

Exact classification of left ventricular function

Exaktné hodnotenie funkcie ľavej komory

Beňačka O¹, Horváth V¹, Hatala R², Goncalvesová E¹

¹Kardiologická klinika Lekárskej fakulty UK a Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, Slovenská republika

Benacka O, Horvath V, Hatala R, Goncalvesova E. **Exact classification of left ventricular function.** Cardiology Lett. 2020;29(4):229–234

Abstract. *Introduction:* Left ventricular ejection fraction (LVEF) is an important prognostic parameter and plays a role in indication of many cardiology and cardiosurgery interventions. Despite a recommendation to assess LVEF by bi-plane Simpson's method, it is still very common to evaluate LVEF by visual estimation. Wrongly estimated LVEF can fundamentally change the clinical destiny of the patient.

Aims: To evaluate the dispersion of LVEF values assessed in a certain patient by nine experienced echocardiography examiners. A secondary aim was to evaluate the proportion of patients in which the examiners were not able to sort into groups with LVEF > 35% or LVEF ≤ 35% respectively. Then compare this finding with a new cut-off point of LVEF 40%.

Methods: From each patient one complex videoloop was made containing all available echocardiographic projections. Subsequently these videoloops were sent to nine echocardiography examiners, who evaluated the LVEF visually.

Results: 49 patients were examined. The average dispersion of LVEF values assessed by nine examiners in one patient was 23% ± 2 (95% CI). The consistency in grouping patients to a group with LVEF > 35 or LVEF ≤ 35% respectively was only in 56% of patients. In the remaining 44% there was no absolute consensus to which group they belonged. A similar result was observed when the cut-off value was changed to LVEF 40%. However the difference was that in the LVEF 40% cut-off value this discrepancy was mainly due to one (but not always the same) examiner.

Conclusion: Visual estimation of LVEF leads to great inter-individual variability, which can radically change the therapeutic decisions. It seems that a simple clustering of the patients into a group of HFrEF (heart failure with reduced ejection fraction) or HFmrEF (heart failure with moderate reduced ejection fraction) is more coherent in the results. Fig. 8, Ref. 10, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Key words: echocardiography – left ventricular ejection fraction – visual estimation

Beňačka O, Horváth V, Hatala R, Goncalvesová E. **Exaktné hodnotenie funkcie ľavej komory.** Cardiology Lett. 2020;29(4):229–234

Abstrakt. *Úvod:* Ejekčná frakcia ľavej komory je nielen dôležitý prognostický parameter, ale často slúži ako kritérium pri rôznych kardiologických a kardiochirurgických indikáciách. Napriek tomu, že v echokardiografii sa odporúča stanoviť EF ĽK pomocou obkresľovania myokardu, v praxi sa stále a často stretávame s jednoduchým vizuálnym odhadovaním. Chybné určená EF ĽK môže zásadným spôsobom zmeniť klinický osud pacienta.

Ciele: Cieľom práce bolo určiť rozptyl hodnôt EF ĽK, stanovených deviatimi echokardiografiami pomocou vizuálneho odhadu u konkrétného pacienta. Sekundárnym cieľom bolo určiť, aký je podiel pacientov, u ktorých sa jednotliví vyšetrujúci medzi sebou nezhodujú na zaradení do skupiny s EF ĽK > 35 %, respektíve EF ĽK ≤ 35 % a porovnať to s výsledkami pri posunutí hranice na EF ĽK 40 %.

Z¹Kardiologickej kliniky Lekárskej fakulty UK a Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava a ²Kardiologickej kliniky Lekárskej fakulty SZU a Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 23. júna 2020; prijaté dňa 30. júna 2020

Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Ondrej Beňačka, PhD., MBA, Juračkova 10/A, 900 31 Stupava, Slovenská republika, e-mail: ondrejbenacka@gmail.com

Metódy: Z archivovaných echokardiografických videoslúčiek každého pacienta sme zostavili jednu komplexnú videoslúčku, ktorá obsahovala po sebe dostupné štandardné projekcie. Následne sme pod anonymným číslom rozoslali videoslúčky deviatim vyšetrujúcim, ktorí určovali EF LK vizuálnym odhadom.

Výsledky: Vyšetřili sme 49 pacientov. Priemerný rozptyl hodnoty EF LK stanovenej deviatimi vyšetrujúcimi u jedného pacienta bol $23 \% \pm 2$ (95 % IS). Pri zaradení konkrétneho pacienta do skupiny s EF LK $> 35 \%$, alebo do skupiny s EF LK $\leq 35 \%$ nastala zhoda iba u 56 % pacientov. U zvyšných 44 % pacientov nenastal absolútny konsenzus vyšetrujúcich, do ktorej skupiny pacienta zaradiť. Podobný výsledok sme pozorovali aj pri zaraďovaní pacientov do skupiny s EF LK $> 40 \%$, respektíve EF LK $\leq 40 \%$, avšak s tým rozdielom, že pri posunutí hranice na EF LK 40 % dochádzalo k takýmto diskrepanciám na úkor väčšinou jedného (nie konkrétneho) vyšetrujúceho.

Záver: Vizuálne odhadovanie EF LK vedie k vysokým interindividuálnym rozdielom, ktoré môžu zásadným spôsobom zmeniť terapeutické rozhodnutia. Zdá sa, že jednoduché zaradenie pacienta do skupiny s tzv. HFrEF alebo do skupiny HFmrEF je koherentnejšie vo výsledkoch. Obr. 8, Lit. 10, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slová: echokardiografia – ejekčná frakcia ľavej komory – vizuálne odhadovanie

Ejekčná frakcia ľavej komory (EF LK) je dôležitým klinickým parametrom pri určení prognózy kardiologického pacienta (1 – 3). Okrem toho slúži ako selektívne kritérium pri indikácii chlopňovej chirurgie (4), pri nasadení farmakoterapie (ARNI alebo eplerenón), resynchronizačnej liečby (z angl. CRT-D) pri chronickom srdcovom zlyhávaní (5) alebo indikácii na implantáciu kardioverter-defibrilátora (z angl. ICD) v primárnej prevencii náhlejšej kardiálnej smrti (6).

V praxi ostáva najpoužívanejšou modalitou hodnotenia EF LK echokardiografia, a to pre jednoduchú dostupnosť a rýchlosť vyšetrenia, pričom sa odporúča Simpsonova metóda v dvoch rovinách (7). V súčasnej klinickej praxi sa však stále a pomerne často stretávame s jednoduchým vizuálnym odhadovaním EF LK vyšetrujúcim. Táto metóda môže byť aj napriek skúsenostiam vyšetrujúceho zaťažená pomerne vysokou chybou.

Ciele

Primárnym cieľom práce bolo určiť priemerný rozptyl EF LK (t. j. priemerný rozdiel medzi maximálnou a minimálnou hodnotou EF LK) stanovenej deviatimi vyšetrujúcimi pomocou vizuálneho odhadu (tzv. „visual estimation“, z angl. „pomocou zraku“).

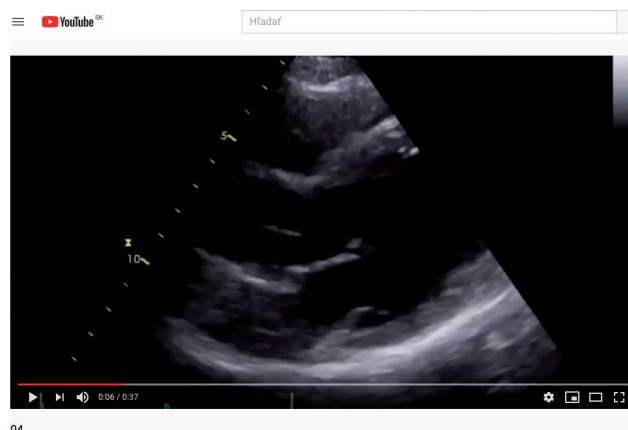
Sekundárnym cieľom bolo určiť, u akého percenta pacientov sa všetci deviaty vyšetrujúci zhodli, že EF LK je viac ako 35 %, respektíve menej ako 35 %, t. j. títo pacienti spĺňajú, respektíve nespĺňajú indikačné kritériá napríklad na implantáciu ICD v primárnej prevencii náhlejšej kardiálnej smrti. Podobnú analýzu sme uskutočnili aj pre EF LK 40 % (napríklad pre nasadenie eplerenónu) a vzájomne ich porovnali.

Metódy

Do štúdie boli zaradení pacienti, ktorí mali v zvolenom časovom úseku tri mesiace archivované echokardiografické

vyšetrenie na prístroji GE Vivid v Národnom ústave srdcových a cievnych chorôb Bratislava. Podmienkou boli archivované aspoň tri zo štyroch základných projekcií (PLAX, PSAX, A4C, A2C). Následne bola u každého pacienta zostrojená jedna asi dvojminútová videosekvencia, ktorá obsahovala postupne za sebou všetky dostupné projekcie s dostatočne dlhou videoslúčkou z každej jednotlivéj projekcie. Tieto videosekvencie boli pod anonymným číslom umiestnené na súkromný kanál portálu www.youtube.com (obrázok 1), pričom hyperlink od jednotlivých pacientov boli zapísané do tabuľky Excel (obrázok 2). Táto tabuľka bola emailom zaslaná jednotlivým vyšetrujúcim, ktorí po potvrdení jednotlivých hyperlinkov zobrazili videosekvenciu, vizuálne zhodnotili EF LK a hodnotu vpísali späť do tabuľky. Štúdie sa zúčastnili deviaty vyšetrujúci.

U každého pacienta sme stanovili aj EF LK Simpsonovou metódou s využitím automatického softvéru EchoPac. Hranice endokardu určil primárne softvér, pričom ich následne vedúci štúdie manuálne skorigoval. Systém EchoPac používa na sledovanie hraníc endokardu v pohybe metódu speckle tracking.



Obrázok 1 Súkromný kanál na portáli YouTube, kde boli anonymne umiestnené videosekvencie

Figure 1 A private channel on YouTube where videos were placed anonymously

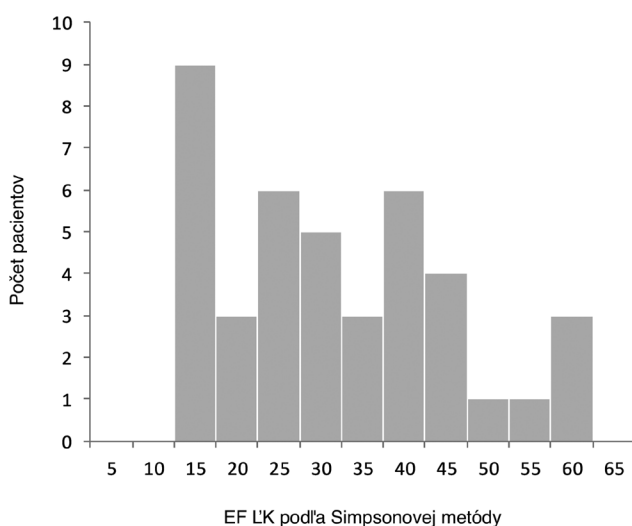
	A	B	C
1			LVEF
2	1	https://youtu.be/44vN29bLb6M	
3	2	https://youtu.be/nish0mX_GE0	
4	3	https://youtu.be/QwS9_gKu9oA	
5	4	https://youtu.be/fjsm21nLOB8	
6	5	https://youtu.be/xqNCuoPI_pk	
7	6	https://youtu.be/Dntobnz0B7c	
8	7	https://youtu.be/Uc066AvvTPw	
9	8	https://youtu.be/-MdPmlmetB0	
10	9	https://youtu.be/QipLsNGzluc	
11	10	https://youtu.be/S6tv6y6nko8	
12	11	https://youtu.be/Ye8x9UtYaqE	
13	12	https://youtu.be/o2xCaz9KRck	
14	13	https://youtu.be/34DWgUgULSk	
15	14	https://youtu.be/oQp-i98i8HE	
16	15	https://youtu.be/U3EirxiodBw	
17	16	https://youtu.be/JVLIW1UjnS4	
18	17	https://youtu.be/tw5RrXURCCc	
19	18	https://youtu.be/PHiqzdjhFe0	
20	19	https://youtu.be/WSeShP5B-vc	
21	20	https://youtu.be/AX8-YdKDDLY	

Obrázok 2 Excel tabuľka s hyperlinkmi, do ktorej vyšetrujúci dopĺňali hodnoty EF LK

Figure 2 Excel table with hyperlinks, to which the investigators added the values of LVEF

Výsledky

Do súboru bolo zaradených 49 pacientov (13 žien a 36 mužov) vo veku od 21 do 75 rokov. U 24 pacientov boli



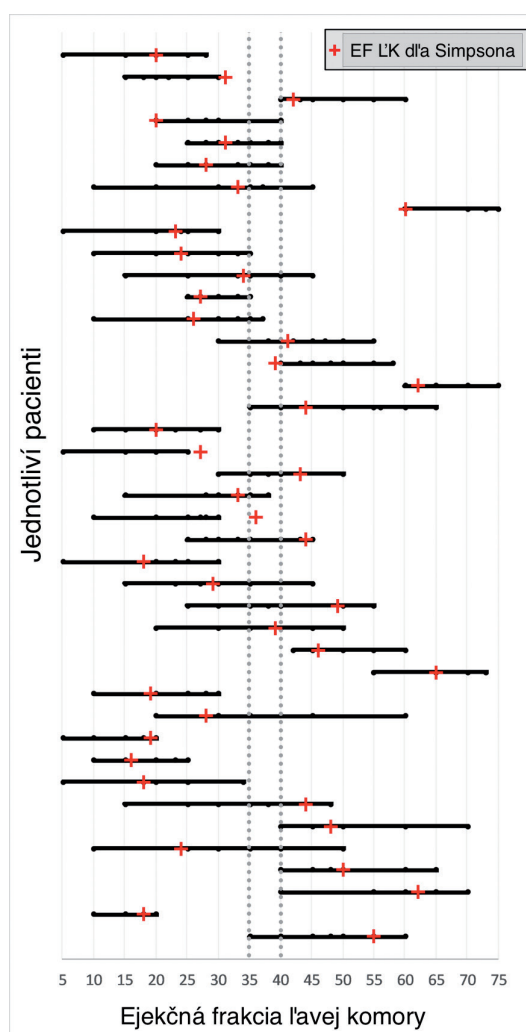
Obrázok 3 Rozloženie pacientov podľa EF LK meranej Simpsonovou metódou

Figure 3 Distribution of patients according to LVEF measured by Simpson's method

k dispozícii všetky štyri projekcie (t. j. PLAX, PSAX, A4C aj A2C). U každého zaradeného pacienta sa uskutočnilo meranie EF LK pomocou Simpsonovej metódy. Spektrum vyšetrených pacientov podľa EF LK získanej Simpsonovou metódou je na (obrázku 3).

Priemerný rozptyl EF LK stanovený deviatimi vyšetrujúci u jedného pacienta pomocou vizuálneho hodnotenia bol v našom súbore $23 \% \pm 2$ (95 % IS). Najnižší rozptyl u jedného pacienta bol 10 %, najvyšší 40 % (obrázok 4).

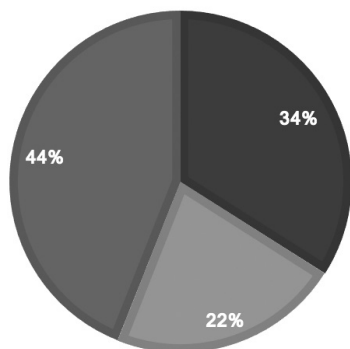
Následne sme analyzovali, aká bola zhoda vyšetrujúci pri zaradení konkrétneho pacienta do skupiny s EF LK > 35 %, respektíve do skupiny s EF LK ≤ 35 % (obrázok 5). U 34 % pacientov sa všetci vyšetrujúci zhodli, že EF LK konkrétneho pacienta je > 35 %. U 22 % pacientov sa vyšetrujúci zhodli, že EF LK konkrétneho pacienta je ≤ 35 %. U zvyšných 44 %



Obrázok 4 Rozptyly EF LK u jednotlivých pacientov meraných deviatimi vyšetrujúci vizuálnym odhadom

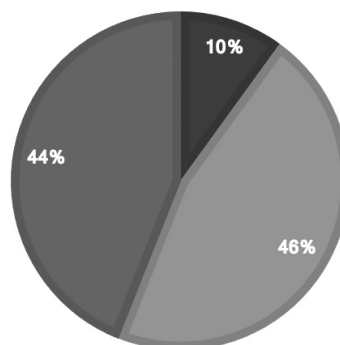
Figure 4 Variations in LVEF in individual patients measured by nine examiners by visual estimation

■ zhoda EF LK > 35% ■ zhoda EF LK ≤ 35% ■ nezghoda aspoň 1 vyšetrujúceho



Obrázok 5 Percentuálna zhoda vyšetrujúcich pri zaradení pacienta do skupiny s EF LK > 35 %, respektíve s EF LK ≤ 35 %
Figure 5 Percentage agreement of examiners when placing the patient in the group with LVEF > 35%, resp. with LVEF ≤ 35%

■ zhoda EF LK > 40% ■ zhoda EF LK ≤ 40% ■ nezghoda aspoň 1 vyšetrujúceho

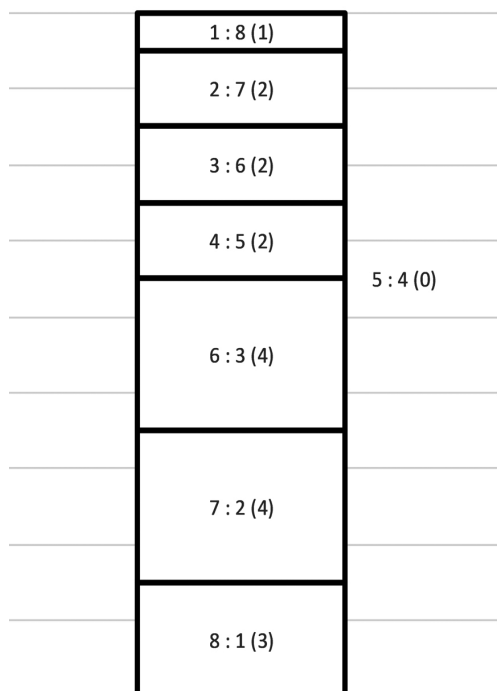


Obrázok 7 Percentuálna zhoda vyšetrujúcich pri zaradení pacienta do skupiny s EF LK > 40 %, respektíve s EF LK ≤ 40 %
Figure 7 Percentage agreement of examiners when placing the patient in the group with LVEF > 40%, resp. with LVEF ≤ 40%

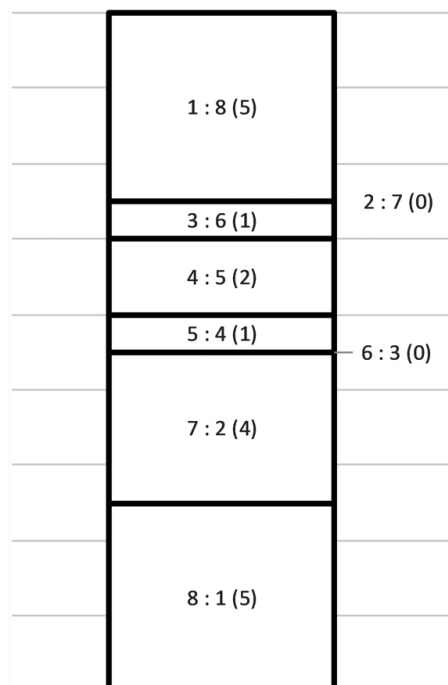
pacientov (18 pacientov) minimálne jeden vyšetrujúci (alebo viacerí) zaradili pacienta do opačnej skupiny ako zvyšok vyšetrujúcich.

Následne sme analyzovali, či túto nezghodu u spomínaných 18 pacientov spôsobil jeden alebo viacerí vyšetrujúci. Jeden

vyšetrujúci (nie však vždy ten istý) spôsobil túto nezghodu u štyroch pacientov (na **obrázku 6** vyznačené ako pomer 8 : 1 alebo 1 : 8). Dvaja vyšetrujúci (pomer 7 : 2 alebo 2 : 7) spôsobili nezghodu u šiestich pacientov. Traja vyšetrujúci spôsobili nezghodu u šiestich pacientov, štyria vyšetrujúci u dvoch pacientov.



Obrázok 6 Pomer deviatich vyšetrujúcich pri 18 pacientoch, u ktorých nenastala absolútna zhoda pri zaradení do skupiny EF LK > 35 %, respektíve s EF LK ≤ 35 %
Figure 6 The ratio of nine examiners in 18 patients, in whom there was no absolute agreement in the group LVEF > 35%, resp. with LVEF ≤ 35%



Obrázok 8 Percentuálna zhoda vyšetrujúcich pri zaradení pacienta do skupiny s EF LK > 40 %, respektíve s EF LK ≤ 40 %
Figure 8 The ratio of nine examiners in 18 patients, in whom there was no absolute agreement in the group LVEF > 40%, resp. with LVEF ≤ 40%

Pri posunutí diskriminačnej hodnoty EF LK na 40 % sme pozorovali, že rovnako u 44 % pacientov (18 pacientov) nenastala absolútna zhoda všetkých 9 vyšetrujúcich (obrázok 7), do ktorej skupiny daný pacient patrí. V tomto prípade však väčšinou išlo o diskrepanciu jedného (nie však konkrétneho) vyšetrujúceho (na obrázku 8 vyznačené ako pomer 8 : 1 alebo 1 : 8).

Diskusia

V nami zvolenom časovom období bolo na našom echokardiografickom pracovisku vyšetrených takmer 400 pacientov. Nízke percento zaradených pacientov do štúdie bolo spôsobené tým, že u množstva nezaradených boli archivované len jedna alebo dve projekcie.

V tejto štúdii išlo o vyšetrujúcich s minimálne päťročnou praxou echokardiografie. Napriek tomu sme zachytili významný interindividuálny rozptyl s maximom dokonca 40 %. Analýzu na podhodnocovanie alebo nadhodnocovanie konkrétnym vyšetrujúcim oproti ostatným sme nerealizovali, a to z dôvodu, že cieľom tejto štúdie nebolo individuálne hodnotenie vyšetrujúcich. Cieľom bolo poukázať na nedostatočnú presnosť vizuálneho hodnotenia EF LK aj napriek dlhoročným skúsenostiam vyšetrujúcich a poukázanie na následky pre pacienta, ktoré môže takéto hodnotenie priniesť.

Za významný výsledok považujeme, že pri indikácii ICD v primárnej prevencii, t. j. zariadenia, ktoré v nemalom percente máva pomerne limitujúce nežiaduce účinky, akými sú napríklad neadekvátne terapie (8), bola jednoznačná zhoda deviatich vyšetrujúcich iba u asi 56 % pacientov. To znamená, že ak by sa zvyšných 44 % pacientov dostalo na posúdenie indikácie ICD k rôznym vyšetrujúcim, odchádzali by s rôznym verdiktom.

Za ďalší klinický významný výsledok považujeme to, že pri diskriminačnej hodnote EF LK 40 % v porovnaní s diskriminačnou hodnotou EF LK 35 % išlo väčšinou o jedného (nie konkrétneho) vyšetrujúceho, ktorý pacienta zaradil do opačnej skupiny. Inými slovami, pri diskriminačnej hodnote EF LK 40 % (v porovnaní s EF LK 35 %) nastala menej často situácia, že proti sebe stáli viacpočetné skupiny vyšetrujúcich, hlásajúce opačný názor na pacienta. Z toho usudzujeme, že je jednoduchšie vizuálne odhadnúť, či má pacient EF LK $\leq$ 40 %, než odhadnúť, či má EF LK $\leq$ 35 %. Tento záver by mohol byť kompatibilný aj so súčasne platnými európskymi odporúčaniami, ktoré klasifikujú srdcové zlyhávanie na SZ s redukovanou EF LK (< 40 %) a SZ s mierne redukovanou EF LK (40 – 50 %) (9).

Riešením v praxi by však malo byť najmä rutinné stanovenie EF LK pomocou Simpsonovej metódy z minimálne dvoch projekcií. Nápomocným by mohlo byť aj zostavenie on-line atlasu echokardiografických videolučiek pacientov, u ktorých by bola v danom okamihu stanovená EF LK

pomocou napríklad MRI. Vyšetrujúci by teda poznali referenčné videolučky pre jednotlivé hodnoty EF LK a vedeli by k Simpsonovej analýze doplniť aj stanovisko na základe vizuálneho odhadu. Obdobný systematický tréning dokázal zlepšiť interindividuálnu variabilitu asi o polovicu (10).

Limitáciou štúdie boli suboptimálne projekcie a chýbanie niektorých projekcií u časti pacientov, taktiež vyšetrujúci hodnotili EF LK bez akéhokoľvek klinického korelátu, alebo predchádzajúcej znalosti o pacientovi.

Záver

Stanovenie EF LK pomocou vizuálneho hodnotenia vedie k veľkým interindividuálnym rozdielom aj u skúsených vyšetrujúcich. Tieto rozdiely dokážu významne ovplyvniť nasledujúce roky života pacienta. Preto by sa malo stať stanovenie EF LK pomocou Simpsonovej metódy. Zdá sa, že v bežnej klinickej praxi môže byť v určitom zmysle postačujúca a koherentnejšia jednoduchá klasifikácia pacientov na HFrEF, respektíve HFmrEF.

Podakovanie

Chcel by som vyjadriť poďakovanie nasledujúcim kolegom, ktorí sa podieľali na hodnotení echokardiografických záznamov (abecedne):

doc. MUDr. Jozef Beňačka, PhD., MUDr. Marcela Boháčková, PhD., MUDr. Daniel Čambál, MUDr. Peter Dědič, MUDr. Anton Dlesk, PhD., MUDr. Juraj Dúbrava, PhD., FESC, MUDr. Ján Páleš, PhD., MUDr. Jozef Salmáš.

Ďalej by som chcel poďakovať Ing. Petrovi Slezákovi, PhD. za pomoc pri štatistickom spracovaní údajov.

Literatúra

1. Solomon SD, Anavekar N, Skali H, et al. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients. *Circulation*. 2005;112:3738-3744.
2. Curtis JP, Sokol SI, Wang Y, et al. The association of left ventricular ejection fraction, mortality, and cause of death in stable outpatients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:736-742.
3. Lewis EF, Moye LA, Rouleau JL, et al. Predictors of late development of heart failure in stable survivors of myocardial infarction: the CARE study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1446-1453.
4. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38: 2739-2791.
5. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 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. *Eur Heart J* 2016;18:891-975.
6. Priori SG, Blomström-Lundquist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Europace*. 2015;17:1601-1687.
 7. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. 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* 2015;16:233-271.
 8. Sedláček K, Ruwald ACH, Kutýřa V, et al. The effect of ICD programming on inappropriate and appropriate ICD Therapies in ischemic and nonischemic cardiomyopathy: the MADIT-RIT trial. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2015;26:424-433.
 9. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 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. *Eur Heart J* 2016;37:2129-2200.
 10. Johri AM, Picard MH, Newell J, et al. Can a teaching intervention reduce interobserver variability in LVEF assessment: a quality control exercise in the echocardiography lab. *JACC* 2011;4:821-829.