

**UNIWERSYTET MEDYCZNY**

**im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu**

**Wydział Lekarski I**

**Katedra i Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej**

**i Chorób Wewnętrznych**

**Rozprawa doktorska pt.:**

***„Związek między impedancją elektrod wewnątrzsercowych  
a stanem układu krążenia u pacjentów ze wszczepionymi  
urządzeniami defibrylującymi”***

**Doktorant:**

**lek. med. Mateusz Bryl**

**Promotor:**

**dr hab. n. med. Przemysław Guzik**

**Poznań 2014**

## Spis treści

Wykaz skrótów .....	3
1. Wstęp.....	4
1.1 Wprowadzenie .....	4
1.2 Zastosowanie wszczepialnych urządzeń defibrylacyjnych u chorych z niewydolnością serca.....	8
1.3 Hipoteza badawcza .....	12
2. Cel pracy .....	13
3. Materiał i metody .....	14
3.1 Grupa badana.....	14
3.2 Metody badawcze.....	15
3.3 Analiza statystyczna.....	19
4. Wyniki .....	20
4.1 Charakterystyka grupy badanej .....	20
4.2 Zależności między impedancją elektrod a budową i funkcją układu krążenia .....	24
5. Dyskusja .....	33
5.1 Struktura układu krążenia a impedancja elektrod .....	33
5.2 Funkcja układu krążenia a impedancja elektrod .....	34
5.3 Potencjalne mechanizmy związku stanu układu krążenia z impedancją elektrod.....	37
5.4 Ograniczenia badania.....	38
5.5 Perspektywy kliniczne. ....	38
5.6 Nowatorstwo pracy.....	39
6. Podsumowanie .....	40
7. Piśmiennictwo.....	41
8. Streszczenie .....	45
9. Summary.....	47

**Wykaz skrótów:**

**6 MWT** - (6 - minute walking test) - 6 minutowy test marszu;

**Ao** - (aorta) - aorta;

**AoPGmax** - (maximal aortic pressure gradient) - maksymalny gradient ciśnienia przez zastawkę aortalną;

**BMI** - (body mass index) - wskaźnik masy ciała;

**CI** - (cardiac index) - wskaźnik rzutu serca;

**CRT-D** - (cardiac resynchronization therapy device with defibrillating function) - urządzenie resynchronizujące z funkcją defibrylatora;

**DBP** - (diastolic blood pressure) - ciśnienie rozkurczowe krwi;

**DecT** - (deceleration time) - czas deceleracji wczesnorozkurczowego napływu mitralnego;

**eGFR** - (estimated glomerular filtration rate) - wyliczone przesączanie kłębuszkowe;

**HF** - (heart failure) - niewydolność serca;

**HV** - (high voltage) - wysokoenergetyczna impedancja;

**ICD** - (implantable cardioverter-defibrillator) - wszczepialny kardiowerter-defibrylator;

**IVS** - (interventricular septum) - przegroda międzykomorowa;

**LV** - (left ventricle) - lewa komora;

**LVEF** - (left ventricular ejection fraction) - frakcja wyrzutowa lewej komory;

**LVET** - (left ventricular ejection time) - czas wyrzutu krwi z lewej komory;

**NT-proBNP** - (N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide) - N - końcowy propeptyd natriuretyczny typu B;

**NYHA** - (New York Heart Association) - Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne;

**PEP** - (preejection period) - okres przedwyrzutowy;

**PPGmax** - (maximal pulmonic pressure gradient) - maksymalny gradient ciśnienia przez zastawkę płucną;

**RA** - (right atrium) - prawy przedsionek;

**RV** - (right ventricle) - prawa komora;

**SCD** - (sudden cardiac death) - nagły zgon sercowy;

**SI** - (stroke index) - wskaźnik objętości wyrzutowej;

**SBP** - (systolic blood pressure) - ciśnienie skurczowe krwi;

**SVC** - (superior vena cava) - zwój w żyłę głównej górnej;

**SVRI** - (systemic vascular resistance) - obwodowy opór naczyniowy;

**TAPSE** - (tricuspid annulus peak systolic excursion) - amplituda ruchu pierścienia zastawki trójdzielnej;

**TEB** - (thoracic electrical bioimpedance) - elektryczna bioimpedancja klatki piersiowej;

**TFC** - (thoracic fluid content) - zawartość płynu w klatce piersiowej.

## 1. Wstęp

### 1.1 Wprowadzenie

Niewydolność serca (HF heart failure) w populacji europejskiej występuje z częstością około 2% [1-3]. Zachorowalność na HF rośnie wraz z wiekiem. W badaniu Rotterdam Study wskaźnik zachorowalności u osób w wieku 55-64 lat wynosił 2.5/1000 osób/rok i osiągnął do 44/1000 osób/rok w populacji powyżej 85. roku życia [2]. Wraz z postępowaniem cywilizacyjnym i medycznym częstość występowania HF rośnie w miarę upływu kolejnych dziesięcioleci. Ma to związek z systematycznym wydłużaniem się długości życia populacji ogólnej, a także osób z wcześniejszymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi (np. skuteczne leczenie interwencyjne zawałów serca).

Tabela 1. Definicja niewydolności serca.

**Niewydolność serca** wg Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (European Society of Cardiology) to nieprawidłowości budowy i czynności serca prowadzące do upośledzenia dostarczania tlenu do tkanek proporcjonalnie do ich zapotrzebowania metabolicznego, mimo prawidłowych ciśnień napełniania lub tylko kosztem zwiększonego ciśnienia napełniania [1].

Najczęstszą przyczyną skurczowej HF jest choroba wieńcowa. Wśród innych czynników wywołujących HF można wymienić nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, wcześniejszą infekcję wirusową, nadużywanie alkoholu, chemioterapię, idiopatyczną kardiomiopatię rozstrzeniową lub wady zastawkowe [1].

Najbardziej typowe objawy HF to duszność, nietolerancja wysiłku, zmęczenie oraz obrzęki obwodowe w przypadku niewydolności prawokomorowej lub płuc w przypadku niewydolności lewokomorowej [1]. Na podstawie nasilenia objawów klinicznych Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne stworzyło klasyfikację zaawansowania HF (Tabela 2) [1,4].

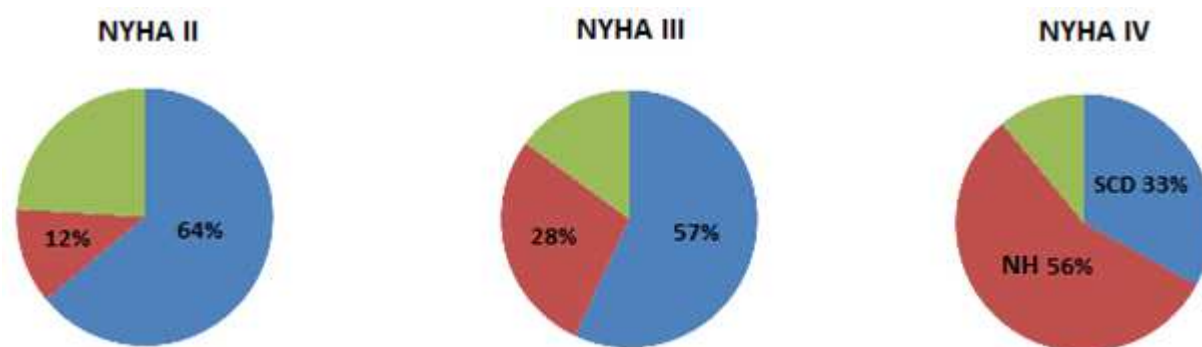
Tabela 2. Klasyfikacja ciężkości objawów niewydolności serca wg NYHA [1].

<b>Klasa I</b>	Bez ograniczenia aktywności fizycznej. Zwykła aktywność fizyczna nie powoduje uczucia duszności, zmęczenia lub kołatania serca.
<b>Klasa II</b>	Niewielkie ograniczenie aktywności fizycznej. Komfort w spoczynku, natomiast zwykła aktywność fizyczna powoduje uczucie duszności, zmęczenia lub kołatania serca.
<b>Klasa III</b>	Znaczne ograniczenie aktywności fizycznej. Komfort w spoczynku, natomiast mniejsza niż przeciętna aktywność fizyczna powoduje uczucie duszności, zmęczenia lub kołatania serca.
<b>Klasa IV</b>	Niemożliwość wykonywania jakiegokolwiek aktywności fizycznej bez wystąpienia dyskomfortu. Objawy HF w spoczynku. Po podjęciu jakiegokolwiek aktywności fizycznej uczucie duszności wzrasta.

Ogólne rokowanie w HF jest niekorzystne. Wśród pacjentów hospitalizowanych z powodu HF roczna śmiertelność wynosi około 20% u osób poniżej 75. roku życia i przekracza 40% u chorych powyżej 75 lat, pomimo stosowania współczesnego leczenia [5,6].

Głównymi przyczynami zgonów pacjentów z HF są: niestabilność (dekompensacja) hemodynamiczna i nagła śmierć sercowa (sudden cardiac death SCD) [7]. Jednak, jak sugeruje badanie „The Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure” (MERIT-HF), u pacjentów z łagodną postacią HF dominują SCD (spowodowane groźnymi zaburzeniami rytmu serca). Natomiast w zaawansowanych stadiach HF zgony następują głównie z powodu niestabilności hemodynamicznej (Rycina 1) [8].

Rycina 1. Częstość występowania nagłych zgonów sercowych (SCD) i zgonów z powodu niestabilności hemodynamicznej (NH) u pacjentów z różnym nasileniem HF ocenianym wg NYHA. Dane pochodzą z badania MERIT-HF, w którym przez rok obserwowano 3991 pacjentów [8].



W leczeniu HF możemy wyróżnić:

- postępowanie nefarmakologiczne – stosowanie odpowiedniej diety z ograniczeniem spożycia soli, kontrola masy ciała, regularna aktywność fizyczna, ograniczenie alkoholu, zaprzestanie palenia tytoniu, szczepienia przeciwko grypie, edukacja pacjenta, rodziny itd.,
- leczenie farmakologiczne - zastosowanie inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę (ACE-I) lub antagonistów receptora angiotensyny (ARB), beta blokerów, antagonistów aldosteronu; leki te zmniejszają ryzyko zgonu i hospitalizacji; dodatkowo ważnym elementem farmakoterapii HF jest leczenie objawowe - diuretyki, digoksyna, nitraty,
- leczenie inwazyjne – implantacja urządzeń resynchronizujących pracę serca z lub bez funkcji defibrylacji; zabiegi rewaskularyzacji mięśnia sercowego, korekcja wad zastawkowych; plastyka lewej komory; zastosowanie urządzeń do mechanicznego wspomaganie serca; przeszczep serca [1].

Kardiologiczne urządzenia wszczepialne, takie jak kardiowertery-defibrylatory (ICD implantable cardioverter-defibrillator) czy resynchronizujące kardiowertery-defibrylatory (CRT-D cardiac

resynchronization therapy defibrillators) stały się przełomem w zapobieganiu SCD i leczeniu wybranych chorób serca, tj. zaawansowanej HF.

Tabela 3. Definicje charakteryzujące urządzenia wszczepialne z funkcją defibrylacji.

**Kardiowerter-defibrylator (ICD)** - urządzenie posiadające funkcję stymulacji serca i możliwość rozpoznania oraz przerywania groźnych arytmii komorowych (częstoskurczu komorowego, migotania komór).

**Resynchronizujący kardiowerter-defibrylator (CRT-D)** - urządzenie posiadające funkcję stymulacji obu komór w celu poprawy synchronii skurczu lewej komory oraz możliwość rozpoznania i przerywania groźnych arytmii komorowych (częstoskurczu komorowego, migotania komór).

ICD stosuje się w zapobieganiu SCD u chorych bardzo wysokiego ryzyka. Początkowo urządzenia te były wszczepiane u pacjentów po nagłym zatrzymaniu krążeniu w mechanizmie migotania komór w tzw. profilaktyce wtórnej [9]. Wyniki prospektywnych, randomizowanych i wieloośrodkowych badań klinicznych przyczyniły się do rozszerzenia wskazań do implantacji ICD [10-13]. W badaniach tych wykazano zmniejszenie śmiertelności u chorych, którzy nie przeżyli wcześniej nagłego zatrzymania krążenia, a którzy są obciążeni czynnikami nagłego zgonu sercowego (tzw. profilaktyka pierwotna). Aktualnie kardiowertery-defibrylatory są wszczepiane głównie w profilaktyce pierwotnej. Pomimo dużego postępu jaki osiągnięto w kardiologii, odsetek chorych, którzy przeżyli pozaszpitalną nagłą śmierć, jest niski. Dlatego tak ważne jest identyfikowanie chorych z wysokim ryzykiem SCD.

Aktualne wytyczne wg Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące implantacji ICD w HF przedstawia Tabela 4 [14].

Tabela 4. Zalecenia dotyczące zastosowania ICD u pacjentów z HF [14].

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
<p><b>Prewencja wtórna</b> Zaleca się wszczepienie ICD u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca powodującymi niestabilność hemodynamiczną, u których oczekiwany czas przeżycia w dobrym stanie funkcjonalnym przekracza rok, w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu.</p>	I	A
<p><b>Prewencja pierwotna</b> Zaleca się wszczepienie ICD u pacjentów z objawową HF (klasa II–III wg NYHA) oraz LVEF ≤ 35%, mimo ≥ 3-miesięcznej optymalnej farmakoterapii, u których oczekiwany czas przeżycia w dobrym stanie funkcjonalnym przekracza rok, w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Podłoże niedokrwienne i &gt; 40 dni po przebytych zawale serca</li> <li>• Podłoże inne niż niedokrwienne.</li> </ul>	I I	A B

LVEF - frakcja wyrzutowa lewej komory; HF - niewydolność serca; ICD - kardiowerter-defibrylator; NYHA - Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne.

<sup>a</sup> Klasa zaleceń.

<sup>b</sup> Poziom wiarygodności danych.

CRT-D znalazły zastosowanie w leczeniu zaawansowanej HF. Obecność zaburzeń przewodzenia wewnątrzkomorowego objawiająca się poszerzeniem zespołu QRS w zapisie EKG prowadzi do zaburzeń synchronii skurczu lewej komory. W efekcie przedłużenie fazy skurczu komór poza okres zamknięcia zastawek tętniczych powoduje zmniejszenie i tak obniżonego rzutu serca oraz nasilenie objawów choroby. Resynchronizacja pracy komór serca skraca czas aktywacji mięśnia komór i zapobiega powyższym niekorzystnym zjawiskom [15,16]. Udowodniono w wielu badaniach, że CRT-D poprawia wydolność krążenia, jakość życia, zmniejsza ilość hospitalizacji z powodu zaostrzenia HF oraz zmniejsza śmiertelność [17-22].

Aktualne zalecenia wg Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące implantacji CRT-D u chorych z HF i rytmem zatokowym przedstawia Tabela 5 [23].

Tabela 5. Zalecenia dotyczące zastosowanie CRT u pacjentów z rytmem zatokowym i HF [23].

Zalecenia	Klasa <sup>a</sup>	Poziom <sup>b</sup>
<b>1) LBBB z czasem trwania QRS &gt; 150 ms.</b> Zaleca się CRT u pacjentów z przewlekłą HF i LVEF ≤ 35%, którzy pozostają w klasie czynnościowej II, III i ambulatoryjnej IV NYHA mimo odpowiedniego leczenia <sup>c</sup> .	I	A
<b>2) LBBB z czasem trwania QRS 120–150 ms.</b> Zaleca się CRT u pacjentów z przewlekłą HF i LVEF ≤ 35%, którzy pozostają w klasie czynnościowej II, III i ambulatoryjnej IV NYHA mimo odpowiedniego leczenia <sup>c</sup> .	I	B
<b>3) Morfologia nie-LBBB z czasem trwania QRS &gt; 150 ms.</b> Powinno się rozpatrywać CRT u pacjentów z przewlekłą HF i LVEF ≤ 35%, którzy pozostają w klasie czynnościowej II, III i ambulatoryjnej IV NYHA mimo odpowiedniego leczenia <sup>c</sup> .	IIa	B
<b>4) Morfologia nie-LBBB z czasem trwania QRS 120-150 ms.</b> Można rozpatrywać CRT u pacjentów z przewlekłą HF i LVEF ≤ 35%, którzy pozostają w klasie czynnościowej II, III i ambulatoryjnej IV NYHA mimo odpowiedniego leczenia <sup>c</sup> .	IIb	B
<b>5) U pacjentów z przewlekłą HF z czasem trwania zespołu QRS &lt; 120 ms.</b> CRT nie jest zalecana.	III	B

CRT - terapia resynchronizująca ; HF - niewydolność serca; LBBB - blok lewej odnogi pęczka Hisa; LV - lewa komora, LVEF - frakcja wyrzutowa lewej komory; NYHA - Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne.

<sup>a</sup> Klasa zaleceń.

<sup>b</sup> Poziom wiarygodności danych.

<sup>c</sup> Zasadniczo urządzenia nie powinny być wszczepiane w czasie hospitalizacji spowodowanej ostrą dekompenzacją krążenia. U takich pacjentów należy zastosować optymalizację leczenia opartego na wytycznych i wykonać ponowną ocenę wskazań do implantacji w warunkach ambulatoryjnych po ustabilizowaniu stanu chorego. Uznaje się, że nie zawsze jest to możliwe.

Liczba pacjentów leczonych przy pomocy urządzeń wszczepialnych rośnie w ostatnich latach. Należy pamiętać, że mimo postępu i coraz bardziej zaawansowanych urządzeń, chorzy ci są narażeni na ponowne hospitalizacje związane z zaostrzeniem HF. Większość powtórnych hospitalizacji związanych jest z przyczynami możliwymi do uniknięcia takimi jak nieadekwatna dieta (np. zbyt duże spożycie sodu) i/lub nieprzestrzeganie zaleceń farmakoterapii (np. odstawienie diuretyków) [24]. Ponadto, Bennett i wsp. w swoim badaniu zauważyli, że około 20% pacjentów zwróciło się po poradę do lekarza zbyt późno, w chwili, gdy była już konieczna pilna hospitalizacja [25]. Stałe leczenie i monitorowanie HF pozostaje nadal klinicznym wyzwaniem zarówno w opiece ambulatoryjnej, jak i szpitalnej.

## **1.2 Zastosowanie wszczepialnych urządzeń defibrylacyjnych u chorych z niewydolnością serca**

### **A. funkcja terapeutyczna**

ICD i CRT-D mają za zadanie rozpoznawać i przerywać groźne arytmie komorowe przy pomocy terapii antytachyarytmicznej lub wyładowania elektrycznego (częstoskurcz komorowy i/lub migotanie komór). Urządzenia defibrylacyjne posiadają również funkcję stymulacji mięśnia sercowego, a w przypadku CRT-D mamy możliwość poprawy synchronii skurczu komór (docelowa stymulacja dwukomorowa powinna wynosić 100%).

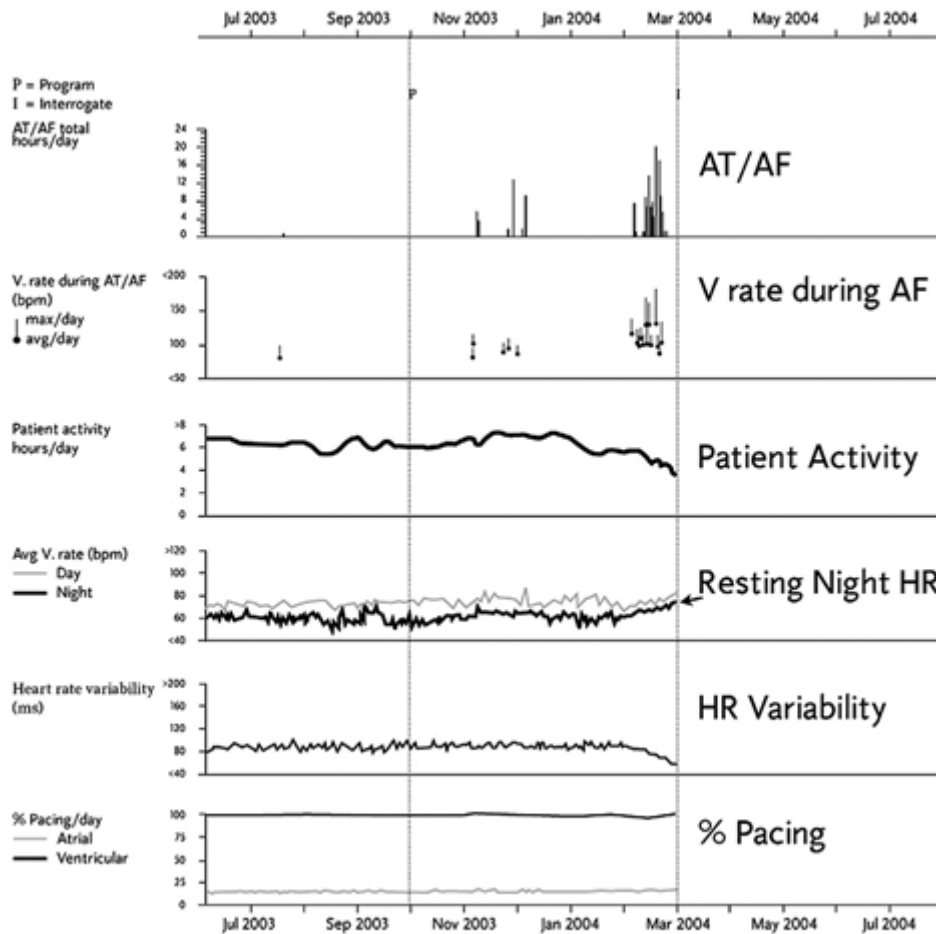
### **B. funkcja diagnostyczna i monitorowania układu krążenia**

ICD i CRT-D pozwalają monitorować wybrane parametry świadczące o stanie układu krążenia. Urządzenia te mierzą i gromadzą wiele danych, które mogą być przydatne w ustaleniu optymalnej farmakoterapii. Na podstawie zarejestrowanych bezobjawowych epizodów migotania przedsionków możemy podjąć decyzję o włączeniu doustnych leków przeciwkrzepliwych, zwiększenie dawki beta blokera i/lub zastosowaniu innych leków antyarytmicznych.

Poniżej przedstawiono przykładowy wydruk z urządzenia (Rycina 2).



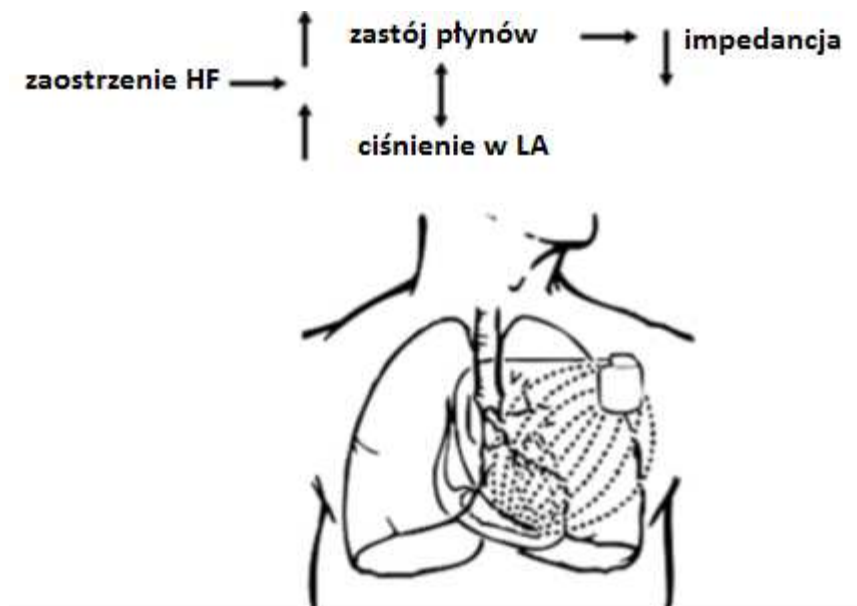
Rycina 2. Przykładowy wydruk raportu niewydolności serca u pacjenta z urządzeniem Cardia CRT-D firmy Medtronic.



AT/AF - migotanie przedsionków; V rate during AF - rytm komór w trakcie migotania przedsionków; Patient Activity - aktywność pacjenta; Resting Night HR - spoczynkowa i nocna częstość pracy serca; HR Variability - zmienność rytmu serca; % Pacing Atrial, Ventricular - % stymulacji przedsionkowej, komorowej.

W roku 2004 firma Medtronic wprowadziła do urządzeń defibrylujących oprogramowanie, które pozwala mierzyć impedancję wewnątrzklatkową i monitorować zawartość płynów w klatce piersiowej (algorytm Optivol) [26]. Jest to koncepcja pomiaru impedancji wewnątrzklatkowej przy pomocy urządzenia defibrylującego. Pomiar wykonywany jest między urządzeniem a elektrodą defibrylującą (Rycina 3) [26].

Rycina 3. Użycie impedancji wewnątrzklatkowej do monitorowania zastoju w krążeniu płucnym/obrzęku płuc. Pomiar impedancji wewnątrzklatkowej wykonywany jest wielokrotnie w ciągu dnia pomiędzy urządzeniem a elektrodą prawokomorową. W przypadku zastoju płynów w klatce piersiowej impedancja wewnątrzklatkowa spada [26].



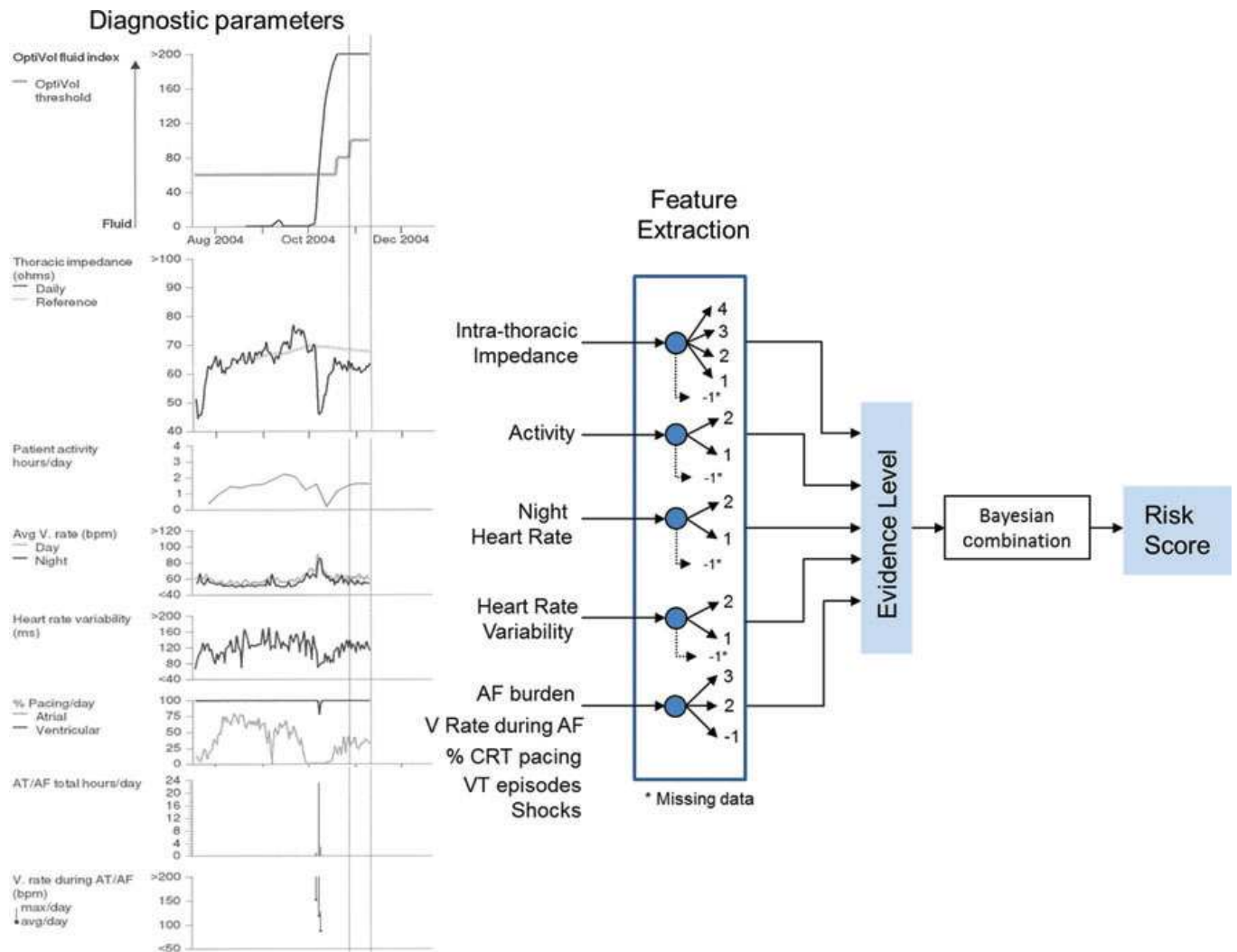
W zaostwie HF wzrasta ciśnienie w lewym przedsionku (spowodowane zaburzoną funkcją lewej komory) i zwiększa się zastój krwi w krążeniu płucnym. Krew dobrze przewodzi prąd elektryczny, a tym samym ma bardzo niską impedancję (najmniejszą w organizmie). W przypadku zastoju w krążeniu płucnym zmniejsza się impedancja wewnątrzklatkowa. Impedancję tę mierzymy przy pomocy przepływającego prądu między urządzeniem a elektrodą. Każdy zastój w krążeniu płucnym (obrzęk śródmiąższowy, obrzęk płuc) ma wpływ na pomiar impedancji.

Badania na zwierzętach pokazały, że miejsce implantacji elektrody prawokomorowej (wierzchołek lub droga odpływu prawej komory) nie ma wpływu na wartość impedancji wewnątrzklatkowej [26]. Również pozycja ciała nie ma znaczenia dlatego, że wykonywanych jest kilkadziesiąt pomiarów w ciągu kilku godzin, a następnie uśrednia się wartość impedancji [26,27,28]. Należy jednak pamiętać, że każdy proces toczący się w obrębie klatki piersiowej (np. zapalenie płuc, wysięk w jamie opłucnowej, odma opłucnowa) będzie wpływał na pomiary impedancji. Na podstawie tych pomiarów określany jest wskaźnik Optivol (Optivol fluid index), który charakteryzuje się 2 rodzajami informacji, tj. wielkością impedancji (mierzonej w omach) i jej zmiennością (mierzonej w dniach). Na podstawie badań klinicznych (Medtronic Impedance Diagnostics in Heart Failure Trial MID-HeFT) ustalono próg, powyżej którego urządzenie emituje sygnał dźwiękowy informujący o zagrożeniu. Próg ten można zmieniać indywidualnie dla pacjenta, na podstawie wcześniejszych pomiarów [29].

Algorytm Optivol może być użyteczny w monitorowaniu zawartości płynów w klatce piersiowej i przewidywaniu zaostrzeń niewydolności serca [26]. Podobne algorytmy występują również u innych producentów (np. Cor Vue w urządzeniach firmy St. Jude Medical).

W 2012 roku Cowie i wsp. opracowali skalę ryzyka hospitalizacji w ciągu 30 dni z powodu zaostrzenia HF na podstawie kilku parametrów uzyskiwanych z pamięci urządzenia defibrylującego [30]. Do badania włączono 921 pacjentów. Obserwację prowadzono przez 91 miesięcy z comiesięczną kontrolą urządzenia. Na podstawie parametrów takich jak: wewnątrzkatkowa impedancja, ilość epizodów migotania przedsionków, częstość rytmu komór w trakcie migotania przedsionków, ilość stymulacji dwukomorowej, obecność tachykardii, częstość rytmu serca w ciągu nocy, zmienność rytmu serca i aktywności pacjenta przy użyciu modelu Bayesa podzielono pacjentów na 3 grupy: o niskim, pośrednim i wysokim ryzyku hospitalizacji z powodu zaostrzenia HF. Stwierdzono, że pacjenci z grupy o wysokim ryzyku mieli 10-krotnie wyższe prawdopodobieństwo hospitalizacji niż pacjenci o niskim ryzyku [30]. Na Rycinie 8 przedstawiono schemat obliczania skali ryzyka.

Rycina 8. Schemat oceny skali ryzyka przy użyciu wybranych parametrów z pamięci urządzenia CRT-D firmy Medtronic [30].



Diagnostic parametrs - parametry diagnostyczne; OptiVol fluid index - wskaźnik Optivol; Optivol threshold - próg Optivol; Thoracic impedance - impedancja wewnętrzzklatkowa; daily - dziennie; reference- referencja; Patient activity hours/day - aktywność pacjenta godziny/dzień; Avg. V rate (bpm) day/night - średnia częstość komór (1/min) dzień/noc; Heart rate variability (ms) - zmienność rytmu serca (ms); AT/AF total hours/day - ilość arytmii przedsionkowej/ migotania przedsionków godziny/ dzień; V. rate during AT/AF (bpm) max/day avg/day - częstość rytmu komór w trakcie arytmii przedsionkowej/migotania przedsionków (1/min) maksymalna/dzień, średnia/dzień; Feature extraction - pozyskana cecha, % CRT pacing - % stymulacji dwukomorowej, VT episodes, shocks - epizody częstoskurczu komorowego, wyładowania elektryczne; missing data - brakujące dane; evidence level - poziom dowodów; Bayesian combination - kombinacja Bayesa; risk score - skala ryzyka.

### **1.3 Hipoteza badawcza:**

Wyniki dotychczas przeprowadzonych badań (MID-HeFT) u chorych z HF i wszczepionym urządzeniem sugerują istnienie związku pomiędzy aktualnym stanem układu krążenia a wartościami impedancji wewnętrzzklatkowej [29]. Pomiary tej impedancji w wybranych urządzeniach dokonywane są przy pomocy odpowiednich algorytmów, które są chronione prawami patentowymi. Natomiast w każdym wszczepionym urządzeniu rutynowo w trakcie kontroli mierzy się impedancję elektryczną w celu oceny każdej wszczepionej elektrody. W przypadku urządzeń defibrylujących dokonuje się także pomiaru impedancji wysokoenergetycznej świadczącej o stanie układu wysokoenergetycznego.

Hipotezą badawczą podejmowanego przeze mnie tematu jest założenie, że aktualny stan układu krążenia może mieć związek z wartościami impedancji elektrycznej i wysokoenergetycznej implantowanych elektrod.

Ponieważ funkcja układu krążenia ma związek z budową serca, zakładam, że może istnieć związek między impedancją elektrod a strukturą mięśnia sercowego, tj. grubością ścian i wielkością poszczególnych jam serca.

## **2. Cel pracy**

Celem pracy była ocena związku między wskaźnikami charakteryzującymi budowę i funkcję układu krążenia a wartościami impedancji elektrod: prawokomorowej, lewokomorowej, przedsionkowej oraz impedancji wysokoenergetycznej u pacjentów ze wszczepionymi urządzeniami defibrylującymi.

### 3. Materiał i metody

#### 3.1 Grupa badana

Badanie zostało przeprowadzone w Katedrze i Klinice Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób Wewnętrznych Szpitala Klinicznego im. Heliodora Świąckiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu w ramach projektu „Predicting adverse clinical outcomes in patients with implanted defibrillating devices” realizowanego ze środków programu TEAM Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej oraz Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego (nr grantu TEAM/2009-4/4, kierownik projektu: dr hab. n. med. Przemysław Guzik). Pacjenci zostali poinformowani o celu i przebiegu badania oraz wyrazili świadomą zgodę na udział. Protokół badania został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu (uchwała nr 363/10 z dnia 08.04.2010). Badaniem objęto pacjentów ze wszczepionymi urządzeniami defibrylującymi (zarówno ICD lub CRT-D). Urządzenia były wszczepione w latach 2004-2013 zgodnie z obowiązującymi wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Kryteria włączenia chorych do projektu opublikowano w Journal of Medical Science [31].

Do badania włączono 352 chorych z ICD lub CRT-D wszczepionym w profilaktyce pierwotnej lub wtórnej:

- po zawale serca i/lub z kardiomiopatią rozstrzeniową w stadium niewydolności serca z frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF) < 50% w chwili badania;

i/lub

- z kanałopatiami (np. zespół Brugadów) lub chorobami strukturalnymi mięśnia sercowego (np. kardiomiopatia przerostowa) i frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF) < 50% w chwili badania.

Kryteria wyłączenia:

- pacjenci ze skrajnymi wartościami impedancji (<200 lub >2000  $\Omega$ ) lub istotnym ( $\pm 30\%$ ) wzrostem/spadkiem impedancji w porównaniu do ostatniej kontroli urządzenia mogącym świadczyć o dysfunkcji elektrody;

- czas od wszczepienia układu defibrylującego krótszy niż 8 tygodni;

- obrzęk lub cechy infekcji w okolicy miejsca wszczepionego urządzenia;

- objawy infekcji układu oddechowego na podstawie badania podmiotowego, przedmiotowego oraz badań dodatkowych (morfologia krwi, rtg klatki piersiowej).

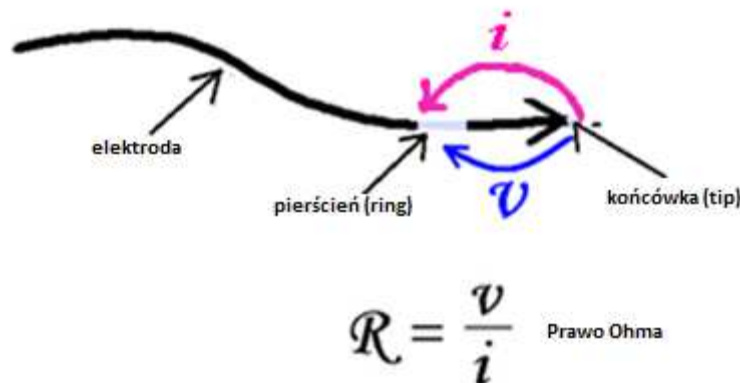
### 3.2 Metody badawcze

#### A. Pomiar impedancji

Impedancja elektryczna to całkowity, mierzalny opór przeciwstawiający się przepływowi prądu przez obwód lub urządzenie elektryczne. Jednostką impedancji jest om ( $\Omega$ ). Impedancja obejmuje zarówno utrudnienie przepływu prądu powodowane przez fizyczne właściwości materiału, przez który prąd przepływa, jak również utrudnienie powodowane przez obecność kondensatorów lub uzwojeń powodujących indukcję pól elektrycznych (a także struktur biologicznych mających takie właściwości). Jeżeli napięcie ( $V$ ) jest stałe to zgodnie z prawem Ohma natężenie prądu ( $i$ ) jest odwrotnie proporcjonalne do oporu ( $R$ ) [ $i=V/R$ ] [32].

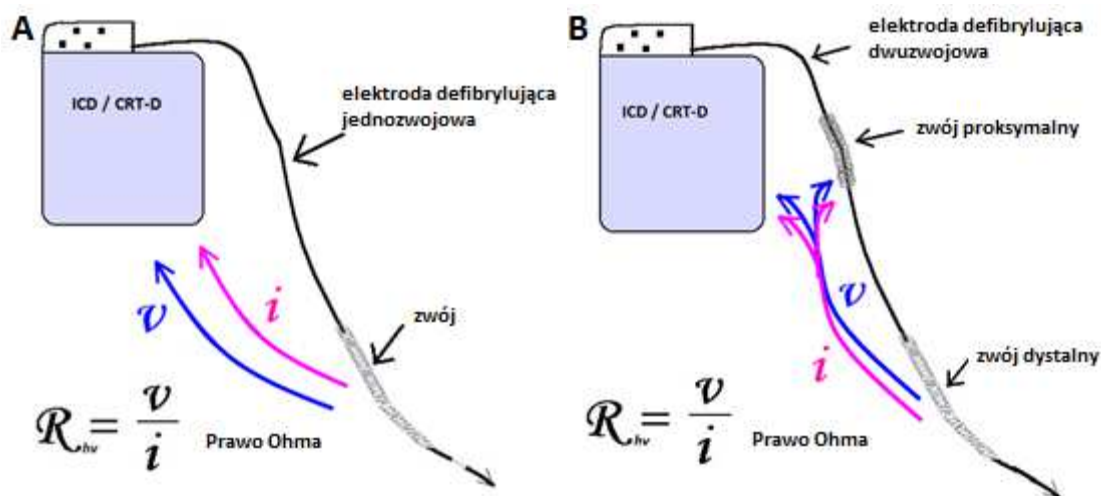
Poniżej przedstawiono (Rycina 4-6) schematy pomiaru impedancji elektrody bipolarnej oraz elektrody defibrylującej:

Rycina 4. Schemat pomiaru impedancji elektrody bipolarnej ( $R$ ).



Prąd ( $i$ ) - płynie między końcówką ( $tip$ ) elektrody a pierścieniem ( $ring$ ). Napięcie ( $V$ ) - jest mierzone między końcówką elektrody a pierścieniem.

Rycina 5. Schemat pomiaru impedancji wysokoenergetycznej ( $R_{hv}$ ): A. elektroda defibrylująca jednozwojowa; B. elektroda defibrylująca dwuzwojowa.



Prąd ( $i$ ) - płynie między zwojem elektrody defibrylującej a urządzeniem/zwojem proxymalnym. Napięcie ( $V$ ) - jest mierzone między zwojem elektrody defibrylującej a urządzeniem/zwojem proxymalnym.

Pomiar impedancji wykonywano przy pomocy programatorów firmy Biotronik (ICS 3000), Boston Scientific (Zoom Latitude Programming System), Medtronic (2090 Programmer) oraz St. Jude Medical (Merlin) obsługujących poszczególne wszczepialne urządzenia defibrylujące.

W trakcie każdej wizyty sprawdzano podstawowe parametry elektryczne układów defibrylujących. Mierzono woltaż baterii, wyczuwanie, impedancję elektrod oraz progi stymulacji. Oceniano rodzaj zastosowanych elektrod- aktywne bądź pasywne, jednozwojowe lub dwuzwojowe elektrody defibrylacyjne. W przypadku urządzeń GEM firmy Medtronic wartość impedancji wysokoenergetycznej zwiększano 3-krotnie (zgodnie z zaleceniami producenta).

Wybrane parametry oceniane w trakcie kontroli urządzeń:

- impedancja RV - impedancja elektrody defibrylującej w prawej komorze;
- impedancje HV - impedancja wysokoenergetyczna;
- impedancja SVC - impedancja zwoju w żyłę głównej górnej;
- impedancja LV - impedancja elektrody lewokomorowej;
- impedancja RA - impedancja elektrody w prawym przedsionku;
- wyczuwanie RV - wyczuwanie w kanale prawokomorowym;
- wyczuwanie RA - wyczuwanie w kanale przedsionkowym;
- stymulacja RA – odsetek stymulacji prawego przedsionka;



- stymulacja RV – odsetek stymulacji prawej komory.

## **B. Ocena struktury serca**

### **1. Przekłatkowe badanie echokardiograficznie**

Wykonywano przy pomocy aparatu Acuson CV 70 (Siemens, Niemcy) lub MyLab 30 CV (Esoate, Włochy). Standardowe parametry strukturalne serca uzyskiwano w echokardiografii dwuwymiarowej. Wszystkie pomiary były wykonywane w trakcie oddychania i zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Echokardiograficznego [33].

#### Wybrane parametry strukturalne wykorzystane w pracy :

- powierzchnia LV - pole powierzchni lewej komory w skurczu i rozkurczu;
- powierzchnia LA - pole powierzchni lewego przedsionka w skurczu i rozkurczu;
- powierzchnia RV - pole powierzchni prawej komory w skurczu i rozkurczu;
- powierzchnia RA - pole powierzchni prawego przedsionka w skurczu i rozkurczu;
- wymiar IVS - wymiar końcoworozkurczowy przegrody międzykomorowej;
- wymiar tylnej ściany LV - wymiar końcoworozkurczowy tylnej ściany lewej komory;
- wymiar opuszki Ao - wymiar opuszki aorty;
- wymiar pierścienia Ao - wymiar pierścienia aorty.

## **C. Ocena funkcji serca**

### **1. Przekłatkowe badanie echokardiograficznie**

Obejmowało rejestrację przepływów metodą kolorowego doplera i techniką spektralną (metodą fali ciągłej lub pulsacyjnej). Uśredniona frakcja wyrzutowa była oceniana z pomiarów w projekcji 4- i 2-jamowej używając metody Simpsona. Parametry przepływu mitralnego (fala E, fala A, czas deceleracji) uzyskiwano z pulsacyjnego doplera.

#### Wybrane parametry hemodynamiczne wykorzystane w pracy:

- LVEF - frakcja wyrzutowa lewej komory;
- fala A - maksymalna prędkość fali A z napływu mitralnego;
- fala E - maksymalna prędkość fali E z napływu mitralnego;
- stosunek fali E/A;
- DecT - czas deceleracji fali E z napływu mitralnego;
- fala E' - maksymalna prędkość fali E' w doplerze tkankowym;
- stosunek fali E/E';
- TAPSE - przemieszczenie skurczowe pierścienia zastawki trójdzielnej;

- AoPG max - maksymalny gradient ciśnienia przez zastawkę aortalną;
- PPG max - maksymalny gradient ciśnienia przez zastawkę płucną.

## 2. Peptyd natriuretyczny

Stężenie NT-proBNP (N - końcowy propeptyd natriuretyczny typu B) oznaczane było w osoczu krwi metodą elektrochemiluminescencji „ECLIA” w analizatorze Cobas 6000 (firmy Roche Diagnostic) [34-36].

## 3. Test 6-minutowego marszu

Test wykonywano zgodnie z wytycznymi American Thoracic Society [37]. Pokonana odległość była mierzona po zakończeniu testu z zaokrągleniem do metra. Pacjenci wykonywali marsz wahadłowy po płaskim korytarzu o długości 32 m. Przed rozpoczęciem marszu oceniano ciśnienie tętnicze krwi i tętno. Pomiaru dokonywano również po zakończeniu testu. W trakcie marszu monitorowano również saturację krwi.

### Parametry wykorzystane w pracy:

- 6 MWT - dystans pokonany w ciągu 6 minut.

## 4. Elektryczna bioimpedancja klatki piersiowej (thoracic electrical bioimpedance TEB)

Umożliwia nieinwazyjną ocenę parametrów hemodynamicznych. Pomiary opierające się na ocenie zmian objętości oporności klatki piersiowej, wynikających z cyklicznego ruchu płynów, zwłaszcza krwi. Zmiany objętości wewnątrznaczyniowej są proporcjonalne do zmian ciśnienia tętniczego, co dzięki zastosowaniu odpowiednich formuł, umożliwia nieinwazyjny pomiar parametrów hemodynamicznych. Sygnał impedancyjny jest rejestrowany za pomocą 8 elektrod, po 4 u podstawy szyi i bocznej ściany klatki piersiowej, przekazywany do potencjometru, wzmacniany i analizowany. Głównym źródłem sygnału impedancji w czasie skurczu są zmiany objętości krwi w aorcie piersiowej, a w czasie rozkurczu zmiany objętości w żyłę głównej dolnej [38,39]. Metoda TEB charakteryzuje się prostotą obsługi i całkowitą nieinwazyjnością, a przede wszystkim dużą powtarzalnością i wysoką korelacją z analogicznymi danymi uzyskanymi za pomocą innych technik [40]. Rejestracja 30-minutowa odbywała się w pozycji leżącej w temperaturze pokojowej (21<sup>o</sup> C). Do rejestracji kardioimpedancji wykorzystano monitor Niccomo (Medis, Niemcy).

### Parametry mierzone przez urządzenie Niccomo wykorzystane w pracy:

- HR - spoczynkowa częstość pracy serca;
- LVET - czas wyrzutu krwi z lewej komory;
- PEP - czas przedwyrzutowy lewej komory;

- CI - wskaźnik sercowy;
- SI - wskaźnik objętości wyrzutowej lewej komory;
- SVRI - wskaźnik obwodowego oporu naczyniowego;
- TFC - zawartość płynów w klatce piersiowej.

#### D. Badania laboratoryjne inne niż NT-proBNP

##### 1. Morfologia krwi

##### 2. Badanie biochemiczne

- sód,
- potas,
- wapń zjonizowany,
- glukoza,
- kreatynina,
- eGFR - estimated glomerular filtration rate wg MDRD Modification of Diet in Renal Diseases wg wzoru [  $eGFR = 175 \times (C_{\text{krea.w sur/os}})^{-1,154} \times \text{wiek}_{(\text{lat})}^{-0,203} \times 0,742$  jeżeli płeć żeńska] [41],
- kwas moczowy,
- aminotransferaza alaninowa,
- aminotransferaza asparginowa,
- wysokoczułe białko C- reaktywne.

##### 3.3 Analiza statystyczna:

W analizie statystycznej ocena rozkładu danych przeprowadzona została przy pomocy testu Shapiro-Wilka. Tylko część analizowanych parametrów charakteryzowała się normalnym rozkładem. Z tego względu wyniki danych ciągłych zaprezentowano jako średnia +/-SD wraz z medianą i wartościami dla 25. i 75. percentyla (25-75P). Dane jakościowe zilustrowano jako liczbę przypadków i częstość w całej grupie wyrażoną w procentach. Do oceny związków ze wskaźnikami stanu układu krążenia wykorzystano nieparametryczną korelację Spearmana z prezentacją wskaźnika rho. Za istotne uznano jedynie związki dla  $p < 0.05$ . Analizę statystyczną przeprowadzono przy pomocy programu MedCalc (Medcalc, Belgia).

## 4. Wyniki

### 4.1 Charakterystyka grupy badanej

#### A: Dane jakościowe

Średnia wieku w grupie badanej wyniosła  $64 \pm 9,7$  lat (mediana 64; 25 - 75P 58 - 71,7), a wskaźnik masy ciała (BMI)  $28,6 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup> (mediana 28,1; 25 - 75P 25,2 - 31,1). Kardiowerter-defibrylator (ICD) był wszczepiony u 192 pacjentów (55%), natomiast kardiowerter-defibrylator z funkcją resynchronizacji (CRT-D) u 160 (45%). U 295 (84%) pacjentów urządzenie było wszczepione w profilaktyce pierwotnej. Elektroda prawokomorowa (defibrylująca) u 250 (70%) pacjentów była dwuzwojowa. Aktywnej elektrody prawokomorowej użyto u 347 (98,6%) chorych. Elektroda przedsionkowa u 220 (97,8%) pacjentów była aktywna i zawsze bipolarna, natomiast elektroda lewokomorowa zawsze pasywna, przy czym u 138 (84,7%) chorych była to elektroda bipolarna. Badaną grupę pacjentów stanowili głównie mężczyźni (85%). Większość badanych była po zawale serca, przy czym 12.5% chorych przebyło operację pomostowania aortalno-wieńcowego. Pacjenci byli głównie w II klasie wg NYHA (52%). Cukrzyca występowała u 35.5% badanych (Tabela 6).

Tabela 6. Charakterystyka kliniczna badanej grupy.

CECHA	N	%
Płeć męska	299	85,0
Zawał serca w wywiadzie	243	69,0
CABG	44	12,5
Napadowe migotanie przedsionków	86	24,4
Utrwalone migotanie przedsionków	43	12,2
Nadciśnienie tętnicze	249	70,7
CCS II	150	42,6
CCS III	23	6,5
CCS IV	1	0,3
NYHA II	183	52,0
NYHA III	115	32,7
NYHA IV	2	0,6
Cukrzyca	125	35,5
POCHP/astma	42	12,0
Udar mózgu w wywiadzie	36	10,2
Choroba nowotworowa	23	6,5
Nikotynizm aktywny	53	15,1
Nikotynizm w wywiadzie	221	62,8

CCS- Canadian Cardiovascular Society, NYHA- New York Heart Association.

Większość pacjentów była optymalnie leczona. Prawie 80% chorych stosowało beta blokery i ACE-I/ARB, natomiast 62.2% pacjentów antagonistę receptora aldosteronowego. Aspirynę i statyny otrzymywało około 70% badanych (Tabela 7).

Tabela 7. Charakterystyka stosowanych leków przez chorych.

STOSOWANA FARMAKOTERAPIA	N	%
Aspiryna	247	70,2
Klopidogrel	56	16
Doustne antykoagulanty	80	22,7
Beta blokery	270	76,7
ACE-I/ARB	278	79,0
Antagoniści receptora aldosteronowego	219	62,2
Diuretyki	245	69,6
Statyny	254	72,1
Fibraty	15	4,3
Amiodaron	66	18,6
Blokery kanału wapniowego	15	4,3
Glikozydy naparstnicy	27	7,7
Inhibitory pompy protonowej	71	20,2
Doustne leki przeciwcukrzycowe	57	16,2

ACE-I – inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę; ARB – antagoniści receptora angiotensynowego.

### B: Dane ciągłe

Pacjenci charakteryzowali się prawidłowymi wartościami morfologii, transaminaz, elektrolitów. W badaniach laboratoryjnych nie stwierdzano podwyższonych wartości wysokoczułego białka C-reaktywnego (CRP). Średnia wartość eGFR wskazywała na 2. stadium przewlekłej choroby nerek. Średnia wartość glikemii na czczo była podwyższona i wynosiła 125 mg% (Tabela 8).

Tabela 8. Charakterystyka biochemiczna badanych pacjentów.

Nazwa	Średnia	SD	Mediana	25P	75P
Hemoglobina [g/dl]	14,2	1,4	14,3	13,4	15,2
Eryocyty [ $\times 10^6/\mu\text{l}$ ]	4,6	0,5	4,6	4,3	4,9
Leukocyty [ $\times 10^3/\mu\text{l}$ ]	7,7	2,2	7,4	6,3	9,0
Płytki krwi [ $\times 10^3/\mu\text{l}$ ]	197,4	55,8	186,0	160,0	227,0
Aminotransferaza alaninowa [U/l]	26,5	15,5	23,0	17,0	31,0
Aminotransferaza asparginowa [U/l]	25,8	11,2	23,0	19,0	28,0
Glukoza [mg/dl]	125,0	35,7	114,0	103,0	133,0
hsCRP [mg/l]	4,4	8,7	2,1	1,0	3,8

Kreatynina [mg/dl]	1,2	0,4	1,1	0,9	1,3
Kwas moczowy [mg/dl]	7,1	1,9	7,0	5,7	8,4
Potas [mmol/l]	4,6	0,4	4,5	4,3	4,8
Sód [mmol/l]	140,7	3,0	141,0	139,0	143,0
Wapń zjonizowany [mg/dl]	4,9	0,4	5,0	4,8	5,2
eGFR wg MDRD [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	65,7	21,1	64,0	50,0	80,3

CRP - białko C reaktywne; eGFR - szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej; MDRD - modification of diet in renal diseases.

Średnia wartość impedancji prawokomorowej wynosiła 527  $\Omega$ , impedancji przedsionkowej 519  $\Omega$ , impedancji lewokomorowej 620  $\Omega$ , natomiast impedancji wysokoenergetycznej 54  $\Omega$ . Średni czas od implantacji urządzenia wynosił około 20 miesięcy. Średnia amplituda sygnału wewnątrzsercowego w kanale przedsionkowym wynosiła 2.4 mV, natomiast w kanale prawokomorowym 11.7 mV (Tabela 9).

Tabela 9. Charakterystyka parametrów elektrycznych wszczepionych urządzeń.

Nazwa	Średnia	SD	Mediana	25P	75P
Impedancja RV [ $\Omega$ ]	527,8	111,8	502,0	448,0	589,0
Impedancja HV [ $\Omega$ ]	54,2	12,4	51,0	46,0	61,5
Impedancja górnego SVC [ $\Omega$ ]	59,4	7,8	59,0	55,0	64,0
Impedancja RA [ $\Omega$ ]	519,9	110,7	514,0	437,0	591,0
Impedancja LV [ $\Omega$ ]	620,8	171,5	596,0	496,0	702,5
Stymulacja RA [%]	27,7	29,6	17,0	1,6	47,0
Stymulacja RV [%]	49,1	46,9	47,0	0,0	98,9
Wyczuwanie RA [mV]	2,4	1,4	2,1	1,5	3,1
Wyczuwanie RV [mV]	11,7	4,7	10,4	8,5	14,4
Czas od wszczęcia układu [mc]	20,0	15,1	18,0	6,0	29,0

RV – prawa komora; RA – prawy przedsionek; HV – wysokoenergetyczna; LV – lewa komora; SVC – zwój w żyłę głównej górnej.

### C. Wskaźniki budowy i funkcji układu krążenia.

Pacjenci charakteryzowali się zwiększonym polem powierzchni lewego przedsionka. Wymiary aorty i jej opuszki były w normie. Grubość ściany lewej komory i przegrody międzykomorowej była nieco powyżej normy (tabela 10).

Tabela 10. Wskaźniki strukturalne serca.

Nazwa	Średnia	SD	Mediana	25P	75P
Pole powierzchni LA w rozkurczu [cm <sup>2</sup> ]	20,8	7,4	19,8	15,0	25,7
Pole powierzchni LV w rozkurczu [cm <sup>2</sup> ]	45,3	10,7	44,6	37,8	52,1
Pole powierzchni RA w rozkurczu [cm <sup>2</sup> ]	16,8	7,4	14,9	12,0	19,6
Pole powierzchni RV w rozkurczu [cm <sup>2</sup> ]	19,2	6,4	18,1	14,1	23,2
Pole powierzchni LA w skurczu [cm <sup>2</sup> ]	23,0	7,4	21,7	17,8	27,8
Pole powierzchni LV w skurczu [cm <sup>2</sup> ]	36,5	10,4	35,6	28,6	43,3
Pole powierzchni RA w skurczu [cm <sup>2</sup> ]	19,1	7,7	17,3	14,3	21,9
Pole powierzchni RV w skurczu [cm <sup>2</sup> ]	14,6	5,5	13,6	10,9	17,2
Wymiar opuszki Ao [mm]	35,1	4,0	34,9	32,6	37,9
Wymiar pierścienia Ao [mm]	22,5	2,8	22,4	20,7	24,5
Wymiar IVS [mm]	11,2	2,5	11,1	9,6	12,4
Wymiar tylnej ściany LV [mm]	11,8	2,3	11,6	10,2	13,3

LA – lewy przedsionek; LV – lewa komora; RA – prawy przedsionek; RV – prawa komora; Ao – aorta; IVS – przegroda międzykomorowa.

Grupa badanych wykazywała laboratoryjne i echokardiograficzne wykładniki HF. Średnie stężenie NT-proBNP przekraczało 1800 pg/ml, natomiast frakcja wyrzutowa lewej komory była niższa od 31%. Średni dystans w 6 minutowym teście marszu był poniżej normy i wynosił mniej niż 440 m. Przebadani pacjenci charakteryzowali się prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego. Średnia częstość pracy serca wynosiła poniżej 70 uderzeń/min. Podwyższona wartość TFC świadczyła o zwiększonej zawartości płynów w klatce piersiowej, obniżone wartości amplitudy ruchu pierścienia zastawki trójdzielnej (TAPSE) wskazywały na dysfunkcję prawej komory (Tabela 11).

Tabela 11. Wskaźniki funkcjonalne układu krążenia.

Nazwa	Średnia	SD	Mediana	25P	75P
NT – proBNP [pg/ml]	1806,9	2220,7	977,2	402,7	2595,5
Dystans w 6 MWT [m]	439,5	134,0	450,0	352,0	532,5
HR [uderzeń/min]	69,5	11,1	68,8	61,4	76,1
SBP [mmHg]	112,6	17,0	110,4	100,6	123,7
DBP [mmHg]	68,9	12,4	68,6	61,4	76,2
PP [mmHg]	43,7	11,9	42,5	35,5	50,9

TFC [1/kΩ]	31,0	5,8	30,4	27,1	33,9
LVET [ms]	298,7	42,2	295,9	268,8	324,7
PEP [ms]	122,3	29,3	120,7	103,0	141,1
CI [l/min/m <sup>2</sup> ]	2,6	0,5	2,6	2,2	2,9
SI [ml/m <sup>2</sup> ]	38,4	9,4	37,6	32,1	44,4
SVRI [dyn/s/cm <sup>-5</sup> /m <sup>2</sup> ]	2620,4	687,1	2535,5	2159,2	2952,8
Fala A [cm/s]	67,9	28,3	69,0	42,5	88,0
Fala E [cm/s]	71,4	32,5	64,0	48,0	92,0
E/ A	1,3	1,1	0,8	0,6	1,8
DecT [ms]	215,2	88,0	204,0	160,0	272,0
Fala E' [cm/s]	8,1	2,5	7,5	6,5	9,3
E/E'	9,4	5,6	8,0	5,6	11,2
TAPSE [mm]	19,2	5,6	19,1	15,1	23,1
PPGmax [mmHg]	2,5	1,4	2,2	1,6	3,1
AoPGmax [mmHg]	7,0	4,5	5,9	4,3	8,3
LVEF wg Simpsona [%]	30,5	9,3	30,9	23,1	37,0

NT-proBNP - N-końcowy fragment peptydu natriuretycznego typu B; 6 MWT - 6 minutowy test marszu; HR - czynność serca; SBP - skurczowe ciśnienie tętnicze krwi; DBP - rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi; PP - ciśnienie tętna; TFC - zawartość płynów w klatce piersiowej; LVET - czas wyrzutu krwi z lewej komory; PEP - okres przedwyrzutowy; CI - wskaźnik rzutu serca; SI - wskaźnik objętości wyrzutowej; SVRI - obwodowy opór naczyniowy; Dec T - czas deceleracji wczesnorozkurczowego napływu mitralnego; TAPSE - amplituda ruchu pierścienia zastawki trójdzielnej; PPGmax - maksymalny gradient ciśnienia przez zastawkę płucną; AoPGmax - maksymalny gradient ciśnienia przez zastawkę aortalną; LVEF - frakcja wyrzutowa lewej komory.

#### 4.2 Zależności między impedancją elektrod a budową i funkcją układu krążenia

##### A. Impedancja RV

Stwierdzono ujemną korelację między polem powierzchni LA w skurczu i rozkurczu, polem powierzchni RA w skurczu i rozkurczu a wartościami impedancji RV. Wymiar tylnej ściany LV charakteryzował się dodatnią korelacją z impedancją RV (Tabela 12).

Tabela 12. Korelacja między impedancją RV a parametrami strukturalnymi.

Nazwa	Impedancja RV	
	rho	p
Pole powierzchni LA w rozkurczu	-0,14	0,0154
Pole powierzchni LV w rozkurczu	0,02	Ns



Pole powierzchni RA w rozkurczu	-0,16	0,0054
Pole powierzchni RV w rozkurczu	-0,08	Ns
Pole powierzchni LA w skurczu	-0,12	0,0352
Pole powierzchni LV w skurczu	-0,02	Ns
Pole powierzchni RA w skurczu	-0,15	0,0115
Pole powierzchni RV w skurczu	-0,09	Ns
Opuszka Ao	0,04	Ns
Pierścień Ao	-0,01	Ns
Wymiar IVS	0,00	Ns
Wymiar tylnej ściany LV	0,14	0,0148

LA – lewy przedsionek; LV – lewa komora; RA – prawy przedsionek; RV – prawa komora; Ao – aorta; IVS – przegroda międzykomorowa.

Stwierdzono ujemną korelację między stężeniem NT-proBNP, wartością TFC, stosunkiem E/A, E/E' a wartością impedancji RV. Natomiast dodatnią korelacją z impedancją RV cechował się dystans w 6 MWT, czas deceleracji wczesnorozkurczowego napływu mitralnego oraz wartość PEP (Tabela 13).

Tabela 13. Korelacja między impedancją RV a parametrami funkcjonalnymi.

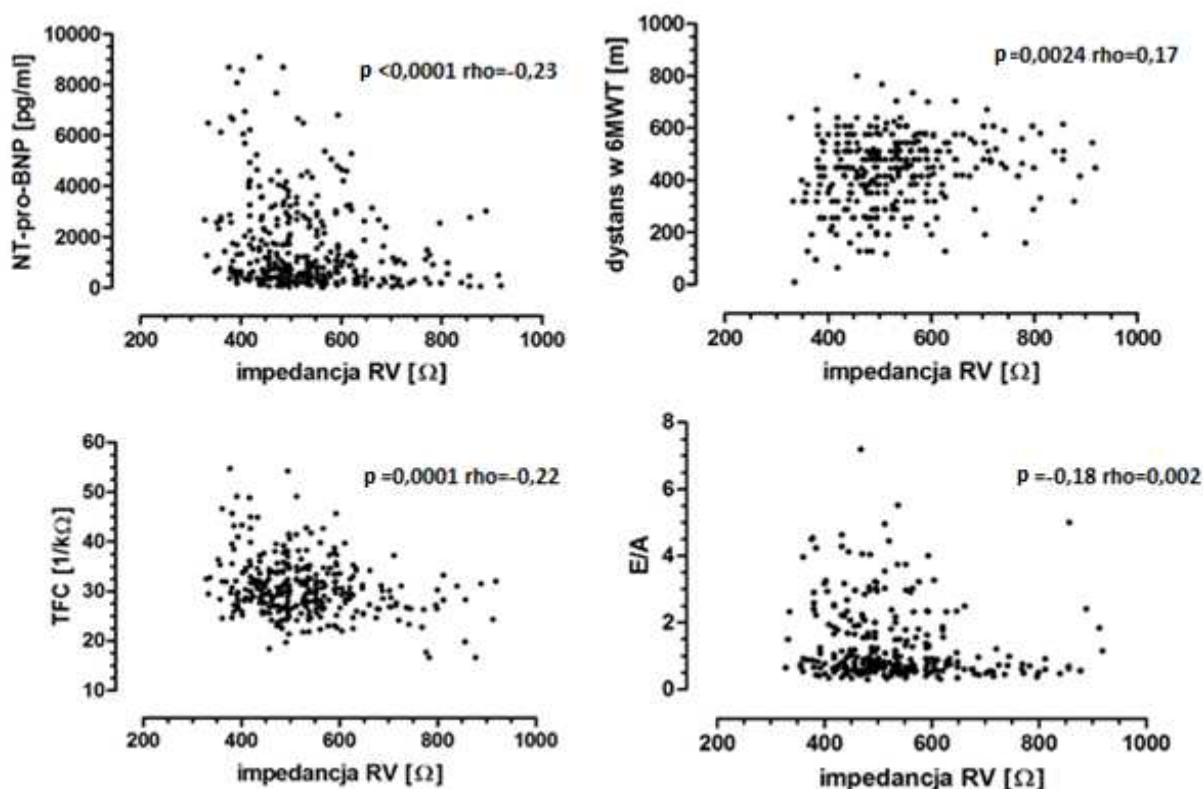
Nazwa	Impedancja RV	
	rho	p
NT – proBNP	-0,23	<0,0001
Dystans w 6 MWT	0,17	0,0024
TFC	-0,22	0,0001
CI	-0,02	Ns
LVET	-0,01	Ns
PEP	0,12	0,0354
SI	-0,01	Ns
SVRI	0,03	Ns
Fala A	0,10	Ns
E/A	-0,18	0,002
DecT	0,15	0,0057
E'	-0,03	Ns
E/E'	-0,15	0,0121

TAPSE	0,01	Ns
PPGmax	0,06	Ns
LVEF wg Simpsona	0,06	Ns
AoPGmax	0,07	Ns

NT-proBNP – N-końcowy fragment peptydu natriuretycznego typu B; 6 MWT – 6 minutowy test marszu; HR – czynność serca; SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze krwi; DBP – rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi; PP – ciśnienie tętna; TFC – zawartość płynów w klatce piersiowej; LVET – czas wyrzutu krwi z lewej komory; PEP – okres przedwyrzutowy; CI – wskaźnik rzutu serca; SI – wskaźnik objętości wyrzutowej; SVRI – obwodowy opór naczyniowy; Dec T – czas deceleracji wczesnorozkurczowego napływu mitralnego; TAPSE – amplituda ruchu pierścienia zastawki trójdzielnej; PPGmax – maksymalny gradient ciśnienia przez zastawkę płucną; AoPGmax – maksymalny gradient ciśnienia przez zastawkę aortalną; LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory.

Wykresy z przykładowymi korelacjami przedstawiono poniżej:

Rycina 6. Korelacje między impedancją RV a wybranymi parametrami funkcjonalnymi (NT-proBNP, TFC, dystans w 6MWT, E/A).



NT-proBNP - N-końcowy fragment peptydu natriuretycznego typu B; 6MWT - 6 minutowy test marszu, TFC - zawartość płynu w klatce piersiowej; RV - prawa komora

## B. Impedancja HV

Stwierdzono ujemną korelację między polem powierzchni LA w skurczu i rozkurczu, polem powierzchni RA w skurczu i rozkurczu a wartościami impedancji HV (Tabela 14).

Tabela 14. Korelacja między impedancją HV a parametrami strukturalnymi.

Nazwa	Impedancja HV	
	rho	p
Pole powierzchni LA w rozkurczu	-0,22	0,0001
Pole powierzchni LV w rozkurczu	0,04	Ns
Pole powierzchni RA w rozkurczu	-0,20	0,0004
Pole powierzchni RV w rozkurczu	0,02	Ns
Pole powierzchni LA w skurczu	-0,15	0,0086
Pole powierzchni LV w skurczu	-0,01	Ns
Pole powierzchni RA w skurczu	-0,16	0,0053
Pole powierzchni RV w skurczu	-0,07	Ns
Opuszka Ao	-0,08	Ns
Pierścień Ao	-0,04	Ns
Wymiar IVS	0,03	Ns
Wymiar tylnej ściany LV	0,08	Ns

LA – lewy przedsionek; LV – lewa komora; RA – prawy przedsionek; RV – prawa komora; Ao – aorta; IVS – przegroda międzykomorowa.

Stwierdzono ujemną korelację między stężeniem NT-proBNP, wartością TFC, wartością LVET, stosunkiem E/A, E/E' a wartością impedancji RV. Natomiast dodatnią korelację z impedancją HV cechował się dystans w 6 MWT oraz wartość PEP (Tabela 15).

Tabela 15. Korelacja między impedancją HV a parametrami funkcjonalnymi.

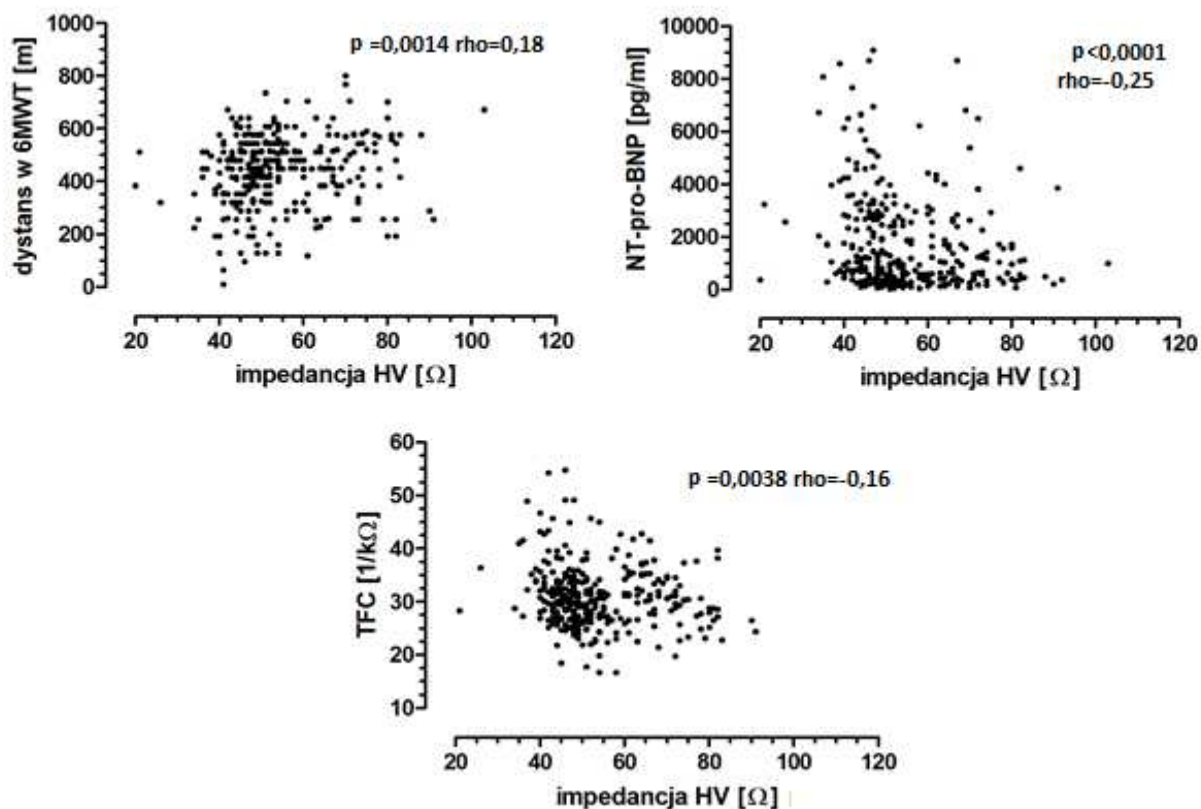
Nazwa	Impedancja HV	
	rho	p
NT – proBNP	-0,25	<0,0001
Dystans w 6 MWT	0,18	0,0014
TFC	-0,16	0,0038
CI	-0,05	Ns

LVET	-0,20	0,0004
PEP	0,17	0,0027
SI	-0,09	Ns
SVRI	0,05	Ns
Fala A	0,10	Ns
E/A	-0,20	0,0007
DecT	0,07	Ns
E'	0,01	Ns
E/E'	-0,21	0,0004
TAPSE	0,12	Ns
PPGmax	0,09	Ns
LVEF wg Simpsona	0,05	Ns
AoPGmax [mmHg]	0,02	Ns

NT-proBNP – N-końcowy fragment peptydu natriuretycznego typu B; 6 MWT – 6 minutowy test marszu; HR – czynność serca; SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze krwi; DBP – rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi; PP – ciśnienie tętna; TFC – zawartość płynów w klatce piersiowej; LVET – czas wyrzutu krwi z lewej komory; PEP – okres przedwyrzutowy; CI – wskaźnik rzutu serca; SI – wskaźnik objętości wyrzutowej; SVRI – obwodowy opór naczyniowy; Dec T – czas deceleracji wczesnorozkurczowego napływu mitralnego; TAPSE – amplituda ruchu pierścienia zastawki trójdzielnej; PPGmax – maksymalny gradient ciśnienia przez zastawkę płucną; AoPGmax – maksymalny gradient ciśnienia przez zastawkę aortalną; LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory.

Wykresy z przykładowymi korelacjami przedstawiono poniżej:

Rycina 7. Korelacje między impedancją HV a wybranymi parametrami funkcjonalnymi (NT-proBNP, TFC, dystans w 6MWT).



NT-proBNP - N-końcowy fragment peptydu natriuretycznego typu B; 6MWT - 6 minutowy test marszu; TFC - zawartość płynu w klatce piersiowej; RV - prawa komora.

### C. Impedancja LV

Stwierdzono jedynie ujemną korelację między polem powierzchni LA w skurczu a wartością impedancji LV (Tabela 16).

Tabela 16. Korelacja między impedancją LV a parametrami strukturalnymi.

Nazwa	Impedancja LV	
	rho	p
Pole powierzchni LA w rozkurczu	-0,10	Ns
Pole powierzchni LV w rozkurczu	0,10	Ns
Pole powierzchni RA w rozkurczu	-0,09	Ns
Pole powierzchni RV w rozkurczu	-0,06	Ns
Pole powierzchni LA w skurczu	-0,18	0,0309
Pole powierzchni LV w skurczu	0,05	Ns
Pole powierzchni RA w skurczu	-0,09	Ns

Pole powierzchni RV w skurczu	-0,11	Ns
Opuszka Ao	0,15	Ns
Pierścień Ao	0,14	Ns
Wymiar IVS	0,12	Ns
Wymiar tylnej ściany LV	0,14	Ns

LA – lewy przedsionek; LV – lewa komora; RA – prawy przedsionek; RV – prawa komora; Ao – aorta; IVS – przegroda międzykomorowa.

Stwierdzono ujemną korelację między wartością TFC a wartością impedancji LV. Natomiast dodatnią korelacją z impedancją LV cechowała się wartość PPGmax (Tabela 17).

Tabela 17. Korelacja między impedancją LV a parametrami funkcjonalnymi.

Nazwa	Impedancja LV	
	rho	p
NT – pro-BNP	-0,08	Ns
Dystans w 6 MWT	0,04	Ns
TFC	-0,27	0,001
CI	0,05	Ns
LVET	0,12	Ns
PEP	-0,05	Ns
SI	0,10	Ns
SVRI	-0,04	Ns
Fala A	0,08	Ns
E/A	-0,16	Ns
DecT	0,14	Ns
E'	-0,05	Ns
E/E'	-0,16	Ns
TAPSE	0,01	Ns
PPGmax	0,17	0,0475
LVEF wg Simpsona	0,10	Ns
AoPGmax	-0,09	Ns

NT-proBNP – N-końcowy fragment peptydu natriuretycznego typu B; 6 MWT – 6 minutowy test marszu; HR – czynność serca; SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze krwi; DBP – rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi; PP – ciśnienie tętna; TFC – zawartość płynów w klatce piersiowej; LVET – czas wyrzutu krwi z lewej komory; PEP – okres przedwyrzutowy; CI –

wskaźnik rzutu serca; SI – wskaźnik objętości wyrzutowej; SVRI – obwodowy opór naczyniowy; Dec T – czas deceleracji wczesnorozkurczowego napływu mitralnego; TAPSE – amplituda ruchu pierścienia zastawki trójdzielnej; PPGmax – maksymalny gradient ciśnienia przez zastawkę płucną; AoPGmax – maksymalny gradient ciśnienia przez zastawkę aortalną; LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory.

#### D. Impedancja RA

Nie stwierdzono korelacji między wybranymi parametrami strukturalnymi serca a wartością impedancji RA (Tabela 18).

Tabela 18. Korelacja między impedancją RA a parametrami strukturalnymi.

Nazwa	Impedancja RA	
	rho	p
Pole powierzchni LA w rozkurczu	-0,06	Ns
Pole powierzchni LV w rozkurczu	0,01	Ns
Pole powierzchni RA w rozkurczu	0,00	Ns
Pole powierzchni RV w rozkurczu	-0,08	Ns
Pole powierzchni LA w skurczu	-0,11	Ns
Pole powierzchni LV w skurczu	0,02	Ns
Pole powierzchni RA w skurczu	-0,07	Ns
Pole powierzchni RV w skurczu	-0,08	Ns
Opuszka Ao	-0,01	Ns
Pierścień Ao	0,00	Ns
Wymiar IVS	0,00	Ns
Wymiar tylnej ściany LV	0,02	Ns

LA – lewy przedsionek; LV – lewa komora; RA – prawy przedsionek; RV – prawa komora; Ao – aorta; IVS – przegroda międzykomorowa.

Nie stwierdzono korelacji między wybranymi parametrami funkcjonalnymi układu krążenia a wartościami impedancji RA (Tabela 19).

Tabela 19. Korelacja między impedancją RA a parametrami funkcjonalnymi.

Nazwa	Impedancja RA	
	rho	p
NT – pro-BNP	-0,07	Ns
Dystans w 6 MWT	-0,05	Ns

TFC	-0,03	Ns
CI	0,04	Ns
LVET	0,11	Ns
PEP	-0,03	Ns
SI	0,04	Ns
SVRI	0,04	Ns
Fala A	0,09	Ns
E/A	-0,10	Ns
DecT	0,00	Ns
E'	-0,13	Ns
E/E'	0,02	Ns
TAPSE	0,03	Ns
PPgmax	0,06	Ns
LVEF wg Simpsona	-0,05	Ns
AoPGmax	-0,04	Ns

NT-proBNP – N-końcowy fragment peptydu natriuretycznego typu B; 6 MWT – 6 minutowy test marszu; HR – czynność serca; SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze krwi; DBP – rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi; PP – ciśnienie tętna; TFC – zawartość płynów w klatce piersiowej; LVET – czas wyrzutu krwi z lewej komory; PEP – okres przedwyrzutowy; CI – wskaźnik rzutu serca; SI – wskaźnik objętości wyrzutowej; SVRI – obwodowy opór naczyniowy; Dec T – czas deceleracji wczesnorozkurczowego napływu mitralnego; TAPSE – amplituda ruchu pierścienia zastawki trójdzielnej; PPGmax – maksymalny gradient ciśnienia przez zastawkę płucną; AoPGmax – maksymalny gradient ciśnienia przez zastawkę aortalną; LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory.



## 5. Dyskusja

W przeprowadzonym badaniu stwierdziłem, że istnieje zależność między budową i funkcją układu krążenia a wartościami impedancji implantowanych elektrod u pacjentów ze wszczepionymi urządzeniami defibrylującymi. Pacjenci z większym polem powierzchni przedsionków i gorszą czynnością układu krążenia mają niższe wartości impedancji elektrod. Poza wstępnymi doniesieniami przedstawianymi przez naszą grupę [42,43,44], wcześniej nie obserwowano podobnych zależności.

### 5.1 Struktura układu krążenia a impedancja elektrod

Większe pole powierzchni lewego i prawego przedsionka w skurczu i rozkurczu oraz cieńsza ściana tylna lewej komory związane są z niższymi wartościami impedancji RV. Natomiast większe pola powierzchni lewego i prawego przedsionka w skurczu i rozkurczu związane są z niższymi wartościami impedancji HV. W przypadku impedancji LV stwierdziłem istnienie zależności z polem powierzchni lewego przedsionka w skurczu. Większe pole powierzchni w skurczu związane jest z niższą wartością impedancji LV. W przebadanej grupie nie zauważyłem żadnej zależności między strukturą układu krążenia a wartościami impedancji RA.

Z analizy dotychczasowych publikacji wynika, że nie oceniano jeszcze związku między strukturą układu krążenia a impedancją wszczepionych elektrod. Wydaje się, że nie analizowano również związku między budową serca, a wskaźnikami, które są pochodnymi impedancji wewnątrzkatkowej (np. zawartość płynu w klatce piersiowej mierzona przy pomocy kardioimpedancji).

W przebiegu HF dochodzi do niekorzystnej przebudowy mięśnia sercowego stwierdzanej na poziomie:

- molekularnym (np. zmiana ekspresji białek uczestniczących w wewnątrzkomórkowym metabolizmie wapnia),
- mikroskopowym (np. apoptoza kardiomiocytów, rozrost kardiofibroblastów, degradacja macierzy pozakomórkowej, zastępcze włóknienie),
- makroskopowym.

W przebiegu zmian makroskopowych dochodzi do zmian geometrii serca, rozstrzeni jam i ścięczenia ścian, zmiany kształtu z eliptycznego na kulisty oraz dysfunkcji zastawek pod postacią niedomykalności [45]. Z reguły, większe pola powierzchni obu przedsionków, cieńsza ściana tylna lewej komory związane są z bardziej zaawansowaną przebudową serca [1].

Związek między wybranymi wskaźnikami strukturalnymi serca, a impedancją implantowanych elektrod sugeruje, że pacjenci z niższymi wartościami impedancji elektrod mają bardziej zaawansowaną przebudowę mięśnia sercowego (większe pola powierzchni przedsionków, cieńszą ścianę tylną lewej komory).

## 5.2 Funkcja układu krążenia a impedancja elektrod

### A. Wskaźniki dysfunkcji skurczowej lewej komory

Nie stwierdziłem zależności między LVEF badanej grupy, a impedancją wszczepionych elektrod. Wydaje się, że do tej pory nie analizowanego bezpośredniego związku między upośledzoną funkcją skurczową lewej komory, a impedancją elektrod. LVEF jest jednym z parametrów echokardiograficznych stosowanych do oceny funkcji skurczowej lewej komory. Średnia wartość LVEF w badanej grupie wynosiła 30.5% i wskazywała na istotną dysfunkcję skurczową LK [1]. Wyniki sugerują, że nie istnieje związek między impedancją elektrod, a funkcją skurczową lewej komory określanej przy pomocy LVEF.

### B. Wskaźniki dysfunkcji rozkurczowej lewej komory

Pacjenci z bardziej upośledzoną funkcją rozkurczową lewej komory tj. wyższą wartością stosunku  $E/A$ ,  $E/E'$ , krótszym czasem deceleracji napływu mitralnego w badaniu echokardiograficznym cechowali się niższymi wartościami impedancji RV. Natomiast wyższa wartość stosunku  $E/A$ ,  $E/E'$ , krótszy okres przedwyrzutowy i czas wyrzutu krwi z lewej komory związane były z niższymi wartościami impedancji HV. Nie zauważyłem żadnego związku między wybranymi wskaźnikami dysfunkcji rozkurczowej lewej komory, a impedancją RA i LV.

W echokardiografii wartość stosunku maksymalnej prędkości wczesnego napływu do maksymalnej prędkości napływu przedsionkowego ( $E/A$ ) oraz czas deceleracji fali wczesnego napływu mitralnego zależy od szybkości relaksacji i sztywności ściany lewej komory oraz od gradientu ciśnienia między lewą komorą a przedsionkiem [33,46]. W miarę postępu choroby serca główną przyczyną zaburzeń rozkurczu stają się nieodwracalne zmiany morfologiczne polegające na utracie czynnych miocytów i włóknieniu serca. Prowadzi to do upośledzenia podatności lewej komory i wyrównawczego wzrostu ciśnienia w lewym przedsionku. Podwyższone ciśnienie w lewym przedsionku powoduje wcześniejsze otwarcie zastawki mitralnej i zwiększa prędkość maksymalną fali wczesnego napływu (fala E). Doprowadza to do gwałtownego wzrostu ciśnienia w niepodatnej lewej komorze, szybkiego spadku gradientu przedsionkowo-komorowego, skrócenia czasu deceleracji fali E (DecT) oraz zmniejszenia prędkości i czasu trwania fazy przedsionkowej (fala A) [33,46].

U pacjentów z zaawansowaną HF wykazano wartość rokowniczą wybranych parametrów funkcji rozkurczowej, która świadczy o dobrej korelacji nasilenia zaburzeń rozkurczu z postępowaniem choroby [47,48]. Wysokość fali E napływu mitralnego zależy od czynności rozkurczowej lewej komory oraz od ciśnienia w lewym przedsionku. Wysokość fali  $E'$  (odpowiadająca ruchowi rozkurczowemu mięśnia sercowego w okresie szybkiego napełniania komory) w tkankowej echokardiografii dopplerowskiej zależy głównie od czynności rozkurczowej lewej komory. Stosunek  $E/E'$  jest wskaźnikiem ciśnienia napełniania

lewej komory i jego wyższe wartości związane są również z bardziej upośledzoną funkcją rozkurczową lewej komory [33,46].

Inni autorzy opisywali zależność między  $E/E'$  a zawartością płynów w klatce piersiowej (thoracic fluid content TFC) i stężeniem BNP. Malfatto i wsp. przebadali 120 chorych z zaawansowaną HF (średnia LVEF 31%) optymalnie leczonych co najmniej przez 3 miesiące. W echokardiografii oceniano stosunek  $E/E'$ , natomiast wartość TFC rejestrowano przy użyciu kardioimpedancji. U wszystkich pacjentów stwierdzono istotny statystycznie związek między  $E/E'$  a wartością TFC. Podwyższone wartości TFC ( $\geq 35/k\Omega$ ) identyfikowały pacjentów z upośledzoną funkcją rozkurczową serca definiowaną jako stosunek  $E/E' \geq 15$  [49].

Wobec powyższego przez analogię z kardioimpedancją można przypuszczać, że skoro istnieje związek między wybranymi wskaźnikami dysfunkcji rozkurczowej lewej komory, a impedancją elektrody prawokomorowej i wysokoenergetyczną, to pacjenci z niższymi wartościami impedancji RV, HV mają bardziej zaawansowaną dysfunkcję rozkurczową lewej komory.

### C. Wskaźniki funkcjonalne układu krążenia

W przebadanej grupie pacjenci z wyższym stężeniem NT-proBNP mieli niższe wartości impedancji RV i HV. Nie odnotowałem żadnej zależności między stężeniem NT-proBNP, a wartościami impedancji RA i LV.

Dotychczas badano jedynie związek między wybranymi parametrami funkcjonalnymi układu krążenia a impedancją wewnątrzkatkową [50]. Lüthje i wsp wykazali, że istnieje związek między alarmem OptiVol w urządzeniach defibrylujących a stanem klinicznym pacjentów i stężeniem NT-proBNP [50]. W ich badaniu udział wzięło 64 pacjentów z wszczepionym CRT-D (InSync Sentry, Medtronic). Wewnątrzkatkowa impedancja była mierzona między urządzeniem a zwojem na elektrodzie defibrylującej (wielokrotne pomiary dokonywane były między godziną 12:00 a 17:00). Wyliczana z nich była średnia wartość impedancji, której wzrost odzwierciedlał zmniejszenie zawartości płynów w obrębie klatki piersiowej, natomiast spadek rozwijający się zastój płynów. Udowodniono, że wyższe wartości NT-proBNP związane są z niższymi wartościami impedancji wewnątrzkatkowej i wiążą się z większym ryzykiem hospitalizacji i śmiertelności. W badaniu nie zdefiniowano wartości stężenia NT-proBNP, powyżej której to ryzyko jest wyższe. W większości alarmów Optivol stężenie NT-proBNP wzrastało powyżej 10% wartości wyjściowej, a w 25% przypadków powyżej 100%. Objawy zaostrzenia HF współistniejące z alarmem Optivol były związane ze wzrostem stężenia NT-proBNP w 90% [50].

We wspomnianej wcześniej pracy, Malfatto i wsp. zaobserwowali również związek między  $E/E'$ , a stężeniem BNP. Podwyższone wartości BNP ( $>350$  pg/ml) identyfikowały pacjentów z upośledzoną funkcją rozkurczową serca definiowaną jako stosunek  $E/E'$  [49].

Zatem można założyć, że jeśli istnieje związek między stanem klinicznym pacjentów (zaostrenie HF), stanem biochemicznym (stężenie NT-proBNP), a alarmem Optivol (opartym na pomiarach impedancji wewnątrzkatkowej), to pacjenci z niższymi wartościami impedancji RV i HV charakteryzują się wyższym ryzykiem zaostrenia HF i bardziej upośledzoną funkcją układu krążenia (na podstawie stężenia NT-proBNP).

Kolejnym parametrem czynnościowym jest dystans w 6MWT. Pacjenci pokonujący krótszy dystans charakteryzowali się niższą wartością impedancji RV i HV. Nie stwierdziłem takiej zależności w stosunku do impedancji RA i LV. Wydaje się, że nie badano do tej pory związku między osiągniętym dystansem w teście korytarzowym, a impedancją wszczepionych elektrod.

Udowodniono dotąd, że dystans w 6 MWT ma związek z HF i klasą NYHA. Lipkin i wsp. przeprowadzili badanie w grupie zdrowych osób oraz z HF w II i III klasie NYHA. Średni dystans uzyskiwany przez osoby zdrowe wynosił 683 m, u pacjentów w klasie NYHA II 559 m, natomiast u w klasie NYHA III 402 m. Badanie pokazuje, że 6MWT pozwala ocenić wydolność fizyczną u chorych z HF, a krótszy dystans wskazuje na bardziej upośledzoną funkcję układu krążenia [51-53].

Skoro istnieje związek między dystansem w 6 MWT a klasą NYHA, to można zakładać, że pacjenci z niższymi wartościami impedancji RV i HV mają bardziej zaawansowaną HF wg czynnościowej klasy NYHA.

Pacjenci z wyższą wartością TFC mierzoną przy pomocy kardioimpedancji charakteryzowali się niższymi wartościami impedancji RV, HV i LV. Nie odnotowałem takiego związku dla impedancji RA.

Szereg badań klinicznych udowodniło przydatność elektrycznej bioimpedancji klatki piersiowej i rejestrowanych przy jej pomocy parametrów w monitorowaniu i identyfikowaniu pacjentów o wyższym ryzyku zgonu w przebiegu HF. Malfatto i wsp. w swoim badaniu wykazali, że pomiar TFC z kardioimpedancji i stężenie we krwi BNP u pacjentów ze wszczepionym urządzeniem defibrylującym posiadają wartość rokowniczą. Do badania włączono 142 ambulatoryjnych pacjentów z HF i wszczepionym ICD lub CRT-D. W trakcie pierwszej wizyty m.in. oznaczano stężenie BNP i rejestrowano TFC. Całkowita 4-letnia śmiertelność w przebadanej grupie wyniosła 21.2%. Pacjenci którzy zmarli, cechowali się większym stężeniem BNP i większą wartością TFC. Chorzy z stężeniem BNP < 450 pg/ml i wartością TFC < 40/k $\Omega$  mieli 2.1% 4-letnią śmiertelność, w porównaniu do 46.5% śmiertelności u pacjentów z podwyższonym stężeniem BNP  $\geq$  450pg/ml i wysoką wartością TFC  $\geq$  40/k $\Omega$  (która może wskazywać na wysoki wskaźnik uwodnienia płuc) [54].

Podsumowując, pacjenci z niższymi wartościami impedancji (zwłaszcza impedancji RV i HV) charakteryzują się bardziej upośledzoną funkcją układu krążenia, tj. wyższym stężeniem NT-proBNP, krótszym dystansem w teście korytarzowym i większą zawartością płynu w klatce piersiowej.

### 5.3 Potencjalne mechanizmy związku stanu układu krążenia z impedancją elektrod

Impedancja HV przypomina impedancję wewnątrzkatkową. Wartość impedancji wewnątrzkatkowej zależy głównie od zawartości płynów w klatce piersiowej. Wówczas, w przypadku zaostżenia HF dochodzi to zastojowi płynów w krążeniu płucnym i tym samym do jej zmniejszenia.

Impedancja RV różni się od impedancji HV. Pomiar dokonywany jest w obrębie samej elektrody (między końcówką elektrody a pierścieniem). Wartość impedancji RV zależy od oporności elektrody i oporu stawianego przepływowi prądu z elektrody do mięśnia sercowego (styk końcówki elektrody z wsierdziem) [32]. Oporność elektrody jest wartością stałą i charakterystyczną dla konkretnego modelu. Natomiast opór w miejscu styku elektrody z mięśniem sercowym może się zmieniać.

Według Beręsewicza „...stan miokardium w zaawansowanej HF jest już dość dobrze scharakteryzowany i obejmuje liczne niekorzystne zmiany: kształtu i rozmiaru komór, składu komórkowego miokardium oraz składu białkowego pojedynczych kardiomiocytów, określane zbiorczym terminem „przebudowa serca”. Nieznany jest natomiast mechanizm, w jakim przerośnięte i skompensowane hemodynamicznie serce wchodzi w fazę postępującej przebudowy i ulega dekompensacji [45] Niezależnie od mechanizmu dekompensacja skutkuje:

1. zwiększonym zaleganiem krwi w komorze, jeszcze większym wzrostem jej obciążenia i kolejnym powiększaniem jej rozmiarów na drodze mechanicznej,
2. aktywacją wewnątrzsercowych i ogólnoustrojowych układów neurohormonalnych, które aktywują szlaki sygnalizacyjne skutkujące tzw. patologicznym przerostem mięśnia sercowego i przebudową serca (remodeling), co upośledza właściwości kurczliwe miokardium,
3. zwiększonym trawieniem i degradacją macierzy pozakomórkowej, co ułatwia dalsze zmiany kształtu i rozmiarów komory...” [45].

Wyżej wymienione zjawiska mogą prowadzić do zmian oporności w obrębie styku elektrody defibrylującej z wsierdziem, co znajduje odzwierciedlenie w wartościach impedancji RV.

W zależności od konfiguracji elektrody lewokomorowej (kończówka a pierścień elektrody LV, końcówka elektrody LV a zwój elektrody RV, końcówka elektrody LV a urządzenie, itd.) pomiar impedancji LV dokonywany jest różny sposób. W przebadanej grupie nie rozróżniałem poszczególnych ustawień, pomiaru dokonywałem w zaprogramowanej wcześniej konfiguracji. Można tym tłumaczyć mniejszy związek impedancji LV z budową i funkcją układu krążenia. Ponadto, elektroda lewokomorowa nie ma bezpośredniego kontaktu z miokardium, zlokalizowana jest w jednej z żył serca. Należy również pamiętać, że układ żylny serca charakteryzuje się dużą zmiennością osobniczą.

Brak korelacji budowy i funkcji układu krążenia z impedancją RA może wynikać z położenia elektrody przedsionkowej i grubości ściany prawego przedsionka.

#### 5.4 Ograniczenia badania

Pacjentom implantowano układy defibrylujące różnych producentów (Biotronik, Boston Scientific, Medtronic, St. Jude Medical) z różnymi typami implantowanych elektrod. Z tego względu nie można znaleźć wspólnej wartości impedancji, która opisywałaby aktualną strukturę i budowę układu krążenia i mogłaby służyć jako jednolity punkt odcięcia. Mimo to, wyniki pokazują, że istnieje zależność między aktualnym stanem układu krążenia a wartościami impedancji dla elektrod RV i LV. Realizacja badania dla różnych elektrod i urządzeń wskazuje, że istniejąca zależność ma charakter ogólny. Kolejnym ograniczeniem badania było wykonywanie pomiaru jednokrotnie, dlatego nie można było określić zmienności impedancji w czasie i użyć jej do monitorowania stanu układu krążenia. Chociaż nie było to celem pracy, może stać się to przesłanką do kolejnego, prospektywnego badania, w tym oceniającego postęp choroby i odpowiedź na stosowane leczenie.

#### 5.5 Perspektywy kliniczne

W każdym urządzeniu defibrylującym (ICD, CRT-D) mamy możliwość monitorowania impedancji RV, HV, LV i ich zmian w czasie. Pomiaru te dokonywane są w trakcie każdej wizyty kontrolnej. Impedancja mierzona jest często automatycznie przez urządzenie i prezentowana w trakcie kontroli pacjenta w ośrodku lub wysyłana telemetrycznie (w przypadku urządzeń mających funkcję telemonitoringu, RM remote monitoring). Wobec własnych obserwacji wskazujących, że wartość impedancji RV, HV i LV koreluje ze stanem układu krążenia i zaawansowaniem HF, wydaje się, że monitorowanie tych parametrów może dostarczyć dodatkowych informacji klinicznych.

Można spekulować, że zmienność impedancji RV, HV i LV (jako samodzielny parametr lub w połączeniu z innymi) może stać się narzędziem identyfikującym pacjentów z zaostreniem HF, jak również pozwolić kontrolować i monitorować terapię farmakologiczną (np. wczesne zwiększenie dawki diuretyku). Monitorowanie stanu układu krążenia przy pomocy pomiarów impedancji elektrod mogłoby posłużyć do wczesnego wykrycia zaostreń HF, a tym samym zmniejszać konieczność i liczbę hospitalizacji, ograniczyć śmiertelność i koszty związane z dekompenacją HF [55-58].

Należy zauważyć, że w każdym stymulatorze serca (PM pacemaker) z elektrodą w świetle prawej komory mamy możliwość pomiaru impedancji RV. Jest to jeden z podstawowych parametrów mierzonych w trakcie każdej wizyty kontrolnej. W zależności czy pomiar dokonywany jest w trybie bipolarnym (między końcówką elektrody a pierścieniem) czy unipolarnym (między końcówką elektrody a samym urządzeniem) przypomina to odpowiednio impedancję RV lub HV. Możliwe, że tu również występuje związek impedancji elektrycznej ze strukturą i funkcją układu krążenia, jednak podobne zależności nie były badane.

## 5.6 Nowatorstwo pracy

Do elementów nowatorskich pracy należą:

- podjęty temat - ocena związku impedancji elektrod urządzeń defibrylujących ze stanem układu krążenia,
- obserwacje, że wartości impedancji RV, HV i LV są istotnie związane z funkcją układu krążenia,
- wykorzystanie impedancji elektrod u chorych ze wszczepionym urządzeniem defibrylującym i wykazanie związku nie tylko z parametrami hemodynamicznymi, ale także z wartością TFC, która odzwierciedla impedancję wewnątrzkatkową,
- obserwacje, że wyższe stężenia NT-proBNP (powszechnie oznaczane u pacjentów z HF) są istotnie związane z wartościami impedancji wszczepionych elektrod.

## 6. Podsumowanie

### Wnioski szczegółowe

W grupie pacjentów z HF i wszczepionym urządzeniem defibrylującym stwierdziłem:

- związek pomiędzy większym polem powierzchni lewego przedsionka w skurczu i rozkurczu, polem powierzchni prawego przedsionka w skurczu i rozkurczu, krótszym wymiarem tylnej ściany lewej komory, a niższą wartością impedancji RV,
- związek pomiędzy większym polem powierzchni lewego przedsionka w skurczu i rozkurczu, polem powierzchni prawego przedsionka w skurczu i rozkurczu, a niższą wartością impedancji HV,
- związek pomiędzy większym polem powierzchni lewego przedsionka w skurczu, a niższą wartością impedancji LV,
- związek pomiędzy wyższym stężeniem NT-proBNP, większą zawartością płynów w klatce piersiowej, wyższym stosunkiem E/A, E/E', krótszym okresem przedwyrzutowym lewej komory, krótszym czasem deceleracji wczesnorozkurczowego napływu mitralnego, krótszym dystansem w teście korytarzowym, a niższą wartością impedancji RV,
- związek pomiędzy wyższym stężeniem NT-proBNP, większą zawartością płynów w klatce piersiowej, dłuższym wyrzutem krwi z lewej komory, wyższym stosunkiem E/A, E/E', krótszym okresem przedwyrzutowym lewej komory, krótszym dystansem w teście korytarzowym, a niższą wartością impedancji HV,
- związek pomiędzy większą zawartością płynów w klatce piersiowej, a niższą wartością impedancji LV.

W grupie pacjentów z HF i wszczepionym urządzeniem defibrylującym nie stwierdzono:

- związku pomiędzy wskaźnikami charakteryzującymi budowę układu krążenia, a wartością impedancji RA,
- związku pomiędzy wskaźnikami funkcjonalnymi układu krążenia, a wartością impedancji RA.

### Wnioski ogólne

1. Pacjenci z bardziej zaawansowaną dysfunkcją rozkurczową lewej komory i klinicznie nasiloną HF mają niższe wartości impedancji RV, HV i LV.
2. Pomiary impedancji RA nie odzwierciedlają stanu zaawansowania HF i przebudowy serca.



## 7. Piśmiennictwo

1. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012, *European Heart Journal* 2012; 33:1787-1847.
2. Mosterd A., Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137-1146.
3. Mehta PA., Cowie MR. Gender and heart failure: a population perspective. *Heart* 2006; 92 suppl 3: iii14-iii18.
4. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, *Circulation* 2013;128:240-327.
5. Cleland JG., McDonagh T., Rigby AS., Yassin A., Whittaker T., Dargie HJ. The national heart failure audit for England and Wales 2008–2009. *Heart* 2011;97:876–886.
6. Harjola VP., Follath F., Nieminen MS., Brutsaert D., Dickstein K., Drexler H., Hochadel M., Komajda M., Lopez-Sendon JL., Ponikowski P., Tavazzi L. Characteristics, outcomes, and predictors of mortality at 3 months and 1 year in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010;12:239–248.
7. Carson P., Anand I., O'Connor C. et al. Mode of death in advanced heart failure: the comparison of medical pacing and defibrillation therapies in heart failure (COMPANION) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:2329-2334.
8. MERIT-HF Investigators. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001-2007.
9. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576-83.
10. Moss A., Zareba W., Hall J., Jackson Hall W., Klein H., Wilber DJ., et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-83.
11. Coats AJ. MADIT II, the Multi-center Autonomic Defibrillator Implantation Trial II stopped early for mortality reduction, has ICD therapy earned its evidence-based credentials? *Int J Cardiol* 2002;82:1-5.
12. Buxton AE., Lee KL., Fisher JD., Josephson ME., Prystowsky EN., Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter unsustained tachycardia trial investigators. *N Engl J Med* 1999;341:1882-90.
13. Kadish A., Dyer A., Daubert JP., Quigg R., Estes M., Anderson KP., et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151-8.
14. Wytyczne ESC dotyczące rozpoznania oraz leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca na 2012 rok, *Kardiologia Polska* 2012; 70, supl. II: 101–176.
15. Leclercq C., Hare J.M. Ventricular resynchronization: current state of the art. *Circulation* 2004; 109:296-299.
16. Sutton M.G., Plappert T., Abraham W.T. et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 2003;289:2685-94.

17. Bristow MR., Saxon LA., Boehmer J., et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–50.
18. Cleland JG., Daubert JC., Erdmann E., et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539–49.
19. Bardy GH., Lee KL., Mark DB., et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225–37.
20. Rivero-Ayerza M., Theuns DA., Garcia-Garcia HM., Boersma E., Simoons M., Jordaens LJ. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2006;27:2682–8.
21. Abraham WT., Fisher WG., Smith AL., et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845–53.
22. Freemantle N., Tharmanathan P., Calvert MJ., Abraham WT., Ghosh J., Cleland JG. Cardiac resynchronisation for patients with heart failure due to left ventricular systolic dysfunction - a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2006;8:433–40.
23. Wytyczne ESC dotyczące stymulacji serca i terapii resynchronizującej w 2013 roku, *Kardiologia Polska* 2013; 71, supl. V: 133–192.
24. Ghali J., Kadakia S., Cooper R. Precipitating factors leading to decompensation of heart failure: traits among urban blacks. *Arch Intern Med.* 1988;148:2013-2016.
25. van der Wal M., Jaarsma T., van Veldhuisen DJ. Non-compliance in patients with heart failure: how can we manage it? *Eur J Heart Fail* 2005;7:5–17.
26. Wang L. Fundamentals of intrathoracic impedance monitoring in heart failure: *J Am Coll Cardiol* 2007; 99:S3-S10.
27. Sahalos JN., Nicolaidis A., Gotsis N. The electrical impedance of the human thorax as a guide in evaluation of intrathoracic fluid volume. *Phys Med Biol* 1986;31:425– 439.
28. Van de Water JM., Mount BE., Barela JR., Schuster R., Leacock FS. Monitoring the chest with impedance. *Chest* 1973;64:597– 603.
29. Yu CM., Wang L., Chau E., Chan RH., Kong SL., Tang MO., Christensen J., Stadler RW., Lau CP. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation* 2005;112:841– 848.
30. Cowie M.R., et al. Development and validation of an integrated diagnostic algorithm derived from parameters monitored in implantable devices for identifying patients at risk for heart failure hospitalization in an ambulatory setting. *Eur H. J.* 2013;34:2472-2480.
31. Guzik P., Piskorski J., Wysocki H., Wykretowicz A. Prospective observational study on predicting adverse clinical outcomes in patients with implanted defibrillating devices - a study rationale, design and principal methods. *J Med Science*, 2014;1:66-70.
32. Krupienicz A. Stymulacja serca. Wydanie I. Warszawa: PZWL; 2006;roz 2:22-26.
33. Lang RM., Bierig M., Devereux RB., Flachskampf FA., Foster E., Pellikka PA., Picard MH., Roman MJ., Seward J., Shanewise JS., Solomon SD., Spencer KT., Sutton MS., Stewart WJ. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *Eur J Echocardiography* 2006;7:79-108.

34. Mueller T., Gegenhuber A., Poelz W., et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease. *Clin Chim Acta* 2004;341:41-48.
35. Pfister C., Emdin M., Zucchelli GC., et al. Analytical performance and diagnostic accuracy of a fully-automated electrochemiluminescent assay for the N-terminal fragment of the pro-peptide of brain natriuretic peptide in patients with cardiomyopathy: comparison with immunoradiometric assay methods for brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide. *Clin Chem Lab Med* 2004;42:37-44.
36. Seino Y., Ogawa A., Yamashita T., et al. Application of NT-proBNP and BNP measurements in cardiac care: a more discerning marker for the detection and evaluation of heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004;6:295-300.
37. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:111–117.
38. Milnor WR. Haemodynamics. 2nd Edition. Williams and Wilkins, MD, USA, 1989.
39. O'Rourke MF. Vascular impedance in studies of arterial and cardiac function. *Physiology Rev* 1992;62: 570-623.
40. Guzik P., Bychowiec B., Wysocki H. Nieinwazyjna ocena układu krążenia z wykorzystaniem elektrycznej bioimpedancji klatki piersiowej, *Forum Kardiologów* 2003;8:29-33.
41. Myśliwiec M. Nefrologia. Wielka Interna. Medical Tribune, Warszawa 2010.
42. Bryl M., Krauze T., et al. The high voltage lead impedance in patients with implanted defibrillating devices. *Folia Cardiol* 2013; Tom 8, Supl. A.
43. Bryl M., Krauze T., et al. The severity of left ventricular failure in patients with implanted defibrillating devices is reflected in high voltage lead impedance. *Europace* 2013; Vol. 15, suppl 2: S70.
44. Bryl M., Krauze T., et al. The higher value of high-voltage lead impedance is associated with a better clinical condition in heart failure patients with an implanted defibrillating device. *Eur Heart J*. 2013;34: suppl 1,260-261.
45. Beręsewicz A., Patofizjologia niewydolności serca. Wydanie I, Warszawa 2010; roz 1:10-21.
46. Podolec P., Tracz W., Hoffman P. Echokardiografia praktyczna. Tom I. Medycyna Praktyczna, 2004; roz 10:136-146.
47. Pinamonti B., Zecchin M., DiLenarda A. et al. Persistence of restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy: an ominous prognostic sign. *JACC* 1997;29:604-612.
48. Moller J.E., Sondergaard E., Poulsen S.H., et al. Pseudonormal and restrictive filling patterns predict left ventricular dilation and cardiac death after first myocardial infarction: a serial color M-mode Doppler echocardiographic study. *JACC* 2000;36:2841-2846.
49. Malfatto G., Branzi G., et al. Transthoracic bioimpedance and brain natriuretic peptide levels accurately indicate additional diastolic dysfunction in patients with chronic advanced systolic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010;12:928-35.
50. Luthje L. et al. Intrathoracic impedance monitoring to detect chronic heart failure deterioration: Relationship to changes in NT-proBNP. *Eur J Heart Fail* 2007;9:716–722.
51. Guyatt G.H., Sullivan M.J., Thompson P.J., et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985;15:919-923.

52. Lipkin D.P., Scriven A.J., Crake T., Poole-Wilson P.A. Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure. *Br Med J* 1986;292:653–655.
53. Rostagno C., Oliwo G., Comegilo M., et al. Prognostic value of 6-minute walk corridor test in patients with mild to moderate heart failure: comparison with other methods of functional evaluation. *Eur J Heart Fail* 2003;5:247–252.
54. Malfatto G., Corticelli A., Villani A., et al. Transthoracic bioimpedance and brain natriuretic peptide assessment for prognostic stratification of outpatients with chronic systolic heart failure. *Clin Cardiol* 2013;36:103-109.
55. Jessup M., Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med* 2003;348:2007–18.
56. Fonarow GC., Corday E. Overview of acutely decompensated congestive heart failure (ADHF): a report from the ADHERE registry. *Heart Fail Rev* 2004;9:179–85.
57. Adams Jr KF., Fonarow GC., Emerman CL., LeJemtel TH., Costanzo MR., Abraham WT et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005;149:209–16.
58. Cleland JG., Swedberg K., Follath F., Komajda M., Cohen-Solal A., Aguilar JC., et al. The EuroHeart Failure survey programme - a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J* 2003;24:442–63.

## 8. Streszczenie

**Wstęp:** W związku z wydłużeniem się długości życia populacji ogólnej niewydolność serca (HF) jest jednostką chorobową, której częstość występowania rośnie. Ogólne rokowanie w HF jest złe. Głównymi przyczynami zgonów pacjentów z HF są: dekompensacja hemodynamiczna i nagła śmierć sercowa (SCD). Kardiologiczne urządzenia wszczepialne, takie jak ICD i CRT-D stały się przełomem w zapobieganiu SCD i leczeniu zaawansowanej HF. Urządzenia te posiadają funkcję terapeutyczną (przerywanie groźnych arytmii komorowych, poprawa synchronii skurczu obu komór w przypadku stymulacji dwukomorowej) oraz funkcję diagnostyczną i monitorującą stan kliniczny pacjenta poprzez pomiary różnych parametrów świadczących o aktualnym stanie układu krążenia.

Celem pracy była ocena związku między wskaźnikami charakteryzującymi budowę i funkcję układu krążenia a wartościami impedancji elektrod: prawokomorowej, lewokomorowej, przedsionkowej oraz impedancji wysokoenergetycznej u pacjentów ze wszczepionymi urządzeniami defibrylującymi.

**Materiał i metodyka:** Grupą badaną było 352 ambulatoryjnych pacjentów z wszczepionym urządzeniem defibrylującym (ICD lub CRT-D) i EF < 50% w chwili włączenia do analizy. Badanie zostało przeprowadzone w ramach projektu TEAM Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej oraz Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego: „Predicting adverse clinical outcomes in patients with implanted defibrillating devices”.

Impedancję implantowanych elektrod mierzono telemetrycznie używając odpowiednich programatorów. Ocenę struktury i funkcji serca dokonywano przy pomocy echokardiografii, stężenia NT-proBNP we krwi, elektrycznej bioimpedancji i testu korytarzowego. Przeprowadzono analizę statystyczną związku między wybranymi wskaźnikami charakteryzującymi budowę i funkcję układu krążenia a wartościami impedancji wszczepionych elektrod.

Średnia wieku w badanej grupie wynosiła 64 lata (85% stanowili mężczyźni), a wskaźnik masy ciała (BMI) 28,6 kg/m<sup>2</sup>. Większość chorych była po zawale serca, ze stabilną chorobą niedokrwienną serca CCS II. Pacjenci byli głównie w II klasie wg NYHA. Większość chorych była optymalnie leczona. Grupa badanych miała laboratoryjne i echokardiograficzne wykładniki HF. Stężenie NT-proBNP przekraczało 1800 pg/ml, a LVEF była poniżej 31%.

**Wyniki:** Stwierdziłem ujemną korelację między wybranymi parametrami strukturalnymi serca (pole powierzchni prawego i lewego przedsionka w skurczu i rozkurczu) a impedancją HV i RV, natomiast w przypadku impedancji LV jedynie z polem powierzchni lewego przedsionka w skurczu. Nie odnotowałem takiej korelacji z impedancją RA.

Stwierdziłem ujemną korelację między wybranymi parametrami funkcjonalnymi układu krążenia (stężenie NT-proBNP, zawartość płynu w klatce piersiowej) a impedancją RV i HV. Natomiast dodatnią korelację z impedancją RV i HV cechował się dystans w teście korytarzowym, okres przedwyrzutowy lewej komory. W przypadku impedancji LV stwierdziłem jedynie ujemną korelację z zawartością płynu w klatce piersiowej. Nie odnotowałem takiej korelacji z impedancją RA.

**Wnioski:** U pacjentów z HF i wszczepionym urządzeniem defibrylującym istnieje zależność między funkcją układu krążenia a wartościami impedancji elektrod (impedancja RV, HV i LV). Pacjenci z bardziej

zaawansowaną dysfunkcją rozkurczową lewej komory i klinicznie nasiloną HF mają niższe wartości impedancji elektrod wewnątrzsercowych (zwłaszcza HV i RV).

## 9. Summary

**Introduction:** Due to prolongation of life expectancy in the general population heart failure (HF) is a disease, the frequency of which is still rising. The prognosis in HF is poor. The main reasons for death are: hemodynamic decompensation and sudden cardiac death (SCD). Cardiac implantable electronic devices such as ICD and CRT-D have become a breakthrough in prevention against SCD and management of advanced HF. These devices have several functions: therapeutic (termination of life-threatening tachycardia, improvement of ventricles synchrony in case of biventricular stimulation) and diagnostic as well as monitoring patient's clinical condition by measuring of various parameters indicating the present status of circulatory system.

The aim of the study was to evaluate the relation between the indicators characterizing the structure and function of circulatory system and the values of leads impedance: right ventricle, left ventricle, atrial and high voltage in patients with implanted defibrillating devices.

**Material and methods:** 352 ambulatory patients with implanted defibrillating device (ICD or CRT-D) and LVEF <50% at the moment of including them into the study. The study was carried out within the project "Predicting adverse clinical outcomes in patients with implanted defibrillating devices" sponsored by Foundation for Polish Science.

The impedance of implanted leads was measured telemetric. The assessment of heart structure and function was made by echocardiography, level of NT-proBNP in blood, electric bioimpedance and 6 MWT. Statistical analysis between selected indicators characterizing structure and function of circulatory system and leads impedance was made.

The average age was 64 years old (85% males) and BMI was 28.6 kg/m<sup>2</sup>. Most of patients had undergone myocardial infarction with a stable angina pectoris CCS II. The patients were mainly in class II according to NYHA. Most of patients received optimal pharmacological treatment. The group had laboratory and echocardiographic HF attributes. The level of NT-proBNP was over 1800pg/ml and LVEF was below 31%.

**Results:** I concluded a negative correlation between selected structural parameters of heart (right and left atrium area in systole and diastole) and RV, HV impedance. In case of LV impedance I noted this correlation only with left atrium area in systole. However, I didn't observe this kind of correlation of RA impedance.

I concluded a negative correlation between selected functional parameters of circulatory system (the level of NT-proBNP, thoracic fluid content) and RV, HV impedance. On the other side, the RV, HV impedance presented positive correlation with the distance in 6 MWT and preejection period of left ventricle. In case of LV impedance, I noted only negative correlation with thoracic fluid content. However, I didn't observe this kind of correlation of RA impedance.

**Conclusions:** There is a correlation between the leads impedance (RV, HV, LV) and the structure and function of circulatory system in patients with HF and implanted defibrillating devices. Patients with more advanced remodeling of heart and more developed HF have lower values of leads impedance (especially RV and HV).