

JÄMFÖRELSE AV GLOBAL LONGITUDINELL STRAIN MELLAN TVÅ EKOKARDIOGRAFISKA MJUKVARURPROGRAM

CECILIA LAM

JÄMFÖRELSE AV GLOBAL LONGITUDINELL STRAIN MELLAN TVÅ EKOKARDIOGRAFISKA MJUKVARUPROGRAM

CECILIA LAM

Lam, C. Jämförelse av global longitudinell strain mellan två ekokardiografiska mjukvaruprogram. *Examensarbete i biomedicinsk laboratorievetenskap 15 högskolepoäng*. Malmö universitet: Fakulteten för hälsa och samhälle, institutionen för biomedicinsk laboratorievetenskap, 2020.

Idag är ekokardiografi den dominerande undersökningsmetoden för att studera hjärtat. Ekokardiografi kan med hjälp av ultraljud avbilda hjärtat utifrån olika projektioner som kan antingen sparas som stillbilder eller rörliga sekvenser. Ultraljud av hjärtat är en icke-invasiv teknik som kan utföras snabbt och orsakar därmed inget obehag för patienten. Global longitudinell strain (GLS) är ett vanligt mått inom ekokardiografi. GLS används allt oftare i kliniskt syfte för att bland annat följa behandlingsresultat och dessutom för tidig upptäckt av förändringar i myokardiet. Syftet med denna studie var att utreda om det fanns någon signifikant skillnad av mätvärden GLS mellan de två olika mjukvaruprogrammen, EchoPac och TomTec. I studien inkluderades 30 patienter, där sinusrytm och en god bildkvalité kunde erhållas. Mann-Whitney U test visade på en signifikant skillnad med P-värde 0,042. Bland-Altmandiagrammet visade på att alla värden, 30 totalt, förutom tre värden förhåller sig inom ett 95% konfidensintervall. Slutsatsen är att det finns en skillnad avseende GLS mellan de två mjukvaruprogrammen, utifrån denna studie. Analys av GLS hos samma patient bör utföras med samma mjukvaruprogram för att minimera variation av mätvärden så mycket som möjligt.

Nyckelord: Apikal projektion, ekokardiografi, global longitudinell strain, longitudinell rörlighet, mjukvaruprogram, speckle tracking, tvådimensionell ekokardiografi.

COMPARISON OF GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN BETWEEN TWO ECHOCARDIOGRAPHIC SOFTWARE PROGRAMS

CECILIA LAM

Lam, C. Comparison of global longitudinal strain between two echocardiographic software programs. *Degree project in Biomedical Laboratory Science 15 Credits*. Malmö University: Faculty of Health and Society, Department of Biomedical Science, 2020.

Echocardiography is today the dominant examination method for studying the heart. Echocardiography can with help of ultrasound provide an image of the heart from various projections that can either be saved as still images or moving sequences. Ultrasound of the heart is a non-invasive technique that can be performed quickly and thus causes no discomfort to the patient. Global longitudinal strain (GLS) is a common measure in echocardiography. GLS is increasingly used in clinical practice to monitor treatment outcome and to detect early changes in the myocardium. The purpose of this study was to determine if there were any significant difference in the measurement values of GLS between two different software programs, EchoPac and TomTec. The study included 30 patients with sinus rhythm and good image quality. The Mann-Whitney U test showed a significant difference of $P 0.042$. The Bland-Altman diagram showed that all values, 30 in total, except of three, are within a 95% confidence interval. The conclusion is that there is a difference of GLS between the two software programs, based on this study. Analysis of GLS in the same patient should be performed with the same software program to minimize measurement errors as much as possible.

Keywords: Apical projection, echocardiography, global longitudinal strain, longitudinal movement, software program, speckle tracking, two-dimensional echocardiography.

FÖRORD

Jag vill rikta ett stort tack och uppskattning till mina handledare Samaneh Ghaffari och Andreas Malmgren. Stort tack till Samaneh för all hjälp med bildinsamlingen. Stort tack till Andreas som varit till stöd och vägledning under arbetets gång. Dessutom vill jag tacka Catarina Castman, enhetschefen på Klinisk fysiologi och nuklearmedicin på Centralsjukhuset i Kristianstad, för möjligheten att utföra examensarbetet i verksamheten. Jag vill även rikta ett stort tack till övrig personal på verksamheten för trevlig bemötande vilket gjorde det väldigt roligt att komma till arbetsplatsen varje gång.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

FÖRORD	4
BAKGRUND	6
Myokardium och dess rörlighet	
Ultraljudsapparaten	6
Ekokardiografiska projektioner	7
Strain	7
Global longitudinell strain	7
Syfte	8
Frågeställning	8
Etisk bedömning	8
MATERIAL OCH METOD	8
Urval	8
Insamling av bilder	8
Analys av bilder	9
Statistik	11
RESULTAT	12
DISKUSSION	13
Urvaldiskussion	13
Metoddiskussion	13
Resultatdiskussion	14
SLUTSATS	15
REFERENSER	16
BILAGA 1	18
BILAGA 2	19

BAKGRUND

Ekokardiografi är idag den mest använda undersökningsmetoden för att studera hjärtat. Ekokardiografi kan med hjälp av ultraljud avbilda hjärtat utifrån olika projektioner som kan antingen sparas som stillbilder eller rörliga sekvenser. Med denna icke-invasiva teknik kan undersökningen utföras snabbt och orsakar därmed inget obehag för patienten. Dessutom är undersökningsmetoden relativt billig till skillnad från andra bildtekniker [1–2]. Med ekokardiografi kan information om hjärtats olika rum, klaffarna, tjockleken, kontraktiliteten av myokardiet och tryckförhållandena i den centrala cirkulationen bedömas [3]. En vanlig mätning som utförs idag inom ekokardiografi är global longitudinell strain (GLS). GLS beräknar den genomsnittliga longitudinella kontraktionen av vänsterkammare under systole, det vill säga sammandragning av hjärtat. Flera studier har visat på att GLS har en betydelsefull användning inom ekokardiografi som bidrar bland annat till tidig detektion av reducerad hjärtfunktion [4–5]. GLS kan användas som potentiell prognostisk markör hos patienter med hjärtsvikt och systolisk dysfunktion [6]. Dessutom kan GLS vara till värde för att påvisa subklinisk vänsterkammardysfunktion hos patienter med en normal pumpförmåga, även kallad för ejektionsfraktion [7]. Hos patienter som ska påbörja eller avslutat sin cancerbehandling har studier visat på att GLS är en viktig parameter för tidig upptäckt av myokardiella förändringar samt förutsägelse av kardiotoxicitet som kan uppkomma flera år efter sin behandling [8–9].

Myokardium och dess rörlighet

Hjärtat är en stor muskel och byggs upp av hjärtmuskulatur, som även benämns som myokardium. Hjärtväggen kan i sin tur delas in i tre skikt som kallas för endokardiet, myokardiet och epikardiet. Den största delen av hjärtväggen utgörs av myokardiet. Myokardiet är uppbyggt av tvärstrimmiga muskelceller. Endokardiet har direkt kontakt med blodet i hjärtkamrarna och är hjärtats inre ytskikt, medan epikardiet är hjärtats yttre ytskikt [10]. Vänster kammarens myokardium kan delas in i tre olika rörelser; longitudinell, radiell respektive cirkumferentiell. I hjärtats längsaxel är muskelfibrerna i endokardiet orienterade, det vill säga från hjärtats spets, apex, till hjärtbasen. Vid aktivering av fibrerna rör sig alltså de basala kammarpartierna ner mot apex. Detta kallas för den longitudinella kontraktionen. Muskelfibrerna i endokardiet övergår sedan till myokardiet där de är orienterade cirkulärt runt väggen. Dessa muskelfibrer rör sig mot hjärtats mittpunkt, parallellt som vägen förtjockas och kallas för den radiella kontraktionen. Slutligen övergår muskelfibrerna succesivt i epikardiet. Muskelfibrerna i epikardiet är orienterade i spiral liknande struktur runt kammaren, där de basala kammarpartier roterar medurs samtidigt som apex roterar moturs. Detta kallas för den cirkumferentiella kontraktionen [10–11].

Ultraljudsapparaten

Ultraljud definieras som ljud vars frekvens är över 20 000 Hz, vilket är över det mänskliga örats uppfattningsförmåga. Frekvenser mellan $2-10 \cdot 10^6$ Hz används vid diagnostik av ultraljud [12]. Ultraljudstransducern är en del av ultraljudsapparaten och har som funktion att vara sändare och mottagare av ultraljudssignalen [2]. Ultraljudstransducern är uppbyggd av piezoelektriska kristaller som är placerade i fronten på transducern. Dessa kristaller har förmåga att omvandla elektrisk energi till ljudenergi och tvärtom. Kristallerna börjar att vibrera och genererar ultraljud när dessa utsätts för elektriska impulser. De

piezoelektriska kristallerna utsätts för snabba och kraftiga elektriska impulser vid tvådimensionell (2D) ekokardiografi. Korta pulser ultraljud som förflyttar sig i en bestämd riktning är det som kallas för en ultraljudsstråle. När flera ultraljudsstrålar succesivt sänds ut kan de tillsammans bygga upp en 2D bild. Reflektionspunkterna från varje ultraljudsstråle resulterar till att olika nyanser av grått kan visualiseras på ultraljudsmaskinens skärm som avbildar en sektorformad bild [2,12].

För närvarande finns det två olika ultraljudsapparater som används inom ekokardiografi vid avdelningen Klinisk fysiologi och nuklearmedicin på Centralsjukhuset i Kristianstad. Dessa ultraljudsapparater är GE Vivid E95 (Version 202, GE Healthcare, USA) och Philips Epiq 7G (Release 1.2, Philips Healthcare, USA). EchoPac och TomTec är två förekommande mjukvaruprogram som används inom ekokardiografi. De olika mjukvaruprogrammen är kopplade till en viss ultraljudsapparat, EchoPac till GE Vivid E95 och TomTec till Philips Epiq 7G.

Ekokardiografiska projektioner

Genom att placera och vinkla ultraljudstransducern i olika riktningar kring hjärtat, kan hjärtat studeras utifrån olika projektioner. Beroende på vad som ska undersökas kan olika snitt erhållas. Några vanliga projektioner är parasternal långaxel, parasternal kortaxel, apikal fyrkammarvy (4C), apikal tvåkammarvy (2C), apikal långaxelvy (APLA) och subcostal vy [10].

För att beräkna GLS behövs tre olika projektioner erhållas; en apikal 4C, en apikal 2C och en APLA vy [4]. I en apikal 4C kan ventrikelseptum, apex och anterolaterala väggen visualiseras. I en apikal 2C vy kan inferiora väggen, anteriora väggen och apex ses. I en apikal långaxelvy ses inferolaterala väggen, anteriora septum och apex [12].

Strain

Strain är ett mått på hjärtats deformation, vilket kan beräknas genom att mäta hur mycket ett myokardsegment förkortas och förlängs under hjärtcykeln. Följande beskriver formeln för strain: $Strain = (L - L_0)/L_0 * 100$. L_0 beskriver myokardiets startlängd; L beskriver slutlängd; konstanten 100 omvandlar strain till procentmått (%) [4].

Global longitudinell strain

GLS beräknas utifrån apikala projektioner för kammarens olika segment [4]. Detta görs med hjälp av *speckle tracking*. En ultraljudsbild av myokardiet utgörs av små strukturer som är oregelbundna, dessa kallas *speckles*. Med *speckle tracking* kan alltså myokardiets rörlighet följas under hjärtcykeln. Utifrån alla segment beräknas ett medelvärde som utgör GLS. Denna beskriver i sin tur hur många procent kammaren förkortas under systole [1]. För att kunna beräkna strain krävs det en bildhastighet, det vill säga antalet ultraljudsbilder per sekund (FPS), som ligger mellan 40–90 FPS eftersom speckle tracking kräver relativt goda registreringsförhållanden [12–13]. Normalt ligger GLS runt - 20 %, men kan variera någorlunda beroende på ålder samt kön [14]. Onormal GLS brukar definieras som värden lägre än -16 % [15].

Syfte

Syftet med denna studie var att utreda om det fanns någon signifikant skillnad av mätvärden GLS mellan de två olika mjukvaruprogrammen, EchoPac och TomTec.

Frågeställning

Hur mycket skiljer sig mätvärden av GLS mellan EchoPac och TomTec?

Etisk bedömning

I denna studie inkluderades patienter som var remitterade till en ekokardiografisk undersökning och därför skickades en etikansökan till det etiska rådet vid Malmö universitet. Godkännande från etikrådet erhöles 2020-02-10 (VT20 löp nr 10). Innan undersökningen påbörjades informerades deltagarna om studien både muntligt och skriftligt via ett informationsbrev (se bilaga 1). Vid frivilligt deltagande fick deltagarna skriva på en samtyckesblankett (se bilaga 2). All mätdata som användes till att sammanställa resultatet aidentifierade personliga uppgifter. Deltagarna hade rätt att avbryta sitt deltagande utan någon motivering, vilket innebar att de extra bilder som togs raderades och inga mätvärden användes i studien.

MATERIAL OCH METOD

Studien genomfördes under två veckor på avdelningen Klinisk fysiologi och nuklearmedicin på Centralsjukhuset i Kristianstad. Bildinsamlingen utfördes av en erfaren legitimerad biomedicinsk analytiker, varav mätningarna utfördes av en biomedicinsk analytikerstudent tillsammans med den erfarna biomedicinska analytikern. En vanlig ekokardiografisk undersökning genomfördes på samtliga patienter där ett antal extra bilder togs. Mätningarna utfördes i efterhand på respektive mjukvaruprogram, EchoPac och TomTec. Mjukvaruprogrammen är kopplade till en viss ultraljudsapparat, EchoPac till GE Vivid E95 och TomTec till Philips Epiq 7G.

Urval

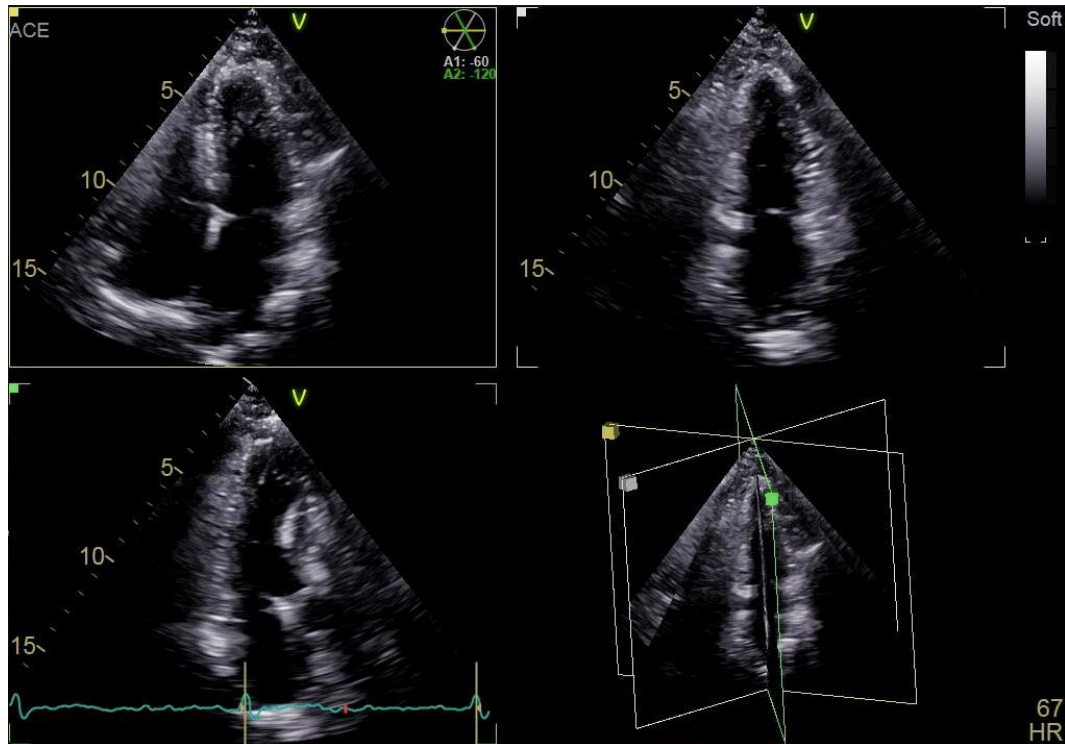
Urvalet för studien var patienter som var bokade till sin ekokardiografiska undersökning vid avdelningen Klinisk fysiologi och nuklearmedicin i Kristianstad. Kriterier för att delta i studien var patienter med sinusrytm där en god bildkvalité kunde erhållas. Utifrån en etisk synvinkel skulle dessutom alla patienter vara över 18 år. Målet var att inkludera 30 patienter i studien. Patienter med skänkelblock eller arytmier exkluderades från studien.

Insamling av bilder

Bilderna samlades först in med GE Vivid E95 och sedan med Philips Epiq 7G. Insamling av samtliga bilder erhöles av en erfaren biomedicinsk analytiker. Vid bildinsamling fick patienten med bar överkropp, ligga ner på sin vänstra sida på en brits. Patienten ombads att placera sin vänstra hand under huvudet för att få en så optimal visualisering av hjärtat som möjligt. Ett 3-avlednings EKG kopplades på.

Vid insamling med GE Vivid E95 användes en 4Vc hjärtgivare. Denna placerades så lateralt och apikalt som möjligt, med skåran mot britsen för att erhålla en 4C vy. I EchoPac användes en funktion med triplanregistrering. Detta innebar att det

gick att avbilda tre plan simultant från samma hjärtslag. Genom att hålla kvar givaren i samma läge kunde alla plan erhållas samtidigt. För att möjliggöra detta krävdes det en bra bildkvalité. Vid sämre bildkvalité fick tre olika bilder tas separat, det vill säga en 4C vy, 2C vy och en APLA vy. Utifrån en 4C vy kunde en 2C vy erhålls genom att vrida givaren moturs ungefär 60 grader. En APLA vy erhölls genom att fortsätta hålla kvar givaren i samma läge men genom att fortsätta vrida den moturs ungefär 60 grader.



Figur 1. Apikal 4C vy, 2C vy och APLA vy tagen med triplan funktion, där alla tre vyer går att avbilda under samma hjärtslag. (Bilden är tagen och publicerad med tillstånd av Samaneh Ghaffari, Klinisk fysiologi, Centralsjukhuset Kristianstad).

Vid insamling med Philips Epiq 7G användes en X5-1 hjärtgivare. Tre olika projektioner togs, en 4C vy, 2C vy samt en APLA vy. En 4C vy erhöles genom att placera givaren så lateralt och apikalt som möjligt med skåran mot britsen. En 2C vy erhöles genom att vrida givaren ungefär 60 grader moturs. Genom att fortsätta hålla kvar givaren i samma läge kunde givaren fortsätta att vridas ungefär 60 grader moturs tills en APLA vy visualiserades.

Vid insamling av samtliga apikala projektioner var det viktigt visualisera myokardiet och att få med hela vänsterkammaren i bildsektorn samt att undvika "förkortning". Förkortning av hjärtat uppstår när ultraljudsplanet inte skär igenom hela apex. Detta fenomen gör att den apikala regionen ser rundformad ut när den istället ska ha en form som en patron [16]. Genom att placera givaren så apikalt som möjligt kunde förkortning av hjärtat undvikas.

Analys av bilder

Mätningarna utfördes vid respektive mjukvaruprogram. För bilder tagna med GE Vivid E95 användes EchoPac vid analys av bilderna. Strain utfördes genom automatiserad funktionell avbildning (AFI) utifrån de apikala vyerna i följande ordning; APLA vy, 4C vy och slutligen 2C vy. Detta möjliggjorde att förinställda referenspunkter kunde rita ut en region of interest (ROI) automatiskt vid

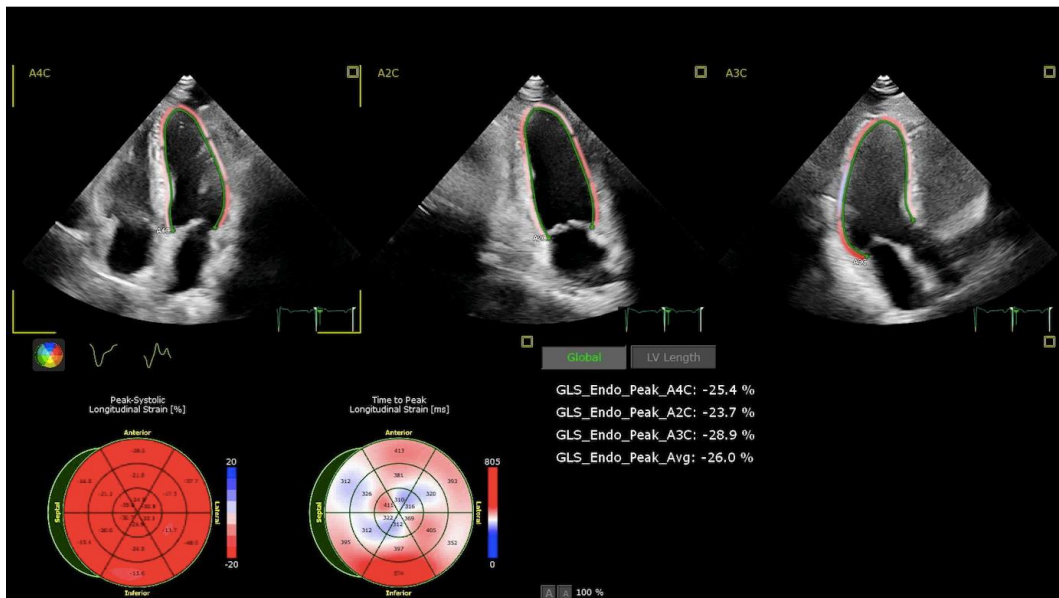
respektive vy längs med myokardiet [17]. Utifrån samtliga vyer kunde strain i vänster kammare delas in i sex olika segment, anteroseptalt, anteriort, lateralt, posterioert, inferiort och septalt. Segmenten färgas i två olika nyanser av rött eller blått. Röd färg indikerar negativ strain, det vill säga segment som dragit ihop sig under systole. Områden som färgas av ljusröda nyanser visar på lägre strain än mörkröda segment. Blå färg indikerar positiv strain, vilket innebär segment som har förlängts i systole, dykinesi [10]. Med visuell bedömning säkerställdes spårningen av segmentella strainkurvan som komplement. Efter automatiserad spårning kunde ROI:et justeras manuellt efterhand om det behövdes korrigeras.



Figur 2. Exempel på speckle tracking i 4C vy med EchoPac (Bilderna är tagna och publicerade med tillstånd av Samaneh Ghaffari, Klinisk fysiologi, Centralsjukhuset Kristianstad).

Utifrån alla segment beräknades strain för samtliga projektioner och medelvärdet för segmenten utgör GLS. GLS sammanställs i ett s.k. *bull's eye plot*. *Bull's eye plot* kan antingen delas in i 18 eller 17 segment, där den inre ringen representerar spetsen av vänster kammare samt de apikala segmenten, den mellersta ringen representerar mittsegmenten och den yttre ringen representerar basala segmenten. Denna, ger en visuell översikt av den globala samt regionala hjärtfunktionen av vänster kammare. Vilket kan ge en bild av regional eller global nedsättning av rörligheten i myokardiet [17].

För bilderna tagna med Philips utfördes mätningarna i TomTec. Strain utfördes med hjälp av AFI även här utifrån de apikala vyerna i följande ordning; apikal långaxelvy, 4C vy samt 2C vy. Utifrån alla projektioner kunde därefter GLS beräknas, *se figur 3*. GLS sammanställs i form av *bull's eye plot*.



Figur 3. Exempel på speckle tracking i apikal 4C vy, apikal 2C och APLA vy samt *bull's eye plot* med TomTec. GLS beräknas utifrån medelvärdet från samtliga strainvärden från de apikala vyerna. (Bilden är tagen och publicerad med tillstånd av Samaneh Ghaffari, Klinisk fysiologi, Centralsjukhuset Kristianstad).

Statistik

Resultatet av mätvärdena från de två olika ultraljudsapparaterna sammanställdes med två olika statistiska analyser. De statistiska analyserna som utfördes var ett Mann-Whitney U-test samt en Bland-Altmananalys. All statistikanalys gjordes med hjälp av IBM Statistical Package for Social Science (SPSS) Statistics (Version 25.0).

Ett Mann-Whitney U-test är ett icke-parametriskt test då datamaterialet inte ansågs vara normal fördelat. Testet kan identifiera om det finns någon signifikant skillnad mellan två oberoende grupper där ett p-värde $<0,05$ ansågs vara signifikant [18]. Med Mann-Whitney U testet rangordnades alla de 60 mätvärden från längsta värdet till det högsta. Summan av alla rangtalen beräknades vid respektive program. Medelrangtalet beräknades genom summan av alla rangtal dividerat med antalet (N).

Ett Bland-Altmananalys utfördes för att se hur väl mätresultaten överensstämde mellan de två olika mjukvaruprogrammen [19]. Ett scatterdiagram skapades för att bestämma överensstämmelsen med y-axeln som differensen och x-axeln som medelvärdet mellan mjukvaruprogrammen. Tre linjer ritades sedan ut i scatterdiagrammet där mittersta linjen representerade biasvärdet, det vill säga medelvärdet av alla differenser. De två andra linjerna representerar *grad av överensstämmelse* och är ett konfidensintervall som består av en övre respektive nedre gräns för överensstämmelse. Den övre gränslinjen beräknades genom biasvärdet + (standardavvikelsen $\times 1,96$) och den nedre gränslinjen beräknades genom biasvärdet - (standardavvikelsen $\times 1,96$). Ett Bland-Altmandiagram med en 95% konfidensintervall valdes vilket innebar att alla differenser mellan mjukvarorna som hamnade utanför grad av överensstämmelsen inte är normalfördelade [19–20].

RESULTAT

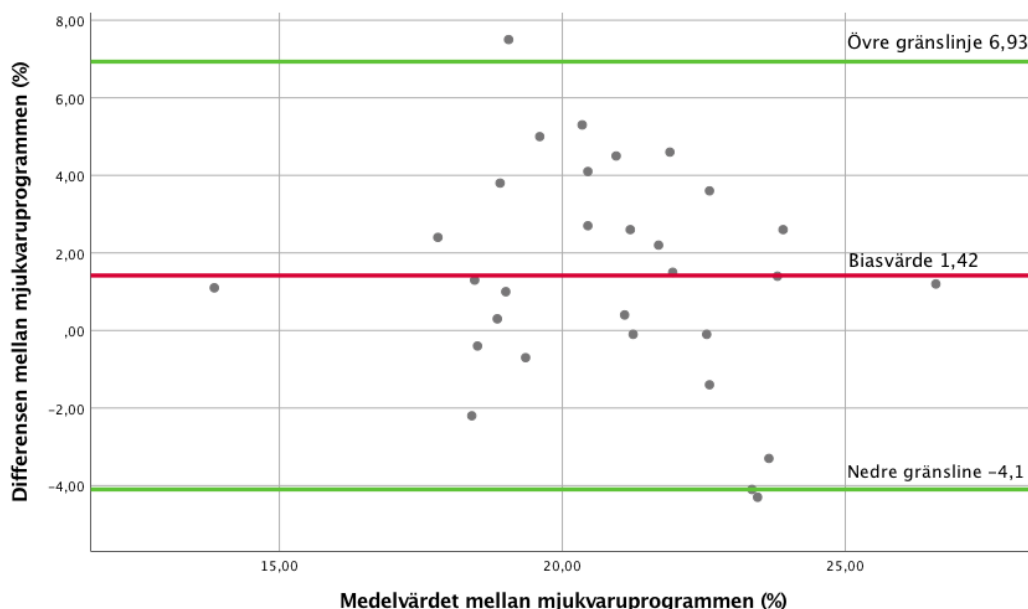
Totalt inkluderades 30 patienter i studien av 32 stycken som genomförde en ekokardiografiundersökning vid avdelningen Klinisk fysiologi och nuklearmedicin i Kristianstad.

I tabell 1 presenteras resultatet av Mann-Whitney U-testet mellan de två mjukvaruprogrammen EchoPac och TomTec. Summan av alla 30 rangtal från EchoPac beräknades till 1052,50. Medelrangtalet för EchoPac beräknades till 35,08. Summan av alla 30 rangtal från TomTec beräknades till 777,50. Medelrangtalet för TomTec beräknades till 25,92. P-värdet för mjukvaruprogrammen beräknades till 0,042.

Tabell 1. Visar Mann-Whitney U-test mellan programmen i EchoPac och TomTec.

	Program	N	Medelrangtal	Summan av alla rangtal
GLS	EchoPac	30	35,08	1052,50
	TomTec	30	25,92	777,50
	Total	60		

Ett Bland-Altmandiagram presenteras i figur 6. I diagrammet visualiseras tre linjer där den mittersta linjen representerar biasvärdet och beräknades till 1,42. Den övre gränslinjen beräknades till 6,93 och den nedre gränslinjen beräknades till -4,1. Den övre respektive den nedre gränslinjen presenterar ett 95% konfidensintervall. Alla mätvärden ligger inom konfidensintervallet, förutom 3 värden som hamnar utanför grad av överensstämmelsen. Fördelningen av mätresultatet är i stort sätt väldigt utspridda i diagrammet.



Figur 6. Presenterar ett Bland-Altmandiagram för att undersöka hur väl mätresultaten överensstämde mellan de två olika mjukvaruprogrammen. Den röda linjen representerar biasvärdet som visar hur mycket den ena metoden avviker från den andra. De gröna linjerna representerar övre- respektive nedre gränslinje för konfidensintervallet som beräknas genom biasvärdet $\pm 1,96$ SD. SD beskriver standardavvikelsen för alla differenser.

DISKUSSION

Ekokardiografi är idag den dominerande undersökningsmetoden för att studera hjärtat. En vanlig mätning som utförs idag inom ekokardiografi är GLS. GLS används allt oftare i kliniskt syfte för att bland annat följa behandlingsresultat och dessutom för tidig upptäckt av förändringar i myokardiet. Syftet med denna studie var att undersöka om det fanns någon signifikant skillnad av mätvärdena GLS mellan de två olika mjukvaruprogrammen, EchoPac och TomTec.

Mjukvaruprogrammen är kopplade till en viss ultraljudsapparat, EchoPac till GE Vivid E95 och TomTec till Philips Epiq 7G. Undersökningen valdes att utföras med GE Vivid E95 och Philips Epiq 7G då dessa två ultraljudsapparater för närvarande används på Klinisk fysiologi och nuklearmedicin på Centralsjukhuset i Kristianstad, där själva studien utfördes.

Urvaldiskussion

Totalt inkluderades 30 patienter i studien. 30 patienter valdes slumpmässigt för att kunna göra statistik samt för att det fanns en tidsbegränsning. Urvalet för studien var patienter som var remitterade till sin ekokardiografiska undersökning och hade sinusrytm och där god bildkvalité kunde erhållas. Patienter med skänkelblock eller arytmier exkluderades från studien, då GLS inte kunde beräknas. 2 patienter exkluderades från studien då GLS inte kunde beräknas på grund av dålig bildkvalité. Dålig bildkvalité innebär att det är svårt att visualisera myokardiets konturer, vilket gör det svårt att placera strainkurvan rätt för att kunna beräkna GLS. Detta är förekommande vid svårundersökta patienter. För etiska skäl skulle dessutom alla deltagarna vara över 18 år. Skulle ett större urval inkluderats i studien skulle mer tid behövts eftersom ultraljudsapparaterna dels behövdes i ett och samma rum och kunde dels endast bokas på förmiddagarna på kliniken.

Metoddiskussion

För att minimera mätfelen så mycket som möjligt togs samtliga bilder av en erfaren biomedicinsk analytiker. Vid svårundersökta patienter kan det vara svårare att få myokardiets konturer att visualiseras tydligt. Om inte konturerna är tillräckligt synliga kan inte en region of interest (ROI) ritas ut, det vill säga att mjukvaruprogrammet inte kan rita ut någon strainkurva då programmet har svårt att "se" vart konturerna följer. Detta leder till att GLS inte går att beräkna för de olika segmenten i de olika projektionerna, vilket innebär att GLS inte går att beräkna. Detta innebär att strain är beroende av bildkvalitén [13]. Det kan hända att programmen klarar av att straina även fast konturerna inte är det optimala, detta kan då generera otillförlitliga mätresultat då programmet inte väljer rätt mätställe att mäta på. En god bildkvalité kunde däremot i denna studie snabbt bedömas samt erhållas av den erfarna biomedicinska analytikern.

Ultraljudsscanning som kräver stor vana och skicklighet kan trots det ge dålig bildkvalité [2]. Vid 2D ekokardiografi är "förkortning" av apikala vyer ett förekommande problem. Förkortad vänsterkammare visualiseras som rundformad och gör att apex slår inåt i bilden. Detta resulterar i en överskattning av både den globala och regionala vänsterkammarens funktion men även en underskattning av vänsterkammarens längd [16]. En biomedicinsk analytiker med många års erfarenhet av ekokardiografi, kunde därmed snabbt bedöma om vänsterkammaren var förkortad eller inte.

Med EchoPac användes triplanregistrering vid bildinsamlingen. Denna funktion finns däremot inte i TomTec, vilket innebar att bilderna inte kunde tas från ett och samma hjärtslag. Fördelen med triplanregistrering är att det ger ett mer exakt resultat då hjärtslagen inte varierar i de olika projektionerna. Det är dessutom även effektivare att erhålla samtliga tre projektioner samtidigt. Dock var det inte alltid möjligt att erhålla alla projektioner från samma hjärtslag, detta fick då kompletteras med att de olika snitten fick tas separat. Detta kan ha bidragit till varierande resultat mellan de olika mjukvaruprogrammen.

Som tidigare beskrivits i metoden har båda programmen EchoPac och TomTec möjlighet att automatiskt beräkna GLS med hjälp AFI. Med användning av AFI ska inte något behövas korrigeras manuellt, på grund av att mjukvaruprogrammen redan är förinställda med referenspunkter och kan själva avgöra vad som ska markeras och mätas. Trots det behöver programmen i de flesta fall korrigeras manuellt av användaren. Detta leder till att metoden blir användarberoende, som i sin tur leder till att erfarenhet har stor betydelse då metoden används. Analys av bilderna utfördes av både en biomedicinsk analytikerstudent samt av en erfaren biomedicinsk analytiker. Då studenten inte är van vid att arbeta med respektive analysprogram så kan det inte uteslutas att det kan ha haft en påverkan av bildanalysen. Vid korrigering med TomTec påverkades inte strainvärdet, till skillnad från EchoPac där manuell korrigering av utlinjeringen kunde påverka strainvärdet. Mätresultatet har därför varierat någorlunda beroende på vem som har utfört bildanalysen, samt om strainkurvorna behövdes justeras manuellt och i vilken grad.

Resultatdiskussion

Med Mann-Whitney U-testet beräknades p-värdet till 0,042 vilket ansågs vara signifikant då p-värdet var $<0,05$ [18]. Detta kan förklaras av att det tydligt sågs att summan av rangtalen för EchoPac blev betydligt större än summan av rangtalen för TomTec. Således finns det en statistiskt signifikant skillnad mellan de olika mätvärdena för respektive mjukvaruprogrammen.

Hur väl mätresultaten stämde överens med varandra presenterades i ett Bland-Altmandiagram. För att kunna konstruera ett Bland-Altmandiagram måste först ett s.k. *parat T-test* utföras. Testet utförs för att se om skillnaden mellan mätresultaten har ett medelvärde som ligger på 0. *Parat T-testet* i denna studie visade sig vara signifikant, vilket innebar att skillnaden mellan mätresultaten hade ett medelvärde som var större än 0. Analysen valdes att utföras trots allt då det talar om hur bra mätvärden förhåller sig till konfidensintervallet, i detta fall 95 % [20]. En stor utspridning av mätresultatet kunde ses i diagrammet vilket kan förklaras av att alla patienter som deltog i studien hade en varierande GLS. Då en biologisk variation var önskvärt varierade resultatet någorlunda då GLS varierar från person till person, med hänsyn till kön samt ålder. Alla värden hamnade inom konfidensintervallet, förutom tre punkter. Mätresultaten mellan de två olika mjukvaruprogrammen stämde bra överlag, men visar på att det förekommer skillnader mellan mätresultaten.

Att mätresultaten stämmer bra överens är väldigt viktigt. Studier har till exempel visat på att en del cancerpatienter som får eller har avslutat sin cellgiftsbehandling eller strålterapi, tyvärr kan utveckla kardiomyopati under eller flera år efter avslutad behandling [8–9]. Enligt Yang et al rekommenderas numera GLS för uppföljning av cancerpatienter med risk för hjärtdysfunktion [15]. Utifrån de tre

snitten; apikal 4C vy, apikal 2C och APLA vy beräknas GLS för de olika segmenten. Resultatet sammanställs i en *bull's eye plot* för alla segment vilket ger en översikt av hjärtfunktionen av vänsterkammare [17]. Skiljer sig mätvärdena allt för mycket i praktiken kan det ge stora konsekvenser som berör patienternas hälsa. Felkälla som kan uppkomma är att till exempel en oerfaren användare av analysprogrammen som beräknar GLS med hjälp av AFI väljer att förlita sig på strainanalysen utan någon korrigering av strainkurvan. Resultatet kan då skilja sig åt vid nästa kontroll där en annan användare beräknar GLS hos samma patient, men som väljer att korrigera strainkurvan någorlunda. Visar det sig att en patient har en GLS på -20 % vid första besöket och vid återkontrollen en GLS runt -16 % innebär detta att patienten fått en försämrad strain talande för myokardskada förutsatt att resultatet är tillförlitligt, det vill säga att en skillnad mellan undersökningarna faktiskt finns och inte beror på mätfel eller att olika mjukvaruprogram använts vid dessa två tillfällen. Att inte följa patienter med samma mjukvaruprogram då GLS ska beräknas och användas riskerar därmed att påverka undersökningsresultatet.

SLUTSATS

Utifrån denna studie visar resultatet på att det finns en skillnad mellan GLS mellan de två använda mjukvaruprogrammen. Trots litet urval, är det viktigt att ta hänsyn till att analys av GLS hos samma patient bör utföras med samma mjukvaruprogram för att minimera variation av mätvärden så mycket som möjligt.

REFERENSER

1. Maleki M, Alizadehasl A, Haghjoo M, (2018) *Practical Cardiology*. USA Elsevier Inc.
2. Berglund E, Jönsson B A, (2007) *Medicinsk fysik*. Lund, Studentlitteratur.
3. Jonson B, Wollmer P, (2011) *Klinisk fysiologi. Med nuklearmedicin och klinisk neurofysiologi*. Stockholm, Liber AB.
4. Lang R M, Badano L P, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Emande L, Flachskampf F A, Foster E, Goldstein S A, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard M H, Rietzschel E R, Rudski L, Spencer K T, Tsang W, Voigt J U, (2015) Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 28(1), 1-39.
5. Benson J M, Silvertown N, Morrissey C, Zimmerman J, (2019) *Strain imaging: An everyday tool for the perioperative echocardiographer*. I: Kaplan A J (Eds) *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* (1st edition). Elsevier Inc.
6. Rangel I, Goncalves A, Sousa d C, Almeida B P, Rodrigues J, Macedo F, Cardoso S J, Maciel J M, (2014) Global longitudinal strain as a potential prognostic marker in patients with chronic heart failure and systolic dysfunction. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 33(7-8), 403-409.
7. Fent J G, Garg P, Foley J R J, Dobson E L, Musa A T, Erhayiem B, Greenwood P J, Plein S, Swoboda P P, (2017) The utility of global longitudinal strain in the identification of prior myocardial infarction in patients with preserved left ventricular ejection fraction. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 33(10), 1561-1569.
8. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim K, Plana C J, Woo A, Marwick H T, (2014) Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: A systematic review. *Journal of the American College of Cardiology*, 63(25), 2751-2768.
9. Laufer-Perl M, Derakhshesh M, Milwidsky A, Mor L, Ravid D, Amrami N, Sherez J, Keren G, Topilshy Y, Arbel Y, (2018) Usefulness of Global Longitudinal strain for early identification of subclinical left ventricular dysfunction in patients with active cancer. *The American Journal of Cardiology*, 122(10), 1784-1789.
10. Sand O, Sjaastad O V, Haug E, Bjålie J G, (2007) *Människokroppen. Fysiologi och anatomi*. Stockholm. Liber.
11. Bijmens B, Cikes M, Butakoff C, Stiges M, Crispi F, (2012) Myocardial motion and deformation: What does it tell us and how does it relate to function? *Fetal Diagnosis and Therapy*, 32(1-2), 5-16.

12. Olsson A, (2015) *Ekokardiografi*. Stockholm, Ultraview AB.
13. Nagata Y, Kado Y, Onoue T, Otani K, Nakazono A, Otsuji Y, Takeuchi M, (2018) Impact of image quality on reliability of the measurements of left ventricular systolic function and global longitudinal strain in 2D echocardiography. *Echo Research and Practice*, 5(1), 27-39.
14. Dalen H, Thorstensen A, Aase A S, Ingul B C, Torp H, Vatten J L, Stoylen A, (2009) Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *European Journal of Echocardiography*, 11(2), 176-183.
15. Yang, H, Wright L, Negishi T, Negishi K, Liu J, Marwick H T, (2018) Assessment of left ventricular global longitudinal strain for surveillance of cancer chemotherapeutic-related cardiac dysfunction. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 11(8), 1196-1201.
16. Ünlü S, Duchenne J, Mirea O, Pagourelas E D, Bézy S, Cvijic M, Beela A S, Thomas J D, Badano L P, Voigt J U, (2020) Impact of apical foreshortening on deformation measurements: a report from the EACVI-ASE Strain Standardization Task Force. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*, 21(2), 337-343.
17. Liu D, Hu K, Nordbeck P, Ertl G, Störk S, Weidemann F, (2016) Longitudinal strain bull's eye plot patterns in patients with cardiomyopathy and concentric left ventricular hypertrophy. *European Journal of Medical Research*, 21(21), 1-12
18. Nahm S F (2016) Nonparametric statistical tests for the continuous data: the basic concept and the practical use. *Korean Journal of Anesthesiology*, 69(1), 8-14.
19. Bland M J, Altman G D, (2010) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *International Journal of Nursing Studies*, 47(8), 931-936.
20. Giavarina D, (2015) Understanding Bland Altman analysis. *Biochemia Medica*, 25(2), 141-51.

BILAGA 1

Projektets titel (obligatoriskt): Jämförelse av global longitudinell strain mellan två ekokardiografiska mjukvaruprogram	Datum: Januari 2020 – Mars 2020
Studieansvarig/a: (student/er) Cecilia Lam Din E-post cecilialam_@hotmail.com	Studerar vid Malmö universitet, Fakulteten vid hälsa och samhälle, 205 06 Malmö, Tfn 040-6657000 Utbildning: Biomedicinska analytikerprogrammet Nivå: Kandidat
<p>Hej!</p> <p>Mitt namn är Cecilia Lam och läser min sista termin på Biomedicinska analytikerprogrammet på Malmö universitet. Jag ska skriva ett examensarbete som ingår i min utbildning. Arbetet kommer att innefatta en ultraljudsundersökning av hjärtat där jag behöver inkludera 30 patienter.</p> <p>Ett vanligt mätvärde som kan beräknas med hjälp av ultraljudsapparaten är global longitudinell strain (GLS). GLS är ett mått på hjärtats deformation, det vill säga hur mycket av ett myokardområde förkortas vid kontraktion och sträcks ut vid relaxation.</p> <p>Syftet med denna studie är att utreda om det finns någon signifikant skillnad av mätvärden GLS mellan två olika mjukvaruprogram, EchoPac och TomTec. Du som väljer att delta kommer att vara till stöd av studien där resultatet av mätvärden mellan mjukvaruprogrammen kommer att kunna valideras.</p> <p>Undersökningen kommer att utföras av en legitimerad biomedicinsk analytiker och en studerande biomedicinsk analytiker. Ett antal extra bilder kommer att tas i samband till den ekokardiografiundersökning du blivit remitterad till och beräknas att ta ungefär 5 minuter extra vid deltagande av studien. Deltagandet är frivilligt och riktar sig främst till dig som är över 18 år.</p> <p>Vid bearbetning av resultatet kommer samtliga bilder att avidentifieras så att resultatet inte kommer att kunna koppla till enskilda individer. Allt material som insamlas under studiens gång kommer att behandlas med största möjliga sekretess då ingen obehörig får ta del av materialet. Resultatet kommer att redovisas i form av en uppsats och publiceras på Malmö universitets databas MUEP.</p> <p>Ditt deltagande i studien är helt frivilligt. Du kan när som helst avbryta ditt deltagande utan närmare motivering.</p> <p>Vid ytterligare upplysningar om studien kan nås via e-mailadressen ovan.</p> <p>Härmed tillfrågas Du om deltagande i studien.</p>	

BILAGA 2

Samtycke från deltagare i projektet

Projektets titel: Jämförelse av global longitudinell strain mellan två ekokardiografiska mjukvaruprogram	Datum: Januari – mars 2020
Studieansvarig/a: Cecilia Lam Din E-post: cecilialam_@hotmail.com	Studerar vid Malmö universitet, Fakulteten vid hälsa och samhälle, 205 06 Malmö, Tfn 040-6657000 Utbildning: Biomedicinska analytikerprogrammet
<p>Jag har muntligen informerats om studien och tagit del av bifogad skriftlig information. Jag är medveten om att mitt deltagande är frivilligt och att jag när som helst och utan närmare förklaring kan avbryta mitt deltagande.</p>	
<p>Jag lämnar härmed mitt samtycke till att delta i ovanstående undersökning:</p> <p>Datum:</p> <p>Deltagarens underskrift:</p>	