

# IMPROVE-STUDIEN (IMPROVED PREDICTION OF OUTCOME BY GLOBAL STRAIN AND MECHANICAL DISPERSION IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND HEART FAILURE)

*Thor Edvardsen, Daniela Melichova, Thuy Mi Nguyen, Ivar Mjåland Salte, Marianne I. Forså, Lars Gunnar Klæboe, Erik Gjertsen, Benthe Sjøli, Thomas Dahlsett, Sigve Karlsen, Geir Hegglund, Dennis W. T. Nilsen, Jacob Thalamus, Bjørnar Grenne, Ole Christian Mjølstad, Otto A. Smiseth, Kristina H. Haugaa og Harald Brunvand*

## Hensikt og bakgrunn

Hensikten med Improve-studien er å undersøke om mer moderne ekkokardiografiske metoder (global langakse-strain og mekanisk dispersjon) er bedre enn venstre ventrikkels ejsjonsfraksjon (EF) som prognostisk parameter hos pasienter med gjennomgått hjerteinfarkt og hjertesvikt. Improve er designet som en multisenterstudie med mange deltakende sykehus i Norge. Totalt 3100 pasienter skal inkluderes. Rekrutteringen skjer fra Sørlandet sykehus, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, Vestre viken (Drammen), Stavanger universitetssykehus, Universitetssykehuset Nord-Norge og St. Olavs Hospital.

EF er ofte bestemmende for valg av behandling og gir også viktig prognostisk informasjon selv om den ofte er utilstrekkelig (1, 2). *Strain* (tøyning) er et mål for deformasjonen av myokard gjennom hjertesykklus og beskriver venstre ventrikkels funksjon på en annen og ofte mer nøyaktig måte enn EF (3). Dessuten kan global langakse-strain forutsi ventrikulære arytmier og plutselig død bedre enn EF (4) og er derfor godt egnet som supplement ved bedømmelse av

venstre ventrikkels funksjon. Målingen har vist seg å ha langt mindre variabilitet enn EF (5-8). Metoden korrelerer godt med beregning av infarktstørrelse ved MR og gir god prognostisk informasjon (5, 9). Mekanisk dispersjon er et mål for et heterogent kontraksjonsmønster i venstre ventrikkel og er en ny og meget lovende metode til å kunne predikere ventrikulærtymi uavhengig av EF (3, 10-12).

Vårt mål er å vise om disse nyere ekkokardiografiske metodene kan implementeres i daglig klinisk praksis i tillegg til EF for en enda mer optimal behandling. Vi vil også undersøke om måling av mekanisk dispersjon gir bedre vurdering av hvem som er utsatt for arytmihendelser og dermed kunne gi et bedre grunnlag når indikasjonen for primærprofylaktisk ICD skal stilles.

## Metode

Alle pasienter innlagt med akutt hjerteinfarkt og nyoppstått hjertesvikt (EF < 40 %) samt pasienter planlagt for primærprofylaktisk ICD inkluderes i studien. Pasientens demografiske data, kardiologiske sykehistorie og risikofaktorer registreres. Ekkokardiografisk undersøkelse gjøres

standardisert og først når pasienten er stabilisert og ferdigbehandlet for sin akutte hendelse. Pasienter som skal ha ICD, blir undersøkt med ekkokardiografi før implan- tasjon. Opptakene sendes til Sørlandet sykehus Arendal for analyse. Forekomst av død og ventrikulære arytmier registreres som kliniske endepunkter i alle studier etter 30 dager, 6 måneder, 12 måneder og der- etter årlig i totalt 3 år. Vi samler inn kliniske endepunkter og forskningssykepleiere følger pasientene gjennom planlagte kontroller telefonisk.

## Resultater

Første pasient ble inkludert i juli 2014. Det planlegges inklusjon av 1800 pasienter med hjerteinfarkt (600 med ST-elevasjonsinfarkt (STEMI) og 1200 med non-ST-elevasjonsinfarkt (NSTEMI)), 700 pasienter med nyopp- stått hjertesvikt og 600 pasienter planlagt for primærprofylaktisk ICD. Målet er å inkludere totalt 3100 pasienter. Per 31.12.18 var totalt 1240 pasienter med akutt hjertein-

farkt, 515 med nyoppstått hjertesvikt og 199 med primærprofylaktisk ICD inkludert.

I tillegg til hovedresultatene planleg- ges mange viktige substudier om prognose etter infarkt og hjertesvikt og hvordan moderne bildediagnostikk kan hjelpe oss i oppfølgingen av pasientene våre. Det er også etablert et samarbeid med Center for Innovative Ultrasound Solutions (CIUS) ved Norges teknisk-naturvitenskapelige univer- sitet (NTNU) for utprøving av nye automa- tiserte ultralydmetoder basert på maskin- læring, med mål om å gjøre analysene mindre tidkrevende og lettere tilgjengelige i daglig klinisk praksis.

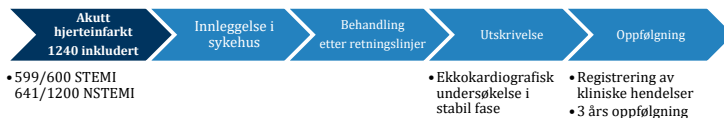
## Referanser

1. St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. *Circulation* 1994; 89: 68-75.
2. Burns RJ, Gibbons RJ, Yi Q, et al. The relationships of left ventricular ejection fraction,

### 31.12.18 var 1954 pasienter inkludert fordelt på følgende studier:

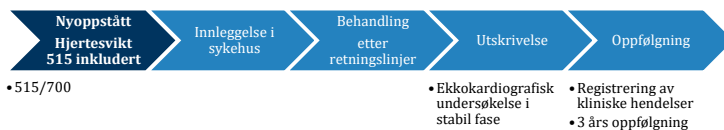
#### 1. Global *strain* er bedre enn EF som prognostisk parameter hos pasienter med gjennomgått hjerteinfarkt.

1800 pasienter planlegges inkludert: 600 med STEMI og 1200 med NSTEMI. Vi har frem til nå inkludert 599 STEMI og 641 NSTEMI.



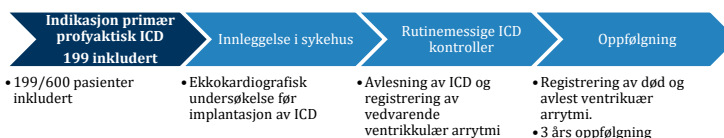
#### 2. Global *strain* er bedre enn EF som prognostisk parameter hos pasienter med hjertesvikt.

700 pasienter med nyoppstått hjertesvikt, venstre ventrikkels EF < 40 % inkluderes. 515 pasienter er inkludert.



#### 3. Global *strain* og dispersjon er bedre enn EF til å forutsi alvorlig arytmi hos pasienter som har fått ICD

600 pasienter planlagt for primærprofylaktisk ICD inkluderes. Frem til nå er det inkludert 199 pasienter.



- end-systolic volume index and infarct size to six-month mortality after hospital discharge following myocardial infarction treated by thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 30-6.
3. Potter E, Marwick TH. Assessment of left ventricular function by echocardiography: the case for routinely adding global longitudinal strain to ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018; 11: 260-74.
  4. Edvardsen T, Sarvari SI, Haugaa KH. Strain imaging - from Scandinavian research to global deployment. *Scand Cardiovasc J.* 2016; 50 : 266-75.
  5. Klæboe LG, Edvardsen T. Echocardiographic assessment of left ventricular systolic function. *J Echocardiogr* 2018; 17: 10-16.
  6. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, et al. Myocardial strain by doppler echocardiography : Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000; 102: 1158-64.
  7. Haugaa KH, Goebel B, Dahlslett T, et al. Risk assessment of ventricular arrhythmias in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy by strain echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2012; 25: 667-73.
  8. Vartdal T, Brunvand H, Pettersen E, et al. Early prediction of infarct size by strain Doppler echocardiography after coronary reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1715-21.
  9. Gjesdal O, Hopp E, Vartdal T, et al. Global longitudinal strain measured by two-dimensional speckle tracking echocardiography is closely related to myocardial infarct size in chronic ischaemic heart disease. *Clin Sci (Lond)* 2007; 113: 287-96.
  10. Sjoli B, Orn S, Grenne B, et al. Diagnostic capability and reproducibility of strain by Doppler and by speckle tracking in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 24-33.
  11. Sjoli B, Orn S, Grenne B, et al. Comparison of left ventricular ejection fraction and left ventricular global strain as determinants of infarct size in patients with acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22: 1232-8.
  12. Haugaa KH, Smedsrud MK, Steen T, et al. Mechanical dispersion assessed by myocardial strain in patients after myocardial infarction for risk prediction of ventricular arrhythmia. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 247-56.
  13. Haugaa KH, Edvardsen T, Leren TP, et al. Left ventricular mechanical dispersion by tissue Doppler imaging: a novel approach for identifying high-risk individuals with long QT syndrome. *Eur Heart J* 2009; 30: 330-7.
  14. Sarvari SI, Haugaa KH, Anfinson OG, et al. Right ventricular mechanical dispersion is related to malignant arrhythmias: a study of patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and subclinical right ventricular dysfunction. *Eur Heart J* 2011; 32: 1089-96.