

Stressekkokardiografi med liggesyssel

 Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no

Sammendrag

Bakgrunn. Belastningsrelaterte symptomer er ofte årsaken til at pasienter med hjertesykdommer henvises til vurdering med ekkokardiografi. Vi presenterer en metode for evaluering med ekkokardiografi under samtidig fysiologisk belastning der pasienten undersøkes på liggesyssel i halvt sittende skråleie.

Kunnskapsgrunnlag. Artikkelen er bygd på litteratursøk gjennom PubMed og egen erfaring med metoden.

Resultater. Ergometrisk stressekkokardiografi kan brukes ved en rekke kardiale tilstander der man ønsker å vurdere kardial og hemodynamisk respons på fysiologisk belastning. Utredning og oppfølging av pasienter med hypertrofisk kardiomyopati, koarktasjon/rekoarktasjon, mitral-klafflidelser og aortaklafflidelser har til nå vært de viktigste gruppene. Metoden kan også gi viktig informasjon ved pulmonal hypertensjon og medfødte hjertefeil.

Fortolkning. Ergometrisk stressekkokardiografi er en ikke-invasiv metode med liten risiko. Dette er en relativt lett gjennomførbar undersøkelse og utgjør et viktig supplement til invasive metoder.

Helge Skulstad
helsku@ous-hf.no

Svend Aakhus
Seksjon for hjerteultral lyd
Kardiologisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Belastningsrelaterte symptomer er ofte årsaken til at pasienter med hjertesykdom henvises til spesialistvurdering. Ved vanlig ekkokardiografi legges pasienten i sideleie og undersøkes i hvile. Den hemodynamiske situasjonen er da annerledes enn når pasienten får symptomer, og de belastningsrelaterte hemodynamiske konsekvenser av forskjellige hjertelidelser blir vanskelige å vurdere.

Stressekkokardiografi er en fellesbetegnelse for flere metoder. Medikamentell stressekkokardiografi benyttes ofte i forbindelse med utredning av koronarsykdom, men omtales ikke nærmere her. Ekkokardiografi kan også utføres før og umiddelbart etter arbeid som for eksempel knebøying eller sykling. For å kunne følge dynamiske endringer i hjertefunksjon og hemodynamikk er det utviklet sykkelbenker der pasienten plasseres i halvt sittende skråleie slik at det er mulig å gjennomføre ekkokardiografi simultant med belastningen (ergometrisk stressekkokardiografi) (fig 1).

Belastningen starter gjerne på 20 W og økes med 20 W hvert annet minutt. På hvert nivå gjøres utvalgte ekkooptak samt registrering av hjertefrekvens, blodtrykk og EKG. De fleste pasientene finner testing på sykkelbenk mer anstrengende enn oppreist sykling, men man forsøker å oppnå en belastning som gir en hjertefrekvens på 85 % av aldersjustert maksimum (220 – alder i år). Pasientene må være i en stabil fase ved undersøkelsen. Testen avbrytes ved brystmerter, hypotensjon eller arytmi.

Metoden er i daglig bruk ved vårt sykehus og ved flere andre kardiologiske sentre her i landet. Vi ønsker med denne oversiktsartikkelen å presentere aktuell litteratur og gi eksempler der vi har hatt klinisk nytte av ergometrisk stressekkokardiografi. Med dette håper vi å danne grunnlag for en økt bruk av metoden i kardiologisk utredning.

Kunnskapsgrunnlag

Denne oversiktsartikkelen er bygd på søk i engelskspråklig litteratur gjennom PubMed. Søket ble avsluttet 30.9. 2011. Litteratursøket ble vanskeliggjort av heterogen terminologi. Vi benyttet «exercise-, stress- or ergometric

echocardiography», eventuelt i kombinasjoner med «bicycle», «supine», «semisupine» eller «treadmill».

I størst mulig grad har vi valgt ut artikler med originale pasientdata. Vi har ikke funnet randomiserte eller kontrollerte studier om nytten av ergometrisk stressekkokardiografi i forskjellige pasientgrupper.

Hypertrofisk kardiomyopati

Pasienter med hypertrofisk kardiomyopati (HCM) har ofte dyspné og redusert arbeidskapasitet som hovedsymptom. Dette er lite spesifikt og kan skyldes både systolisk og diastolisk dysfunksjon. I tillegg kan tilstanden opptre både med og uten obstruksjon av venstre ventrikkels utløpstractus. Ergometrisk stressekkokardiografi egner seg svært godt til å undersøke dette.

Det er vist at over en tredel av alle pasienter med hypertrofisk kardiomyopati uten utløpobstruksjon i hvile kan ha signifikant obstruksjon ved belastning (1). Obstruksjonen øker trykkfallet i venstre utløpstractus, og man anser at et maksimalt trykkfall i hvile på > 30 mm Hg og/eller et arbeidsindusert trykkfall på > 50 mm Hg er av klinisk betydning. Disse verdiene blir brukt som grense for behandling med alkoholablasjon eller myektomi (2).

Trykkfallet beregnes fra blodstrøms hastigheter registrert med kontinuerlig doppler fra hjertets apeks ved hjelp av den forenklete Bernoulli-likningen $\Delta P = 4v^2$ (der ΔP er trykkfallet målt i mm Hg og v er maksimal blodstrøms hastighet målt i m/s) (3).

Obstruksjonen i utløpstractus kan føre til at fremre mitralseil trekkes fremover i systole og forårsake såkalt SAM-fenomen (systolic anterior movement). Dette kan igjen gjøre det trangere i utløpstractus, med ytter-

Hovedbudskap

- Ergometrisk stressekkokardiografi bør vurderes hos alle pasienter med strukturell hjertesykdom, særlig der det er diskrepans mellom symptomer og funn i hvile
- Metoden er ikke-invasiv, har minimal risiko, er rimelig og relativt lett tilgjengelig
- Stressekkokardiografi er både et supplement og et alternativ til invasive metoder

> Se også side 2143



Figur 1 Illustrasjonsfoto. Modell på liggesykkel i halvt sittende skråleie. Dette muliggjør simultan ekkokardiografi under økende belastning. 12-avlednings-EKG og blodtrykksmansjett er ikke koblet på, men hører med i undersøkelsesprotokollen. Foto privat

ligere økning av trykkfallet, og det kan også oppstå en betydelig mitralinsuffisiens. Blodstrømmen fra denne mitralinsuffisiensen kan være lokalisert nær blodstrømmen i utløpstractus, slik at det kan være vanskelig å skille disse. Ofte får man deler fra begge hastighetssignaler i samme registrering. De kan imidlertid differensieres ved at blodstrømmen i mitralinsuffisiensen begynner tidligere enn blodstrømmen gjennom utløpstractus og ved at obstruksjonen gir en sensystolisk, kraftig akselerasjon av blodstrømhastighetene, med et karakteristisk knivbladformet signal (fig 2).

Det er også viktig å merke seg at utløpsobstruksjon kan oppstå hos hjertefriske under dobutaminstressekkokardiografi, men denne undersøkelsen brukes først og fremst i forbindelse med koronarsykdom og er ikke egnet til å vurdere om det foreligger blodstrømsobstruksjon i utløpstrakten. Ved mistanke om obstruksjon skal det derfor benyttes ergometrisk og ikke medikamentell stressekkokardiografi (2, 4).

Ergometrisk stressekkokardiografi kan også påvise latent svikt av venstre ventrikkel hos pasienter med hypertrofisk kardiomyopati. Det ble i en studie påvist latent svikt hos 44 % av pasienter med hypertrofisk kardiomyopati uten obstruksjon i hvile og uten koronarsykdom (5). Det er også rapportert at metoden kan brukes til å skille hypertrofisk kardiomyopati fra treningsindusert hypertrofi («idrettshjerte») – de som lider av det siste utvikler ikke obstruksjon i utløpstractus og har en hyperdynamisk respons under belastning (6).

Mitralklaffesykdom

Mitralklaffen har en komplisert oppbygning og funksjon. Virkemåten er bestemt av et dy-

namisk samspill mellom klaffeseil, papillmuskler, chordae, mitralring og ventrikkelfunksjon. I tillegg vil både fyllingsforhold (preload) og motstand mot tømning av hjertet i systole (afterload) ha betydning for klaffefunksjonen. Derfor kan det oppstå betydelige endringer i mitralklaffens funksjon under belastning (7, 8).

Ergometrisk stresstesting kan være nyttig ved både mitralstenose og mitralinsuffisiens. Det er særlig når det er diskrepans mellom symptomer, grad av klaffedysfunksjon og trykkestimater at metoden kan være nyttig (9, 10).

Mitralstenose

Det er i en studie rapportert at pasienter som får stigning av midlet trykkfall over mitralklaffen til >15 mm Hg og/eller en dobling av trykkfallet under fysisk arbeid, får en signifikant symptombedring etter ballongdilatasjon av mitralstenosen (11). I en annen studie ble det funnet at belastningsindusert midlet trykkfall >15 mm Hg indikerte et klaffeareal <1 cm² med en sensitivitet på 84 % og en spesifisitet på 76 % (12). Disse funnene danner grunnlag for å anbefale å bruke midlet trykkfall >15 mm Hg over mitralklaffen som intervensjonsgrense (12, 13).

Pasienter med mitralstenose kan også ha økt trykk i det lille kretsløp. Korreksjon av stenosen er anbefalt ved systolisk lungearterietrykk >50 mm Hg i hvile, selv når det ikke foreligger symptomer (14). Det er vist at lungearterietrykket stiger ved fysisk arbeid hos disse pasientene, men betydningen av dette er ikke klarlagt (15). Generelt regnes økning av systolisk lungearterietrykk til >50 mm Hg ved belastning som patologisk (fig 3).

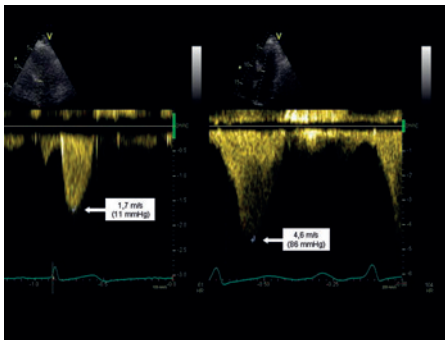
Mitralinsuffisiens

Mitralinsuffisiens er den mest dynamiske av alle klaffelidelser og den type klaffefeil som påvirkes mest av fysisk anstrengelse (16). Mitralinsuffisiens kan ha iskemisk eller ikke-iskemisk etiologi, og dette kan være avgjørende for prognose og valg av intervensjon. I tillegg vil flere faktorer, for eksempel myokard- og papillmuskelfunksjon, væskefylling og koronarperfusjon, påvirke mitralklaffens funksjon og eventuelle dysfunksjon. Disse faktorer endres ved fysisk arbeid, derfor er ergometrisk stressekkokardiografi et nyttig diagnostisk supplement.

Det er vist at forverring av en mitralinsuffisiens ved fysisk arbeid er en negativ prognostisk faktor hos pasienter med iskemisk eller ikke-strukturelt betinget mitralinsuffisiens og samtidig nedsatt venstre ventrikkelfunksjon (16, 17). Dette gjelder også om insuffisensen er liten eller middels i hvile. Graden av forverring under belastning er hos disse pasientene ikke relatert til grad av insuffisiens i hvile, men til lokal remodelering i ventrikkelen og deformasjon av mitralklaffen (18). Mekanismen for dette synes å være at draget fra papillmuskulaturen øker på begge seil ved belastning. En belastningsindusert ubalanse i disse kreftene vil derfor kunne gi betydelig klaffedysfunksjon (8).

Selv pasienter med stor mitralinsuffisiens kan ha lite symptomer. Det kan derfor være vanskelig å avgjøre når disse bør opereres. Tidspunktet vil også i noen grad bestemmes av hvilken operasjonsteknikk som kan benyttes (mitralplastikk versus klaffeimplantasjon). Det foreligger få studier omkring denne problemstillingen. I en studie med nesten asymptomatiske pasienter som alle hadde moderat eller høygradig mitralinsuffisiens, ble det gjort ekkokardiografi og tredemøllebelastning (19). Det ble vist at dersom det foreligger kontraktill reserve i venstre ventrikkels myokard, dvs. bedret ventrikkelfunksjon under fysisk arbeid, er prognosen bedre enn dersom det ikke foreligger noen slik. Funnene taler for at ergometrisk ekkokardiografi kan brukes til å skille ut dem som bør opereres, særlig ved å følge pasienten over tid med gjentatte undersøkelser.

Økning av lungearterietrykket under arbeid tyder også på at mitralinsuffisiensen er av klinisk betydning. Det er nylig vist i en annen studie at hos asymptomatiske pasienter med mitralinsuffisiens var økning i systolisk lungearterietrykk til >56 mm Hg ved belastning en uavhengig prediktor for utvikling av symptomer i løpet av de påfølgende to år (20). Dette støtter tidligere anbefalinger fra de amerikanske hjerteorganisasjonene om at stigning i lungearterietrykket ved fysisk arbeidsbelastning til >60 mm Hg hos pasienter med asymptomatisk stor mitralinsuffisiens kan være indikasjon for operasjon (10). Som antydning bør behandlingsstrategien ikke være basert på dette kriteriet alene, det bør vurderes sammen med andre funn hos den enkelte pasient.



Figur 2 Pasient med hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati. Ekkokardiografi med kontinuerlig dopplerregistrering i utløpet av venstre ventrikkel. Opptak i hvile (t. v.) og ved liggesykelbelastning (80 W) (t. h.). Det er forskjellig tids- og hastighetskala på de to bildene. Figuren viser maksimal blodstrømhastighet og beregnet trykkfall i utløpet av venstre ventrikkel (trykkfallet er lik kvadratet av hastighet multiplisert med 4). Beregnet trykkfall økte fra 11 mm Hg i hvile til 86 mm Hg under fysisk arbeid, forenlig med belastningsindusert økning i utløpshinderet

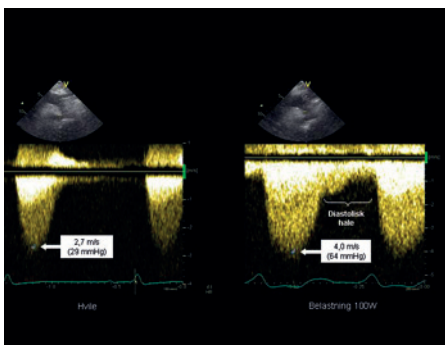
Oppfølging etter mitralklaffkirurgi og annen mitralklaffbehandling

Enkelte pasienter kan ha vedvarende symptomer etter innsetting av mitralventil. Dette kan skyldes at ventilen er for liten i forhold til det blodvolumet som skal passere (mismatch). Der det er spørsmål om dette, kan forholdet mellom klaffeareal og klaffefunksjon vurderes ved ergometrisk stressekkokardiografi (15).

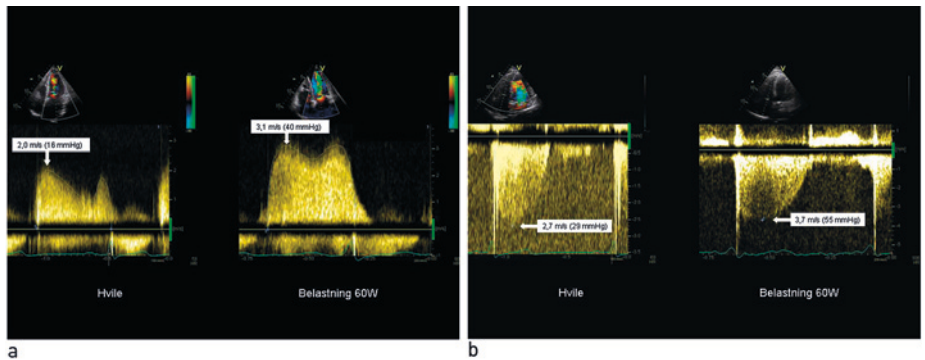
Mitralplastikk har både restinsuffisiens og ny stenose som mulige komplikasjoner. Ved slike komplikasjoner kan metoden også anvendes og funnene tolkes som ved annen insuffisiens eller stenose (21).

Aortaklaffsykdom

Aortaklaffen har en enklere oppbygning enn mitralklaffen, og funksjonen blir i liten grad påvirket av fysisk belastning. Venstre ven-



Figur 4 Ekkoregistreringer fra pasient henvist for mulig rekoarktasjon etter tidligere operasjon for koarktasjon. Bildene viser kontinuerlig dopplerregistrering fra descenderende del av aortabuen. Til venstre vises opptak i hvile med topphastighet 2,7 m/s og beregnet trykkfall 29 mm Hg, til høyre opptak ved 100 W belastning med hastighetsøkning til 4,0 m/s, som gir trykkfall på 64 mm Hg (merk ulik skala for blodstrømhastigheter på de to bildene). Legg også merke til at det har kommet til en tydelig «diastolisk hale»



Figur 3 Ung pasient med dyspné ved anstrengelse. Doppleregistreringer fra a) mitralklaffen og fra b) trikuspidalklaffen i hhv. hvile og ved maksimal belastning (60 W). Topp hastighet og beregnet trykkfall er angitt. I tillegg kan midlet hastighet beregnes ved integrering av hastighetskurven, tilsvarende kan midlet trykkfall beregnes (ikke vist på figuren). I hvile er det et moderat trykkfall over mitralklaffen med toppverdi 16 mm Hg og midlet verdi 9 mm Hg. Ved maksimal belastning er trykkfallet økt til hhv. 40 mm Hg og 32 mm Hg. b) Beregnet trykkfall mellom høyre ventrikkel og atrium indikerer et normalt trykk i det lille kretsløpet i hvile. Ved maksimal belastning er det en økning i trykkfallet fra 29 mm Hg til 55 mm Hg, noe som indikerer en betydelig økning av trykket i det lille kretsløp. Undersøkelsen viser betydelig mitralstenose, som særlig ble manifest ved belastning

trikkels funksjon kan derimot påvirkes ved patologiske klaffer, og informasjon om hvordan denne funksjonen endres under belastning vil kunne være av betydning for å vurdere behandlingssmessige tiltak.

Aortastenose

En del pasienter med høygradig aortastenose har få eller ingen symptomer, og det kan være vanskelig å gjøre en klinisk vurdering av når de bør opereres. To studier med pasienter med høygradig aortastenose tyder på at fallende ejsjonsfraksjon under ergometrisk stressekkokardiografi er et dårlig prognostisk tegn (22). De som utvikler symptomer eller patologisk respons ved slik belastningstest, kan ha økt risiko for kardiale hendelser (23). I tillegg er økning i trykkfallet over klaffen på > 18 mm Hg vist å være et dårlig prognostisk tegn. I begge studier ble det konkludert med at ergometrisk stressekkokardiografi kan være nyttig i den kliniske beslutningsprosessen.

Aortainsuffisiens

Det er gjort flere undersøkelser som viser at redusert kontraktile reserve (fall i venstre ventrikkels ejsjonsfraksjon eller økt endsystolisk volum) under eller umiddelbart etter belastning er assosiert med økt forekomst av sviktende venstre ventrikkelfunksjon over tid (24, 25). Ergometrisk stressekkokardiografi kan derfor ha sin plass når det gjelder å bestemme operasjonstidspunkt hos asymptomatiske pasienter med stor aortainsuffisiens.

Oppfølging etter aortaklaffkirurgi

Wiseth og medarbeidere har funnet at det er et lineært forhold mellom maksimalt trykkfall over ventilen i hvile og trykkfallet under fysisk arbeid hos pasienter med små mekaniske aortaventiler (26). Derimot var det slik at symptomer forekommer oftest hos pasienter med liten venstre ventrikkel og i mindre

grad hos dem med høyest belastningsindusert trykkfall over ventilen. Det er derfor konkludert med at andre faktorer enn trykkfallet var avgjørende for kardiale symptomer etter innsetting av mekanisk aortaklaff.

I en annen studie er det vist at det oppnås samme økning i trykkfallet over en mekanisk aortaklaff med medikamentell og med fysiologisk testing (27), men de kliniske konsekvensene av belastningsindusert økning i trykkfallet er usikre. Det er foreløpig lite grunnlag for å si noe om undersøkelsesmetodens nytte for å påvise misforhold etter aortaventilimplantasjon.

Pulmonal hypertensjon

Normalt stiger lungearterietrykket ved belastning. Dette skyldes økt minuttvolum, ikke økt vaskulær motstand (28, 29). Hva som er normal trykkstigning er fortsatt uavklart, og et systolisk lungearterietrykk på 35–50 mm Hg har vært foreslått som øvre normalgrense (30, 31).

Det er for øvrig verdt å legge merke til at veltrente, hjertefriske atleter representerer en undergruppe av de normale. De kan utvikle et belastningsindusert systolisk lungearterietrykk på > 60 mm Hg, noe som i andre sammenhenger anses som en patologisk verdi (32).

Det har for øvrig særlig vært gjort studier med sykkelbelastning og ekkokardiografi med tanke på pulmonal hypertensjon hos pasienter med bindevevssykdom. Tatt i betraktning de nevnte begrensninger synes metoden å kunne avdekke en underliggende eller lavgradig pulmonal hypertensjon (30). Det gjenstår imidlertid å se om dette kan ha klinisk nytte.

Koarktasjon og rekoarktasjon av aorta

Koarktasjon av aorta er blant de vanligste medfødte hjertefeil. Ubehandlet er forventet levealder hos de rammede halvert i forhold

til normalpopulasjonens (33). Pasienter med koarktasjon blir som regel operert som barn, men det kan oppstå senkomplikasjoner i form av aneurismer, rekoarktasjon og hypertensjon (34, 35). De som er operert bør kontrolleres minimum hvert annet år (36).

Rekoarktasjon kan beregnes ved bruk av ekkodoppler, og trykkfall på > 20–30 mm Hg i hvile er anbefalt som intervensjonsgrense (36). Ved lavere trykkfall i hvile kan ergometrisk stressekkokardiografi benyttes for å påvise restenosens betydning under fysisk arbeid. 50 mm Hg benyttes da som en fleksibel grense. Imidlertid er det like viktig å vurdere hvorvidt det foreligger «diastolisk hale» (fig 4) (37), noe som kan tyde på at koarktasjonen har hemodynamisk betydning.

Andre medfødte hjertefeil

Metoden kan også brukes for å undersøke pasienter med andre medfødte hjertefeil – for eksempler septumdefekter, Fallots tetraade, transposisjon av de store arterier og medfødte defekter i hjerteklaffene (38). Ved disse strukturelle hjertefeilene vil påvisning av endret ventrikelfunksjon, manglende funksjonell reserve, arbeidsindusert økning i trykkfallet over en stenose eller trykkøkning i lungekretsløpet kunne være av diagnostisk og terapeutisk betydning.

Oppsummering

Ergometrisk stressekkokardiografi med ligesykkel er en undersøkelse som kan benyttes ved en rekke kardiale tilstander der man ønsker å vurdere hemodynamisk respons på fysisk arbeid. Metoden gir viktig diagnostisk informasjon og bedre forståelse av patofysiologiske mekanismer. Den er mest innarbeidet i utredningen av pasienter med hypertrofisk kardiomyopati, mitralstenose og koarktasjon/rekoarktasjon. Metoden kan også gi tilleggsinformasjon ved andre tilstander, da særlig tilstander hvor økning i trykkfallet over klaffene under fysisk arbeid er av interesse.

Helge Skulstad (f. 1965)

er dr.med. og spesialist i indremedisin og hjertesykdommer. Han er overlege ved Kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, med medfødte hjertefeil hos voksne som spesialområde.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Svend Aakhus (f. 1958)

er dr.med. og spesialist i indremedisin og hjertesykdommer. Han er seksjonsoverlege ved Kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, og professor II ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

- Marwick TH, Nakatani S, Haluska B et al. Provocation of latent left ventricular outflow tract gradients with amyl nitrite and exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1995; 75: 805–9.
- Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J* 2003; 24: 1965–91.
- Feigenbaum H. *Echocardiography*. Philadelphia, PA: Lea & Febiger, 1986.
- Pellikka PA, Oh JK, Bailey KR et al. Dynamic intraventricular obstruction during dobutamine stress echocardiography. A new observation. *Circulation* 1992; 86: 1429–32.
- Okeie K, Shimizu M, Yoshio H et al. Left ventricular systolic dysfunction during exercise and dobutamine stress in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 856–63.
- Abernethy WB, Choo JK, Hutter AM jr. Echocardiographic characteristics of professional football players. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 280–4.
- Voelker W, Berner A, Regele B et al. Effect of exercise on valvular resistance in patients with mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 777–82.
- Levine RA, Hung J. Ischemic mitral regurgitation, the dynamic lesion: clues to the cure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1929–32.
- Wu WC, Aziz GF, Sadaniantz A. The use of stress echocardiography in the assessment of mitral valvular disease. *Echocardiography* 2004; 21: 451–8.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: e1–148.
- Aviles RJ, Nishimura RA, Pellikka PA et al. Utility of stress Doppler echocardiography in patients undergoing percutaneous mitral balloon valvotomy. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 676–81.
- Cherier EC, Pieters FA, Janssen JH et al. Value of exercise Doppler-echocardiography in patients with mitral stenosis. *Int J Cardiol* 1994; 45: 219–26.
- Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA et al. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 1021–41.
- Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease [new version 2010]. *Eur Heart J* 2010; 31: 2915–57.
- Leavitt JL, Coats MH, Falk RH. Effects of exercise on transmitral gradient and pulmonary artery pressure in patients with mitral stenosis or a prosthetic mitral valve: a Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 1520–6.
- Lancellotti P, Troisfontaines P, Toussaint AC et al. Prognostic importance of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003; 108: 1713–7.
- Peteiro J, Bendayan I, Mariñas J et al. Prognostic value of mitral regurgitation assessment during exercise echocardiography in patients with left ventricular dysfunction: a follow-up study of 1.7 +/- 1.5 years. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 18–25.
- Lancellotti P, Lebrun F, Piérard LA. Determinants of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1921–8.
- Lee R, Haluska B, Leung DY et al. Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. *Heart* 2005; 91: 1407–12.
- Magne J, Lancellotti P, Piérard LA. Exercise pulmonary hypertension in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Circulation* 2010; 122: 33–41.
- Agricola E, Maisano F, Oppizzi M et al. Mitral valve reserve in double-orifice technique: an exercise echocardiographic study. *J Heart Valve Dis* 2002; 11: 637–43.
- Maréchal S, Ennezat PV, LeJemtel TH et al. Left ventricular response to exercise in aortic stenosis: an exercise echocardiographic study. *Echocardiography* 2007; 24: 955–9.
- Lancellotti P, Lebois F, Simon M et al. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation* 2005; 112 (suppl): I377–82.
- Wahi S, Haluska B, Pasquet A et al. Exercise echocardiography predicts development of left ventricular dysfunction in medically and surgically treated patients with asymptomatic severe aortic regurgitation. *Heart* 2000; 84: 606–14.
- Gabriel RS, Kerr AJ, Sharma V et al. B-type natriuretic peptide and left ventricular dysfunction on exercise echocardiography in patients with chronic aortic regurgitation. *Heart* 2008; 94: 897–902.
- Wiseth R, Levang OW, Tangen G et al. Exercise hemodynamics in small (< or = 21 mm) aortic valve prostheses assessed by Doppler echocardiography. *Am Heart J* 1993; 125: 138–46.
- Kadir I, Walsh C, Wilde P et al. Comparison of exercise and dobutamine echocardiography in the haemodynamic assessment of small size mechanical aortic valve prostheses. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 692–7.
- Bossone E, Rubenfire M, Bach DS et al. Range of tricuspid regurgitation velocity at rest and during exercise in normal adult men: implications for the diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1662–6.
- Wagner PD, Gale GE, Moon RE et al. Pulmonary gas exchange in humans exercising at sea level and simulated altitude. *J Appl Physiol* 1986; 61: 260–70.
- Collins N, Bastian B, Quiquere L et al. Abnormal pulmonary vascular responses in patients registered with a systemic autoimmunity database: Pulmonary Hypertension Assessment and Screening Evaluation using stress echocardiography (PHASE-I). *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 439–46.
- Callejas-Rubio JL, Moreno-Escobar E, Martín de la Fuente P et al. Pulmonary hypertension and exercise echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 261–2, author reply 263.
- Möller T, Peersen K, Pettersen E et al. Non-invasive measurement of the response of right ventricular pressure to exercise, and its relation to aerobic capacity. *Cardiol Young* 2009; 19: 465–73.
- Campbell M. Natural history of coarctation of the aorta. *Br Heart J* 1970; 32: 633–40.
- Cohen M, Fuster V, Steele PM et al. Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1989; 80: 840–5.
- Swan L, Wilson N, Houston AB et al. The long-term management of the patient with an aortic coarctation repair. *Eur Heart J* 1998; 19: 382–6.
- Deanfield J, Thaulow E, Warnes C et al. Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J* 2003; 24: 1035–84.
- Guenthard J, Wyler F. Doppler echocardiography during exercise to predict residual narrowing of the aorta after coarctation resection. *Pediatr Cardiol* 1996; 17: 370–4.
- Sadaniantz A, Katz A, Wu WC. Miscellaneous use of exercise echocardiography in patients with chronic pulmonary disease or congenital heart defect. *Echocardiography* 2004; 21: 477–84.

Mottatt 9.1. 2012, første revisjon innsendt 27.3. 2012, godkjent 9.8. 2012. Medisinsk redaktør Jon Amund Kyte/Merete Kile Holtermann.