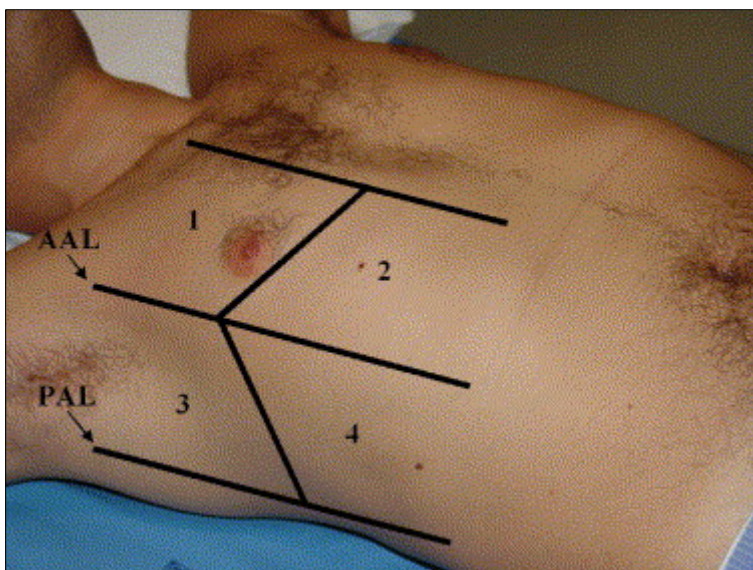
Lungultraljud utföres i totalt 28 punkter över höger och vänster lunga i enlighet med de flesta tidigare studier (Figur 2).^{2,8-9,11,14} Interkostalrum fem på vänster sida exkluderas pga. hjärtats siluett.



Figur 2. Undersökningsmetod med undersökningspunkter för lungultraljud (Jambrik et al.14)

Antalet B-lines mäts och totalsumman räknas ihop. <8 B-lines räknas som normalt, <14 som lätt interstitiellt ödem, 14-30 räknas som måttligt interstitiellt ödem och >30 räknas som kraftigt interstitiellt ödem. Vid väldigt utbrett ödem kan det vara svårt att se antalet B-lines. I dessa fall uppskattas hur stor del av skärmen som upptas av sedda artefakter i procent och delas sedan med 10 för att räkna ut antalet b-lines.¹⁵ Variabilitet mellan operatörer för att påvisa B-lines är 5-7%.¹⁴

Då det kan upplevas omständligt att utföra undersökning i 28 punkter har mindre studier gjorts där man mätt på totalt åtta punkter över båda lungorna (Figur 3).¹⁶ En positiv undersökning bedöms som ≥ 3 B-lines på ett undersökningsställe som är reproducerbart i flera zoner över båda lungorna.¹⁶ Dessa studier med åtta punkter är dock begränsade av att ha utförts på dyspne i akuta situationer.



Figur 3. Mätområden enligt 8 punkters lungultraljud (Volpicelli et al.¹⁶)

Studier har visat god överensstämmelse i resultat mellan de som genomgått kortare webbaserad utbildning och 30 minuters klinisk utbildning för användandet av lungultraljud, jämfört med erfarna ultraljudutövare.^{6-7,17}

Syfte

Huvudsyftet var att utvärdera hur lungultraljud överensstämmer med den traditionella metoden (blodtryck, torrsvikt, lungauskultation, kliniska symtom, ödem, vänsterkammarmfunktion enligt senaste ekokardiografi samt kronisk lungsjukdom) som används idag i Sverige för att värdera övervätskning.

Delfrågeställning: Hur korrelerar resultatet av lungultraljud med 8 mätpunkter till lungultraljud med 28 mätpunkter?

Material och metod

Prospektiv kohortstudie.

Ultraljudsapparat GE Vscan med frekvens 1,7-3,8 MHz användes med hjärtprobe (phased array). Denna typ av probe och frekvens är av samma typ som använts i de flesta andra studier för att påvisa B-lines.^{11,14,16} Undersökningarna utfördes av undertecknad, dvs. endast en operatör för att

undvika variabilitet mellan operatörer. För att få ett utfall där patienternas vätskebalans är som mest stabilt samt likvärdigt gjordes samtliga mätningar vid andra dialystillfället under veckan.

Lungultraljud utfördes med patienterna liggandes på rygg med mätningar på totalt 28 punkter över höger och vänster lunga enligt ovan. De åtta punkter som berördes i delfrågeställningen ingår i 28-punktsundersökningen. Överensstämmelse mellan resultatet av 8-punktsundersökningen och 28-punktsundersökningen analyserades.

I samband med dialystillfället auskultades lungorna; blodtryck, vikt, eventuella ödem samt om patienten upplevt symtom i form av dyspne kontrolleras. Dessa traditionella metoder sammanställdes för att avgöra patientens vätskestatus. Därefter jämfördes resultatet (blodtryck, vikt, resultat av lungauskultation, ödem, dyspne, vänster kammarfunktion och kronisk lungsjukdom) med resultatet av lungultraljudet för att värdera överensstämmelse. Utfallet av övervätskning bedömdes som ja eller nej, ingen gradering skede.

Jämförelsen mellan resultatet av de två metoderna (den traditionella metoden och lungultraljud) samt resultatet av 8-punktsundersökningen och 28-punktsundersökningen har analyserats som parvis matchade jämförelser. McNemars test användes för att jämföra överensstämmelse av resultat mellan paren. Ett dubbelsidigt p-värde $<0,05$ accepterades som statistiskt signifikant. Alla analyser genomfördes med hjälp av SPSS statistiska program (SPSS version 23).

Studiepopulation/urval

Lungultraljud utfördes på dialysenheten, Medicinkliniken, Ljungby lasarett. Patienterna som inkluderades hade samtliga kronisk intermittent hemodialys. Totalt 20 patienter inkluderades (samtliga inskrivna vid dialysen under April 2019) och varje patient genomgick lungultraljudsundersökning sammanlagt två gånger, före och efter dialys.

Resultat

Fullständigt ultraljud enligt planering gjordes på samtliga patienter (N=20). 13 (65 %) patienter bedömdes enligt kliniska parametrar som övervätskade innan dialys. Motsvarande antal patienter för 28 punkters ultraljud var 18 (90 %) och för 8 punkters ultraljud var 10 (50 %). Innan dialys så var enligt 28 punkters ultraljud 7 (35 %) patienter lätt övervätskade, 9 (45 %) måttligt övervätskade och 2 (10 %) kraftigt övervätskade (Tabell 1).

Tabell 1. Utfall av de olika metoderna före dialys

Patient	Kliniska parametrar (övervätskad ja/nej)	28 punkters ultraljud (grad av övervätskning)	8 punkters ultraljud (övervätskad ja/nej)
1	ja	lätt	nej
2	nej	ej	nej
3	ja	måttligt	ja
4	nej	ej	nej
5	ja	kraftigt	ja
6	ja	måttligt	nej
7	nej	lätt	nej
8	ja	måttligt	ja
9	ja	måttligt	ja
10	ja	kraftigt	ja
11	ja	måttligt	ja
12	nej	måttligt	nej
13	ja	lätt	nej
14	nej	lätt	ja
15	ja	lätt	nej
16	nej	lätt	nej
17	ja	måttligt	ja
18	ja	måttligt	ja
19	nej	lätt	nej
20	ja	måttligt	ja

I jämförelse mellan kliniska parametrar och 28 punkters ultraljud så finns det ingen statistisk signifikant skillnad mellan metoderna för värdering av övervätskning innan dialys (p 0,063). I jämförelse mellan 28 punkters ultraljud och 8 punkters ultraljud för värdering av övervätskning

innan dialys ses en signifikant skillnad av antalet övervätskade patienter (p 0,008), med högre antal påvisade övervätskningar för 28 punkters ultraljud.

Efter dialys så bedömdes enligt kliniska parametrar fortsatt 8 (40 %) patienter som övervätskade (Tabell 2). Motsvarande antal för 28 punkters ultraljud var 10 (50 %) och för 8 punkters ultraljud 3 (15 %). Efter dialys så var enligt 28 punkters ultraljud 6 (30 %) patienter lätt övervätskade, 4 (20 %) måttligt övervätskade och 0 (0 %) kraftigt övervätskade.

I jämförelse mellan kliniska parametrar och 28 punkters ultraljud så finns det ingen statistisk signifikant skillnad mellan metoderna för värdering av övervätskning efter dialys (p 0,727). I jämförelse mellan 28 punkters ultraljud och 8 punkters ultraljud för värdering av övervätskning efter dialys ses en signifikant skillnad av antalet övervätskade patienter (p 0,016), med högre sensitivitet för 28 punkters ultraljud.

Tabell 2. Utfall av de olika metoderna efter dialys

Patient	Kliniska parametrar (övervätskad ja/nej)	28 punkters ultraljud (grad av övervätskning)	8 punkters ultraljud (övervätskad ja/nej)
1	ja	ej	nej
2	nej	ej	nej
3	nej	lätt	nej
4	nej	ej	nej
5	ja	måttligt	ja
6	ja	nej	nej
7	nej	nej	nej
8	ja	lätt	ja
9	ja	måttligt	ja
10	nej	lätt	nej
11	nej	måttligt	nej
12	nej	lätt	nej
13	nej	ej	nej
14	nej	lätt	nej
15	nej	ej	nej
16	nej	ej	nej
17	ja	måttligt	nej
18	ja	lätt	nej
19	nej	ej	nej
20	ja	ej	nej

Endast tre patienter hade nedsatt vänsterkammarmfunktion och två av dessa bedömdes som övervätskade enligt 28 punkters ultraljud och kliniska parametrar men endast en av dem enligt 8 punkters ultraljud. En av dessa patienter bedöms inte som övervätskad av någon metod. En patient med interstitiell lungsjukdom inkluderades i denna grupp och bedömdes som övervätskad enligt samtliga metoder. Röntgen av lungorna var utförd på 16 av patienterna, men de flesta för mer än 6 månader sedan varför det inte går att dra några slutsatser från dessa undersökningar.

Diskussion

Före dialys så ses ingen signifikant skillnad mellan 28 punkters ultraljud och kliniska parametrar för värdering av övervätskning. Med tanke på ett gränssignifikant p-värde (0,063) hade möjligen en större kohort kunnat påvisa en signifikant skillnad. Det är framförallt vid lätt övervätskning enligt 28 punkters ultraljud som denna metod ger ett högre antal övervätskade patienter jämfört med kliniska parametrar. Således möjligen högre sensitivitet i enlighet med tidigare studier som har visat upp till 46 % större andel övervätskade patienter enligt ultraljud jämfört med asymtomatiska patienter enligt kliniska parametrar.^{1,8,9,18}

Efter dialys korrelerar 28 punkters ultraljud med kliniska parametrar vad gäller bedömning av övervätskning. Vid detaljgranskning av resultatet så överensstämmer resultaten bra vid de mer tydliga övervätskningarna men vid de i gränslandet om patienten är lätt övervätskad eller inte så kan det variera något. Detta gäller för båda metoder och speglar förmodligen osäkerheten om patienterna enligt traditionella metoder är övervätskade eller ej. Flera av patienterna i gränslandet var sådana som övervägdes att sänka torrvekt enligt traditionella kliniska parametrar men osäkerhet förelåg.

Vid jämförelse mellan 28 punkters ultraljud och 8 punkters ultraljud för värdering av övervätskning värderar 28 punkters ultraljud i mycket högre utsträckning patienterna som övervätskade både före och efter dialys. I tidigare studiesammanhang har 8 punkters ultraljud använts i samband med patienter med dyspne i akuta situationer¹⁶ och användning av metoden för denna kohort är mindre studerad och därmed inte validerad. Med tanke på låg sensitivitet ger denna studie inga hållpunkter för användning av 8 punkters ultraljud som värdering av övervätskning hos dialyspatienter.

I enlighet med tidigare studier så bör ultraljud av lungparenkymet användas med försiktighet vid interstitiell lungsjukdom då denna metod inte kan differentiera mellan övervätskning och interstitiell lungsjukdom på ett tillförlitligt sätt.¹³ Vad gäller interstitiell lungsjukdom hos dialyspatienter inkluderades endast en sådan patient varför inga slutsatser kan dras av ultraljud i den patientpopulationen.

Patienter med nedsatt vänsterkammarmfunktion har enligt tidigare studier ökat interstitiellt ödem som är korrelerat till vänsterkammarmfunktionen vilket gör att detta bör finnas i åtanke vid värdering av övervätskning med lungultraljud.¹¹ Det lilla antalet med nedsatt vänsterkammarmfunktion i denna studie är för litet för att kunna dra några slutsatser kring användandet hos patient med dialysbehov och nedsatt vänsterkammarmfunktion.

Slutsats

För värdering av övervätskning före och efter dialys är 28 punkters ultraljud en likvärdig metod som användandet av kliniska parametrar. Ultraljud av lungor kan därför ses som ett komplement till de traditionella kliniska parametrarna för bästa möjliga värdering av övervätskning. Med tanke på låg sensitivitet jämfört med 28 punkters ultraljud ger studien däremot inget stöd för användning av 8 punkters ultraljud för värdering av övervätskning i denna patientgrupp.

Referenser

1. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al; International Liaison Committee on Lung Ultrasound (ILC-LUS) for International Consensus Conference on Lung Ultrasound (ICCLUS): International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med* 2012;38:577-91.
2. Nicolò PD, Magnoni G, Granata A. Lung ultrasound in hemodialysis: A card to be played?. *Blood Purif* 2017;44:1-7.
3. Wizemann V, Wabel P, Chamney P, et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:1574-9.
4. Ozkahya M, Ok E, Toz H, et al. Long-term survival rates in haemodialysis patients treated with strict volume control. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3506-13.
5. Charra B. Fluid balance, dry weight, and blood pressure in dialysis. *Hemodial Int* 2007;11:21-31.
6. Bedetti G, Gargani L, Corbisiero A, et al. Evaluation of ultrasound lung comets by hand held echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound* 2006;31:4-34.
7. Gargani L, Sicari R, Raciti M et al. Efficacy of a remote web-based lung ultrasound training for nephrologists and cardiologists: a LUST trial sub-project. *Nephrol Dial Transplant* 2016;31:1982-8.
8. Basso F, Milan Manani S, Cruz DN, et al: Comparison and reproducibility of techniques for fluid status assessment in chronic hemodialysis patients. *Cardiorenal Med* 2013;3:104-12.
9. Noble VE, Murray AF, Capp R, Sylvia-Reardon MH, Steele DJ, Liteplo A. Ultrasound assessment for extravascular lung water in patients undergoing hemodialysis. Time course for resolution. *Chest* 2009;135:1433-9.
10. Picano E, Frassi F, Agricola E, Gligorova S, Gargani L, Mottola G: Ultrasound lung comets: a clinically useful sign of extravascular lung water. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:356-63.
11. Mallamaci F, Benedetto FA, Tripepi R, et al: Detection of pulmonary congestion by chest ultrasound in dialysis patients. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:586-94.
12. Lichtenstein D, Meziere G. A lung ultrasound sign allowing bedside distinction between pulmonary edema and chronic obstructive pulmonary disease: the comet-tail artifact. *Intensive Care Med* 1988;24:1331-4.
13. Lichtenstein D, Meziere G, Biderman P, Gepner A, Barre O. The comet-tail artifact. An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1640-6.

14. Jambrik Z, Monti S, Coppola V, et al. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water. *Am J Cardiol* 2004;93:1265-70.
15. Gargani L. Lung ultrasound: a new tool for the cardiologist. *Cardiovasc Ultrasound* 2011;9:6.
16. Volpicelli G, Mussa A, Garofalo G, et al. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Emerg Med* 2006;24:689-96.
17. Chiem AT, Chan CH, Ander DS, Kobylivker AN, Manson WC. Comparison of expert and novice sonographers' performance in focused lung ultrasonography in dyspnea (FLUID) to diagnose patients with acute heart failure syndrome. *Acad Emerg Med* 2015;22:564-73.
18. Panuccio V, Enia G, Tripepi R, et al: Chest ultrasound and hidden lung congestion in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:3601-5.