

Katedra i Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób Wewnętrznych  
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

**Związek między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego  
a strukturą serca i wybranymi parametrami czynności układu krążenia**

Praca doktorska

**Dagmara Przymuszała-Staszak**

Promotor: dr hab. n. med. Przemysław Guzik

Poznań 2014

## SPIS TREŚCI

<i>Skróty stosowane w tekście</i>	3
1. <i>Wstęp</i>	5
1.1 <i>Niewydolność serca</i>	5
1.2 <i>Echokardiografia w niewydolności serca</i>	8
1.3 <i>Spektralny dopler tkankowy w niewydolności serca</i>	11
2. <i>Cel i założenia pracy</i>	13
3. <i>Materiał i metody badawcze</i>	14
3.1 <i>Charakterystyka badanych pacjentów</i>	14
3.2 <i>Metody badawcze</i>	15
3.2.1 <i>Ocena stanu klinicznego pacjentów</i>	15
3.2.1.1 <i>Badanie podmiotowe i przedmiotowe</i>	15
3.2.1.2 <i>Badania laboratoryjne</i>	15
3.2.2 <i>Ocena struktury serca</i>	15
3.2.2.1 <i>Badanie echokardiograficzne</i>	15
3.2.3 <i>Ocena czynności układu krążenia</i>	16
3.2.3.1 <i>Badanie echokardiograficzne</i>	16
3.2.3.2 <i>Elektryczna bioimpedancja klatki piersiowej</i>	17
3.2.3.3 <i>Ciężnienia krwi</i>	18
3.2.3.4 <i>NT-proBNP</i>	18
3.3 <i>Analiza statystyczna</i>	18
4. <i>Wyniki</i>	20
4.1 <i>Charakterystyka kliniczna badanej grupy</i>	20
4.2 <i>Ocena struktury i czynności serca</i>	22
4.3 <i>Zależność między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego a strukturą serca</i>	24
4.4 <i>Zależność między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego a czynnością układu krążenia</i>	26
5. <i>Dyskusja</i>	30
5.1 <i>Wstęp</i>	30
5.2 <i>Związek między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego a budową serca</i>	30
5.3 <i>Związek między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego a czynnością układu krążenia</i>	30
5.4 <i>Fala A' jako wykładnik czynności lewego przedsionka</i>	32
5.5 <i>Zależność między nasileniem niewydolności serca a czynnością lewego przedsionka</i>	34
5.6 <i>Fala A' jako wykładnik innych informacji klinicznych</i>	35
5.7 <i>Ograniczenia badania</i>	35
5.8 <i>Podsumowanie</i>	36
6. <i>Wnioski</i>	38
7. <i>Piśmiennictwo</i>	39
8. <i>Streszczenie w języku polskim</i>	46
9. <i>Streszczenie w języku angielskim</i>	48

## Skróty stosowane w tekście

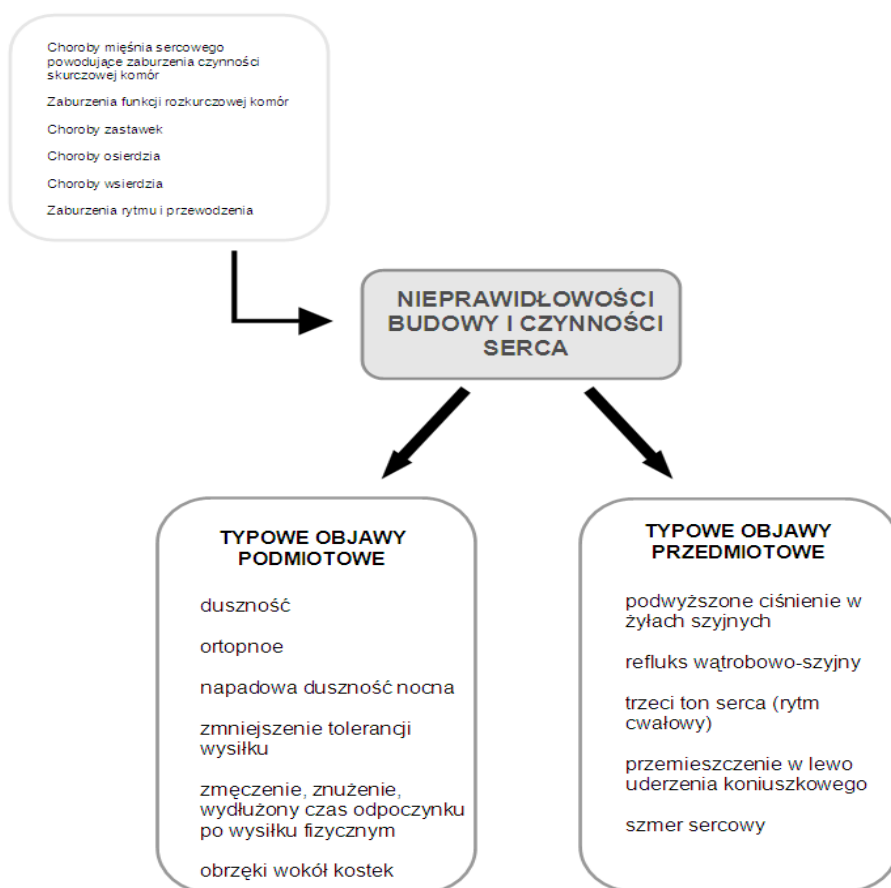
AccT	czas akceleracji przepływu płucnego (acceleration time);
AoVmax	prędkość maksymalna przez zastawkę aortalną;
AoVTI	całka prędkości przepływu aortalnego w czasie (aortic velocity time integral);
BNP	peptyd natriuretyczny typu B (brain natriuretic peptide);
BSA	pole powierzchni ciała (body surface area);
CCS	Kanadyjskie Towarzystwo Kardiologiczne (Canadian Cardiovascular Society);
CI	wskaźnik rzutu serca (cardiac index);
CO	rzut serca (cardiac output);
CRT-D	urządzenie resynchronizujące z funkcją defibrylującą (cardiac resynchronization therapy with defibrillating function);
DecT	czas deceleracji wczesnorozkurczowego napływu mitralnego (deceleration time);
DBP	ciśnienie rozkurczowe krwi (diastolic blood pressure);
EF	frakcja wyrzutowa (ejection fraction);
HF	niewydolność serca (heart failure);
HR	czynność serca (heart rate);
ICD	implantowany kardiowerter-defibrylator (implantable cardioverter-defibrillator);
IVRT	czas rozkurczu izowolumetrycznego (isovolumetric relaxation time);
IVSD	grubość przegrody międzykomorowej (interventricular septum diameter);
LA	lewy przedsionek (left atrium);
LV	lewa komora (left ventricle);
LVDD	rozkurczowy wymiar lewej komory (left ventricular diastolic diameter);
LVEDV	objętość końcoworozkurczowa lewej komory (left ventricular end-diastolic volume);
LVESV	objętość końcowoskurczowa lewej komory (left ventricular end-systolic volume);
LVM	masa lewej komory (left ventricular mass);
LVMI	wskaźnik masy lewej komory (left ventricular mass index);
MAPSE	amplituda ruchu zastawki mitralnej (mitral annulus peak systolic excursion);
MBP	średnie ciśnienie tętnicze (mean arterial pressure);
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease;
MPI	wskaźnik Tei (myocardial performance index);

NT-proBNP	N-końcowy fragment łańcucha propeptydu natriuretycznego typu B (N-terminal pro-brain natriuretic peptide);
NYHA	Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne (New York Heart Association);
PP	ciśnienie tętna (pulse pressure);
PVmax	prędkość maksymalna przez zastawkę płucną;
PWD	grubość tylnej ściany (posterior wall diameter);
RA	prawy przedsionek (right atrium);
RV	prawa komora (right ventricle);
SBP	ciśnienie skurczowe krwi (systolic blood pressure);
SI	wskaźnik objętości wyrzutowej (stroke index);
SV	objętość wyrzutowa (stroke volume);
SVRI	wskaźnik obwodowego oporu naczyniowego (systemic vascular resistance index);
TAPSE	amplituda ruchu zastawki trójdzielnej (tricuspid annulus peak systolic excursion);
TFC	zawartość płynu w klatce piersiowej (thoracic fluid content).

## 1. Wstęp

### 1.1 Niewydolność serca

Niewydolność serca (HF - heart failure) stanowi końcowy etap różnych chorób lub działania czynników prowadzących do uszkodzenia struktury i/lub czynności serca. W konsekwencji upośledzone zostaje dostarczanie tlenu do tkanek [1]. Kliniczna definicja HF uwzględnia obecność typowych objawów podmiotowych i przedmiotowych wynikających z nieprawidłowości budowy i czynności serca (Ryc. 1).



**Rycina 1.** Niewydolność serca - etiologia i definicja kliniczna

Do oceny zaawansowania HF stosuje się klasyfikację czynnościową utworzoną przez Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne - (NYHA - New York Heart Association) (Tabela 1).

**Tabela 1.** Czynnościowa klasyfikacja HF według NYHA [1].

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

W populacji ogólnej HF dotyczy ok. 1-2% osób dorosłych. Liczba ta podwaja się z każdą dekadą u osób od 50 roku życia, aż do przekroczenia 10% powyżej 85 roku życia [1-4]. Szacuje się, że w Polsce HF występuje u ok. 700 tysięcy osób a rocznie przybywa kilkadziesiąt tysięcy nowych chorych [5]. Zapadalność na HF rośnie pomimo znaczącego postępu w terapii i redukcji czynników ryzyka chorób, które są jej głównymi przyczynami. Wzrost ten jest również efektem systematycznego wydłużania się życia populacji [6].

Ogólnie HF jest zespołem chorobowym o złym rokowaniu. Wprowadzenie nowych metod leczenia zwiększyło przeżywalność 5-letnią do 50% u wszystkich chorych z HF. Nadal jednak śmiertelność w tej populacji jest wyższa niż w chorobach nowotworowych układu oddechowego i pokarmowego oraz w raku piersi u kobiet [1, 3, 7], a szczególnie wysoka w stadium zaawansowanym choroby. Połowa chorych w IV klasie NYHA umiera w ciągu roku od rozpoznania [8]. Przyczyną zgonów najczęściej jest nagła śmierć sercowa i zaburzenia hemodynamiczne, które dominują wraz ze wzrostem klasy NYHA [9].

Obecnie w krajach rozwiniętych choroba niedokrwienna serca wraz z nadciśnieniem tętniczym odpowiadają za niemal 90% przypadków HF. W pozostałych przypadkach HF rozwija się na podłożu wad zastawkowych, kardiomiopatii, wrodzonych wad serca, arytmii, chorób osierdzia, działania toksyn i zakażeń [1].

Niezależnie od etiologii, do zaburzeń czynności lewej komory (LV - left ventricle) prowadzi przeciążenie ciśnieniowe, objętościowe, utrata czynnego miokardium oraz upośledzona kurczliwość. Czynniki te przekładają się na spadek objętości wyrzutowej i perfuzji obwodowej. Przeciążenie komory poprzez wzrost napięcia i naprężenia ściany uruchamia mechanizmy wyrównawcze, natychmiastowe oraz przewlekłe, mające na celu utrzymanie prawidłowego minimalnego ciśnienia perfuzyjnego dostarczającego krew do tkanek i narządów.

Natychmiastowa regulacja pojemności minutowej odbywa się poprzez mechanizm Franka-Sterlinga oraz aktywację układu neurohumoralnego - przede wszystkim układu współczulnego i układu renina-angiotensyna-aldosteron. Odbywa się to kosztem zwiększonego wydatku energetycznego i zapotrzebowania na tlen serca, co stanowi dla mięśnia sercowego kolejne obciążenie. W przypadku braku przywrócenia równowagi czynnościowej, jak ma to miejsce w HF, dodatkowe obciążenie nasila mechanizmy wyrównawcze. W ten sposób powstaje tzw. "błędne koło" przyczyniające się do postępu HF.

Przewlekła adaptacja polega na zmianie struktury, kształtu i grubości ścian LV, stanowiących istotę przebudowy (remodelingu) serca. Proces ten przebiega wolniej, poprzez zmiany w aparacie genetycznym i białkowym, a jego efekty są długotrwałe. Remodeling ma na celu normalizację naprężenia mięśnia sercowego tak, by zachować rezerwę mechanizmów kompensacji natychmiastowej (grubość ścian dostosowuje się do naprężenia a zmiany w aparacie kurczliwym zwiększają rezerwę mechanizmu Franka-Sterlinga). W HF lewa komora z czasem staje się bardziej kulista, o cieńszych ścianach i większej objętości końcoworozkurczowej.

Spośród neurohormonów zaangażowanych w procesy regulacyjne wyróżnić należy układ peptydów natriuretycznych. Peptydy natriuretyczne są produkowane głównie przez mięśniówkę komór i są uwalniane do krążenia w odpowiedzi na przeciążenie objętościowe lub ciśnieniowe serca. Białka te są syntetyzowane jako pre-propeptydy, które w wyniku proteolitycznego trawienia dają biologicznie aktywne formy. W praktyce klinicznej znalazło zastosowanie oznaczanie stężeń peptydu natriuretycznego typu B (BNP - brain natriuretic peptide) i N-końcowego fragmentu łańcucha propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP - N-terminal pro-BNP). Aktywność peptydów natriuretycznych polega przede wszystkim na przeciwdziałaniu efektom wywołanym przez układy renina-angiotensyna-aldosteron i adrenergiczny. Powodują wzrost natriurezy, diurezy oraz rozszerzenie naczyń. W wielu badaniach udowodniono diagnostyczne i prognostyczne znaczenie stężenia tych peptydów w HF. Stężenia BNP i NT-proBNP korelują z nasileniem objawów klinicznych i pozwalają na rozpoznanie HF z czułością 84% [10], umożliwiają też różnicowanie sercowej i pozasercowej przyczyny duszności [11]. Szczególnie istotne znaczenie mają prawidłowe wartości stężeń peptydów natriuretycznych - u chorych objawowych ale nieleczonych wcześniej z powodu HF - taki wynik pozwala wykluczyć rozpoznanie HF [12-17]. Dzięki temu European Society of Cardiology włączyło w 2001r. oznaczanie stężeń peptydów natriuretycznych do algorytmu diagnostycznego HF [18]. Ponadto udokumentowano związek między ich stężeniami a inwazyjnymi parametrami hemodynamicznymi - wzrost stężeń odzwierciedlał pogarszanie funkcji LV [19]. W wielu badaniach odnotowano też wzrost śmiertelności i zwiększone ryzyko ponownych hospitalizacji u pacjentów z podwyższonymi wyjściowo stężeniami peptydów natriuretycznych [20-22].

## 1.2 Echokardiografia w niewydolności serca

Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami European Society of Cardiology, rozpoznanie HF wymaga wykonania echokardiografii celem oznaczenia frakcji wyrzutowej (EF - ejection fraction) i oceny czynności rozkurczowej LV (Tabela 2). Niewydolność serca dzieli się na postać z obniżoną i z zachowaną frakcją wyrzutową .

**Tabela 2.** Warunki rozpoznania niewydolności serca [1].

<b>W celu rozpoznania HF z obniżoną EF muszą zostać spełnione 3 warunki:</b>
1. Typowe objawy podmiotowe HF 2. Typowe objawy przedmiotowe HF 3. Obniżona EF lewej komory
<b>W celu rozpoznania HF z zachowaną EF muszą zostać spełnione 4 warunki:</b>
1. Typowe objawy podmiotowe HF 2. Typowe objawy przedmiotowe HF 3. Prawidłowa lub łagodnie obniżona EF lewej komory 4. Istotne cechy organicznej choroby serca (przerost LV/powiększenie LA) i/lub cechy zaburzeń funkcji rozkurczowej

Echokardiografia jest podstawowym badaniem, którego wykonanie zaleca się u wszystkich pacjentów z podejrzeniem HF. Badanie to dostarcza kluczowych informacji dla rozpoznania choroby i dalszego postępowania w zależności od stwierdzanych nieprawidłowości. Pozwala na ocenę wielkości jam serca, grubości ścian, czynności skurczowej i rozkurczowej komór, czynności zastawek oraz umożliwia określenie rezerwy kurczliwości mięśnia sercowego.

Frakcja wyrzutowa jest parametrem opisującym funkcję skurczową LV. EF oznacza procentową zmianę objętości komory podczas cyklu serca, zgodnie ze wzorem:

$$EF = \frac{(LVEDV - LVESV)}{LVEDV} \times 100\%$$

gdzie LVEDV (left ventricular end-diastolic volume) - objętość końcowo-rozkurczowa lewej komory, LVESV (left ventricular end-systolic volume) - objętość końcowo-skurczowa lewej komory.

Zakres prawidłowych wartości EF i przedziałów odpowiadających poszczególnym stopniom zaburzeń czynności lewej komory przedstawiono w tabeli 3.



**Tabela 3.** Prawidłowe wartości EF oraz przedziały odpowiadające poszczególnym stopniom zaburzenia czynności lewej komory [23].

	<b>norma</b>	<b>łagodne zaburzenie czynności</b>	<b>umiarkowane zaburzenie czynności</b>	<b>ciężkie zaburzenie czynności</b>
EF%	≥ 55	45 - 54	30 - 44	< 30

Pomimo wielu ograniczeń (zależność od jakości obrazu, obciążenia wstępnego i następczego, wypełnienia łożyska naczyniowego, częstości pracy serca), EF pozostaje najważniejszym wskaźnikiem czynności LV. Wiele badań klinicznych dzieli badanych na podstawie wartości EF. Obniżona EF jest punktem odcięcia dla poszczególnych decyzji terapeutycznych, np. kwalifikacji do implantacji kardiowertera-defibrylatora przy EF<35%.

Stopień uszkodzenia czynności LV ocenia się również za pomocą innych wskaźników echokardiograficznych, uzyskiwanych przy użyciu badania jednopłaszczyznowego, metod dopplerowskich oraz obrazowania tkankowego. Najczęściej stosowane wskaźniki przedstawiono w tabeli 4.

**Tabela 4.** Najczęściej stosowane wskaźniki czynności skurczowej lewej komory poza frakcją wyrzutową.

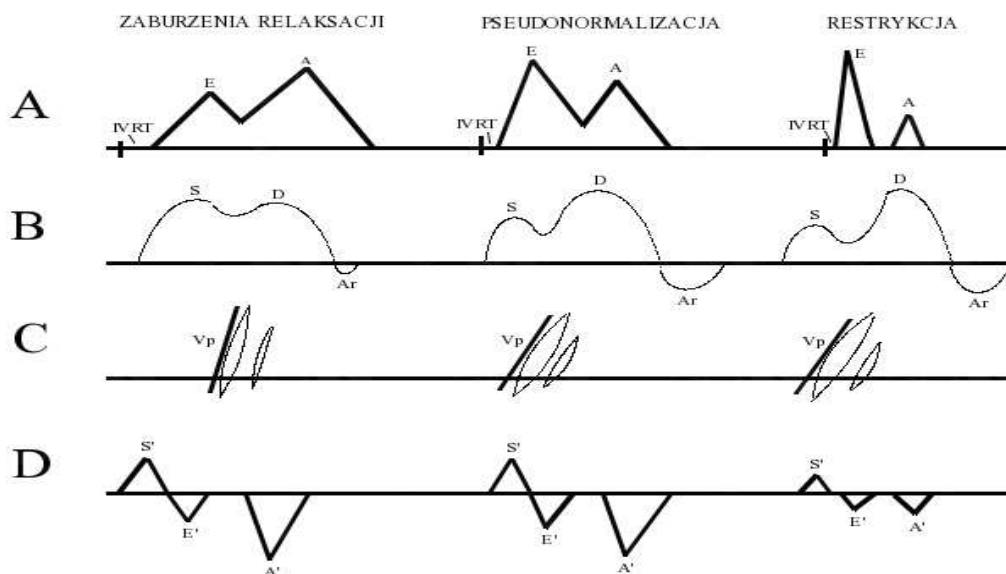
<b>MAPSE</b>	- mitral annulus peak systolic excursion - amplituda ruchu pierścienia zastawki mitralnej. Pośredni wskaźnik czynności LV, o ograniczonej wiarygodności przy odcinkowych zaburzeniach kurczliwości.
<b>SV</b>	- stroke volume - objętość wyrzutowa.
<b>CO</b>	- cardiac output - rzut serca.
<b>AoVTI</b>	- aortic velocity time interval - całka prędkości przepływu aortalnego w czasie. Uproszczony wskaźnik czynności LV.
<b>LVdP/dT</b>	- rate of left ventricle pressure change - narastanie ciśnienia w lewej komorze. Wyznacznik czynności LV, niezależny od obciążenia wstępnego i następczego.
<b>MPI</b>	- myocardial performance index (wskaźnik Tei) - wskaźnik globalnej czynności LV.
<b>mitral S'</b>	- mitral annulus systolic velocity - prędkość skurczowa pierścienia mitralnego; uproszczony wskaźnik czynności LV. Wiarygodność ograniczona przy odcinkowych zaburzeniach kurczliwości.
<b>strain</b>	- odkształcenie - procentowa zmiana długości tkanki; wynik nie zależy od obciążenia komory ani ruchu sąsiadujących segmentów - pozwala na wiarygodną ocenę odcinkowej czynności LV.
<b>strain rate</b>	- tempo odkształcenia - iloczyn różnicy prędkości dwóch badanych punktów i odległości między nimi; wynik nie zależy od obciążenia komory ani ruchu sąsiadujących segmentów - pozwala na wiarygodną ocenę odcinkowej czynności LV.

Echokardiograficzna ocena czynności rozkurczowej LV zwykle opiera się na parametrach uzyskiwanych z napływu mitralnego, napływu z żył płucnych, oznaczenia prędkości propagacji fali wczesnego napływu ( $V_p$ ) oraz prędkości pierścienia mitralnego (Tabela 5).

**Tabela 5.** Parametry oceny czynności rozkurczowej lewej komory.

Parametry oceny czynności rozkurczowej LV	
napływ mitralny	E - fala wczesnego napływu A - fala późnego napływu wskaźnik E/A DecT - czas deceleracji fali E IVRT - czas rozkurczu izowolumetrycznego
napływ z żył płucnych	S - fala napływu z żył podczas skurczu LV D - fala napływu z żył płucnych podczas wczesnego etapu rozkurczu LV Ar - fala wstecznego przepływu do żył płucnych wywołana skurczem LA
prędkość propagacji fali wczesnego napływu	$V_p$
prędkości pierścienia mitralnego	E' - prędkość wczesnorozkurczowa wskaźnik E'/A'
poходne	wskaźnik E/E'

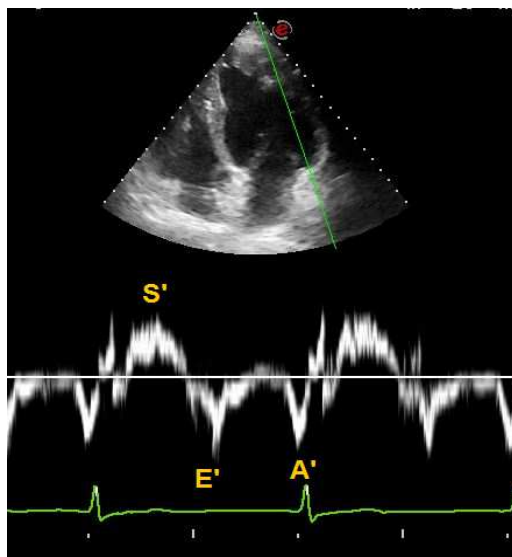
Na rycinie 2. przedstawiono schematy profili napływu mitralnego, z żył płucnych, prędkości propagacji fali wczesnego napływu i prędkości pierścienia mitralnego odpowiadające poszczególnym stadiom zaawansowania upośledzonej czynności rozkurczowej LV [24].



**Rycina 2.** Schematy A - napływu mitralnego, B - przepływu w żyłach płucnych, C - prędkości propagacji mitralnej, D - prędkości pierścienia mitralnego, w poszczególnych stadiach zaawansowania upośledzonej czynności rozkurczowej LV.

### 1.3 Spektralny dopler tkankowy w niewydolności serca

Tkankowa echokardiografia doplerowska wykorzystuje filtry dolnoprzepustowe dla wyeliminowania sygnałów o małej amplitudzie i dużej prędkości, charakterystycznych dla elementów morfotycznych krwi. W ten sposób parametry odbiornika ultrasonograficznego selektywnie wybierają sygnały charakterystyczne dla wolniej poruszającego się i silniej odbijającego fale mięśnia sercowego. Dopler pulsacyjny ocenia ilościowo określony obszar tkanki, mierząc kierunek i prędkość jego ruchu w trakcie cyklu serca. Obrazowanie prędkości ruchu mięśnia sercowego metodą doplera tkankowego spektralnego jest prostą, nieinwazyjną i ogólnie dostępną metodą diagnostyczną w HF. Umożliwia uzyskanie istotnych danych również przy gorszej jakości obrazu echokardiograficznego, cechuje się dużą powtarzalnością i krótkim czasem przeprowadzania badania. W praktyce, obok badania poszczególnych segmentów lewej komory, dla oceny czynności skurczowej i rozkurczowej mierzy się prędkości pierścienia mitralnego. Podczas rejestracji widoczne są trzy wychylenia: dodatnia fala S' - w czasie skurczu LV oraz ujemne fale - E' podczas wczesnego napełniania LV i A' w czasie skurczu przedsionków (Rycina 3).



**Rycina 3.** Zapis prędkości pierścienia mitralnego za pomocą spektralnego doplera tkankowego.  
S' - prędkość skurczowa pierścienia mitralnego; E' - prędkość wczesnorozkurczowa pierścienia mitralnego;  
A' - prędkość późnorozkurczowa pierścienia mitralnego

Przydatność pomiarów prędkości pierścienia mitralnego w ocenie czynności LV wynika też z faktu, że są one względnie niezależne od obciążenia wstępnego i nie ulegają efektowi pseudonormalizacji [25].

W praktyce klinicznej zastosowanie znajdują maksymalna prędkość skurczowa pierścienia mitralnego (fala S') oraz prędkość wczesnorozkurczowa (fala E'). Wykazano istotną korelację fali S' z frakcją wyrzutową lewej komory [26-30], pozwalającą na uznanie prędkości tej fali za wskaźnik

globalnej czynności skurczowej LV. Prędkość wczesnorozkurczowa pierścienia mitralnego jest rekomendowanym parametrem oceny relaksacji mięśnia LV [24]. Z kolei wskaźnik  $E/E'$  pozwala na nieinwazyjne oszacowanie ciśnienia napełniania LV [24,31]. W różnych badaniach wykazano, że fala A' może być wskaźnikiem czynności skurczowej lewego przedsionka (LA - left atrium) [32-34]. W HF uznanym parametrem o wartości prognostycznej jest jednak nie tyle czynność, co objętość LA. Zwiększona objętość jest wykładnikiem dłużej trwającego podwyższonego ciśnienia napełniania i jest niezależnym predyktorem śmierci, niewydolności serca, migotania przedsionków i udaru niedokrwiennego [35]. W ocenie funkcji rozkurczowej LV stosuje się wskaźnik  $E'/A'$ , który wraz z prędkością fali E' różnicuje normalny profil napełniania od pseudonormalnego [36]. Jak dotąd jednak sama prędkość późnorozkurczowa pierścienia mitralnego - fala A', nie znajduje zastosowania w codziennej praktyce klinicznej.

Zastawka mitralna, wraz z pierścieniem, nićmi ścięgnistymi i mięśniami brodawkowatymi, anatomicznie należy do lewej komory. Ruch pierścienia w trakcie cyklu serca jest zgodny z kierunkiem przemieszczania się sąsiadujących segmentów ścian LV, zarówno w skurczu jak i rozkurczu. Na ruch ten wpisują się także hemodynamiczne zależności między komorą i przedsionkiem podczas rozkurczu komory. Nie bez znaczenia pozostaje też bezpośrednia interakcja z prawym sercem w przypadku przegrodowej części pierścienia. Można więc przypuszczać, że zmiany w strukturze i czynności wszystkich ścian i jam serca mogą wpływać na prędkości ruchu pierścienia mitralnego. W HF dochodzi do zmian czynności LV i jednocześnie do adaptacyjnych zmian czynności LA i prawej komory. Rejestracja prędkości pierścienia w okresie końcoworozkurczowym LV - a więc w czasie skurczu LA - może dostarczać informacji o skumulowanych skutkach hemodynamicznych niewydolnego serca. Fala A' może więc odzwierciedlać nie tylko czynność lewego przedsionka.

Hipotezą mojej pracy jest istnienie związku między prędkością pierścienia mitralnego w okresie końcoworozkurczowym a zmianami zachodzącymi w budowie serca i w układzie krążenia w wyniku HF.

## **2. Cel pracy**

Celem pracy było określenie związku między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego - falą A' - a wybranymi parametrami strukturalnymi i funkcjonalnymi układu krążenia w niewydolności serca.

### 3. Materiał i metody

#### 3.1 Charakterystyka badanych pacjentów

Grupę badaną stanowili pacjenci z przewlekłą HF rekrutowani do projektu TEAM Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej: „Predicting adverse clinical outcomes in patients with implanted defibrillating devices” (grant TEAM/2009-4/4). Badanie otrzymało akceptację Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu (uchwała nr 363/10); zostało przeprowadzone w Katedrze i Klinice Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób Wewnętrznych w Poznaniu. Wszyscy chorzy przebyli zabieg implantacji urządzenia defibrylującego z lub bez funkcji resynchronizującej pracę komór (ICD lub CRT-D) w prewencji pierwotnej lub wtórnej. Podłożem HF był przebyty zawał lewej komory lub kardiomiopatia rozstrzeniowa. Do analizy wybrano 299 spośród 420 pacjentów rekrutowanych do projektu. Zakwalifikowano chorych z EF poniżej 50% w dniu badania oraz z zachowaną funkcją skurczową przedsionków (własną lub wystymulowaną) i z widocznymi falami A i A' w echokardiografii (Tabela 6). Pacjenci byli stabilni krążeniowo i oddechowo, w trakcie przeprowadzania badań nie wymagali hospitalizacji (chorzy ambulatoryjni). Wszyscy uczestnicy wyrazili świadomą, pisemną zgodę po wcześniejszej informacji o założeniach i przebiegu badania.

**Tabela 6.** Kryteria włączenia i wyłączenia z badania.

<b>Kryteria włączenia</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- przewlekła HF z EF &lt; 50% w chwili badania</li> <li>- przebyty zawał serca lub nie-niedokrwienne HF ponad 40 dni przed włączeniem do badania</li> <li>- przebyta implantacja ICD/CRT-D w prewencji pierwotnej/wtórnej ponad 40 dni przed włączeniem do badania</li> <li>- obecne fale A i A' w echokardiografii</li> </ul>
<b>Kryteria wyłączenia</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- EF ≥ 50%</li> <li>- implantacja urządzenia defibrylującego z przyczyn innych niż niedokrwienne i nie-niedokrwienne HF</li> <li>- niestabilność oddechowa i/lub krążeniowa wymagająca hospitalizacji</li> <li>- migotanie/trzepotanie przedsionków w chwili badania</li> <li>- brak widocznych fal A i A' w echokardiografii</li> <li>- brak zgody pacjenta</li> </ul>

## 3.2 Metody badawcze

### 3.2.1 Ocena stanu klinicznego badanych pacjentów

#### 3.2.1.1 Badanie podmiotowe i przedmiotowe

Na podstawie badania podmiotowego kwalifikowano pacjentów do poszczególnych klas zaawansowania niewydolności serca (NYHA I-IV) oraz oceniano zaawansowanie dławicy piersiowej (CCS I-IV).

U wszystkich pacjentów wykonano badanie elektrokardiograficzne. Chorzy z migotaniem przedsionków/trzepotaniem przedsionków nie byli kwalifikowani do badania. Przeprowadzono pomiary ciśnienia tętniczego krwi skurczowego - SBP (systolic blood pressure), rozkurczowego - DBP (diastolic blood pressure) i średniego (MBP - mean blood pressure) metodą oscylacyjną (Colin BMP1000, Colin, Japonia).

#### 3.2.1.2 Badania laboratoryjne

U wszystkich pacjentów pobrano krew na badania biochemiczne, w tym morfologii, stężenia NT-pro-BNP, sodu, potasu, glukozy, kreatyniny, kwasu moczowego, transaminaz - alaninowej i asparaginowej. Przesączanie kłębuszkowe oszacowano na podstawie wzoru MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study Group).

Analizy laboratoryjne zostały wykonane w Centralnym Laboratorium Szpitala Klinicznego im. H. Święcickiego w Poznaniu.

### 3.2.2 Ocena struktury serca

#### 3.2.2.1 Badanie echokardiograficzne

Badanie echokardiograficzne wykonano przy użyciu aparatów Acuson CV70 (Siemens, Niemcy) lub MyLab 30 CV (Esaote, Włochy) z głowicami ultradźwiękowymi o częstotliwościach 1-4 MHz. Protokół badania zawierał standardową ocenę morfologii i czynności serca zgodnie z rekomendacjami European Association of Echocardiography [23].

W projekcji przymostkowej w osi długiej lewej komory, w prezentacji dwuwymiarowej, w fazie końcoworozkurczowej przeprowadzono pomiary grubości przegrody międzykomorowej (IVSD - intraventricular septum diameter) i tylnej ściany lewej komory (PWD - posterior wall diameter) oraz wielkości jamy lewej komory (LVDD - left ventricular diastolic diameter). Dodatkowo wyliczono masę lewej komory (LVM - left ventricular mass) korzystając ze wzoru zalecanego przez Amerykańskie Towarzystwo Echokardiograficzne w modyfikacji Devereuxa [37,38]:

$$LVM (g) = 0,8 [1,04 (LVDD + IVSD + PWD)^3 - LVDD^3] + 0,6 g,$$

gdzie: LVDD – rozkurczowy wymiar lewej komory (Left Ventricular Diastolic Diameter); IVSD – rozkurczowy wymiar przegrody międzykomorowej (Interventricular Septal Diameter), PWD – rozkurczowy wymiar tylnej ściany lewej komory (Posterior Wall Diameter).

Do analizy użyto wskaźnika masy lewej komory (LVMI - left ventricular mass index), zgodnie ze wzorem:

$$LVMI = LVM/BSA,$$

gdzie: BSA - powierzchnia ciała (Body Surface Area).

W projekcji koniuszkowej czterojamowej przeprowadzono pomiary pól powierzchni przedsionków i komór w skurczu i rozkurczu poprzez obrysowanie granic wsierdza (Tabela 7).

**Tabela 7.** Zmienne opisujące strukturę serca zastosowane w analizie pracy.

Zmienne opisujące strukturę serca
- pole powierzchni LV w skurczu [cm <sup>2</sup> ]
- pole powierzchni LV w rozkurczu [cm <sup>2</sup> ]
- pole powierzchni RV w skurczu [cm <sup>2</sup> ]
- pole powierzchni RV w rozkurczu [cm <sup>2</sup> ]
- pole powierzchni LA w skurczu [cm <sup>2</sup> ]
- pole powierzchni LA w rozkurczu [cm <sup>2</sup> ]
- pole powierzchni RA w skurczu [cm <sup>2</sup> ]
- pole powierzchni RA w rozkurczu [cm <sup>2</sup> ]
- IVS [mm]
- PWD [mm]
- LVMI

### 3.2.3 Ocena czynności układu krążenia

#### 3.2.3.1 Badanie echokardiograficzne

W osi krótkiej lewej komory w projekcji naczyniowej przy użyciu doplera pulsacyjnego oceniano prędkość (PVmax) oraz czas akceleracji (AccT) przepływu przez zastawkę pnia płucnego.

W projekcji koniuszkowej czterojamowej, przy użyciu doplera pulsacyjnego oceniano parametry przepływu mitralnego: napływ wczesnorozkurczowy - falę E wraz z czasem jego deceleracji (DecT - deceleration time) i napływ późnorozkurczowy - falę A; aparat automatycznie wyliczał wartość wskaźnika E/A. Dla oceny czynności prawej komory oznaczano amplitudę ruchu



pierścienia zastawki trójdzielnej (TAPSE - tricuspid annulus peak systolic excursion) umieszczając kursor w bocznej części pierścienia trójdzielnego w prezentacji M-mode.

W projekcji koniuszkowej pięciojamowej, za pomocą doplera fali ciągłej, oceniano prędkość maksymalną przepływu aortalnego (AoVmax).

Frację wyrzutową lewej komory oznaczano według zmodyfikowanej metody Simpsona dokonując pomiarów objętości lewej komory w projekcjach cztero- i dwujamowej.

Przy użyciu tkankowego doplera spektralnego oznaczano prędkości rozkurczowe pierścienia mitralnego w obrębie przegrody międzykomorowej i ściany bocznej w projekcji koniuszkowej czterojamowej oraz u części pacjentów dodatkowo w obrębie ścian dolnej i przedniej w projekcji koniuszkowej dwujamowej. Do analizy uwzględniano średnią prędkość z maksymalnej (do 4) liczby segmentów podstawnych uzyskanych z projekcji koniuszkowych. Uzyskano w ten sposób wartości: E' - średnia prędkość wczesnorozkurczowa pierścienia mitralnego i A' - średnia prędkość późnorozkurczowa pierścienia mitralnego. Dla oszacowania ciśnienia napełniania lewej komory wyliczano wskaźnik E/E'.

Wszystkie pomiary przeprowadzano podczas swobodnego oddychania, w pozycji leżącej.

### 3.2.3.2 Elektryczna bioimpedancja klatki piersiowej

Elektryczną bioimpedancję klatki piersiowej przeprowadzono przy użyciu aparatu Niccomo (Non-Invasive Continuous Cardiac Output Monitor) [39]. Podczas 30-minutowego badania w pozycji leżącej rejestrowano zmiany przewodności elektrycznej za pomocą 4 par elektrod umieszczonych na szyi wzdłuż linii środkowoobojczykowej i na klatce piersiowej wzdłuż linii pachowej środkowej, na poziomie wyrostka mieczykowatego. Uzyskane w ten sposób krzywe impedancji i jej pierwszej pochodnej wraz z zapisem elektrokardiogramu stanowiły podstawę dla oznaczania poszczególnych parametrów hemodynamicznych:

CI [ $l/min/m^2$ ] (cardiac index) - wskaźnik pojemności minutowej

SI [ $ml/m^2$ ] (stroke index) - wskaźnik objętości wyrzutowej

SVRI [ $dynes \cdot sec/cm^5/M^2$ ] (systemic vascular resistance index) - wskaźnik systemowego oporu naczyniowego

TFC [ $kOm^{-1}$ ] (thoracic fluid content) - zawartość płynów w klatce piersiowej

HR [ $1/min$ ] (heart rate) - czynność serca

### 3.2.3.3 Pomiary ciśnień krwi

Na podstawie ciśnienia tętniczego mierzonego w ramach badania przedmiotowego wykorzystano wartości SBP, DBP i MBP, a dodatkowo wyliczono wartość ciśnienia tętna (PP - pulse pressure), jako różnicę między SBP a DBP.

### 3.2.3.4 Pomiar stężenia NT-proBNP

Wartość stężenia NT-proBNP zmierzona w ramach badań krwi żyłnej (próbka pobrana do probówki zawierającej EDTA; oznaczenia metodą elektrochemiluminescencji „ECLIA” w analizatorze Cobas 6000, (Roche, Japonia)) wykorzystano jako biochemiczny wskaźnik czynności komór serca [40, 41].

**Tabela 8.** Zmienne oceniające czynność układu krążenia zastosowane w analizie pracy.

<b>Zmienne opisujące czynność układu krążenia</b>	
<b>ECHOKARDIOGRAFICZNE</b>	<b>POZOSTAŁE</b>
- EF [%]	- CI [l/min/m <sup>2</sup> ]
- TAPSE [mm]	- SI [ml/m <sup>2</sup> ]
- AoVmax [cm/s]	- SVRI [dynes*sec/cm <sup>5</sup> /m]
- PVmax [cm/s]	- TFC [kOm <sup>-1</sup> ]
- AccT [ms]	- HR
- E [cm/s]	- SBP [mmHg]
- E/A	- DBP [mmHg]
- DecT [ms]	- MBP [mmHg]
- E' [cm/s]	- PP [mmHg]
- E/E'	- NT-proBNP [pg/ml]

## 3.3 Analiza statystyczna

Rozkład danych ciągłych oceniano za pomocą testu Shapiro-Wilka. Tylko część danych charakteryzowała się rozkładem normalnym. Z tego powodu do opisu danych ciągłych wykorzystano średnie ± odchylenie standardowe (SD), a także medianę wraz z wartościami dla 25. i 75. percentyla. W analizie związku między falą A' a parametrami układu krążenia wykorzystano nieparametryczną korelację Spearmana; wyniki przedstawiono jako współczynnik korelacji rho.

Za istotne uznano wartości współczynnika  $p < 0,05$ . Dane jakościowe przedstawiono jako liczbę i procent. Analiza statystyczna została przeprowadzona przy użyciu programu MedCalc (Medcalc, Belgia).

## 4. Wyniki

### 4.1 Charakterystyka kliniczna badanej grupy

Średnia wieku badanych wynosiła 64 lata, w przeważającej części byli to mężczyźni (84%). Mediana dla BMI wynosiła 28,3 kg/m<sup>2</sup>, wzrostu 172 cm i wagi 83,4 kg. Przebyty zawał mięśnia sercowego odnotowano u 46% chorych, połowa badanych znajdowała się w II klasie NYHA, pozostała część w klasie NYHA I i III (odpowiednio 14,7% i 33,6%). Wszyscy pacjenci przebyli wcześniej zabieg implantacji kardiowertera-defibrylatora z lub bez funkcji resynchronizującej, większość w profilaktyce pierwotnej (84,6%). Prawie wszyscy badani zgłaszali w wywiadzie dolegliwości dławicowe o łagodnym i umiarkowanym nasileniu (CCS I - 49%, CCS II 44,1%). Zabieg pomostowania tętnic wieńcowych w przeszłości przebyło 13,2% pacjentów, natomiast przezskórną interwencję wieńcową 38,8%.

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej występowały u 43,5% badanych (głównie cukrzyca typu 2), nadciśnienie tętnicze u 72%, choroby oskrzeli u 11,5%. Przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny dotyczył 10,4%, a choroby nowotworowe 7% chorych.

W tabeli 9. przedstawiono charakterystykę kliniczną badanych, w tabeli 10. wartości parametrów laboratoryjnych. Grupy leków stosowanych przez badanych pacjentów przedstawiono w tabeli 11.

**Tabela 9.** Charakterystyka kliniczna badanej grupy.

Parametr	N (%)
płeć męska	252 (84,3)
przebyty zawał serca	138 (46,2)
EF < 35%	195 (65,2)
ICD w profilaktyce pierwotnej	253 (84,6)
przebyte pomostowanie aortalno-wieńcowe	40 (13,2)
przebyta angioplastyka wieńcowa	116 (38,8)
CCS I	147 (49,0)
CCS II	132 (44,1)
CCS III	20 (7,3)
NYHA I	44 (14,7)
NYHA II	152 (50,9)
NYHA III	102 (34,4)
cukrzyca typu 2	111 (37,2)
inne zaburzenia gospodarki węglowodanowej	19 (6,3)
nadciśnienie tętnicze	215 (72)
przebyty udar mózgu/TIA	31 (10,4)
przewlekła obturacyjna choroba płuc/astma	34 (11,5)
choroba nowotworowa	21 (7,0)
nikotynizm w wywiadzie	183 (61,3)
aktywny nikotynizm	46 (15,3)

**Tabela 10.** Wartości paramterów laboratoryjnych badanych pacjentów.

parametr	średnia	SD	mediana	25-75 percentyl
hemoglobina [g/dl]	14,3	1,4	14,3	13,4-15,2
hematokryt [%]	41,7	3,7	41,8	39,1-44,3
liczba erytrocytów [ $10^6/\mu\text{l}$ ]	4,6	0,5	4,6	4,3-4,9
liczba leukocytów [ $10^3/\mu\text{l}$ ]	7,7	2,3	7,3	6,2-9,0
liczba płytek krwi [ $10^3/\mu\text{l}$ ]	197,0	53,2	186,0	160,0-227,0
sód [mmol/l]	140,7	3,0	141,0	139,0-143,0
potas [mmol/l]	4,6	0,4	4,5	4,3-4,7
wapń zjonizowany [mg/dl]	5,0	0,3	5,0	4,8-5,2
transaminaza alaninowa [U/l]	26,7	15,3	24,0	17,0-31,0
transaminaza asparaginowa [U/l]	25,8	11,5	23,0	19,0-29,0

**Tabela 11.** Grupy leków stosowane przez badanych.

<b>Grupa leków</b>	<b>N (%)</b>
kwas acetylosalicylowy	247 (82,6)
klopidogrel	79 (26,4)
beta-bloker	227 (75,9)
amiodaron	57 (19,1)
naparstnica digoksyny	19 (6,4)
bloker kanału wapniowego	14 (4,7)
inhibitor konwertazy/sartan	233 (77,9)
diuretyki	236 (78,9)
antagonista aldosteronu	188 (62,9)
leki hipolipemizujące	218 (72,9)
inhibitory pompy protonowej	224 (74,9)
doustny antykoagulant	51 (17,1)
doustne leki przeciwcukrzycowe	48 (16,1)
insulina	27 (9,0)
allopurynol	20 (6,7)
wziewne beta-mimetyki	11 (3,7)
wziewne glikokortykosterydy	11 (3,7)
nitraty	27 (9,0)

## 4.2 Ocena struktury serca i czynności układu krążenia

Średnia frakcja wyrzutowa w całej grupie wynosiła 30,6%. Upośledzenie czynności skurczowej lewej komory w mechanizmach niedokrwiennym i nieniedokrwiennym skutkowało jej przebudową; średni wymiar końcoworozkurczowy lewej komory wynosił 62,5 mm. Rozstrzeń lewej komory definiowaną jej wymiarem końcoworozkurczowym > 55 mm stwierdzano u 235 chorych (78,6%). Średni wymiar lewego przedsionka wynosił 43,8 mm. Powierzchnia lewego przedsionka w rozkurczu przekraczająca normę 20 mm występowała u 132 chorych (45,4%).

Spośród wszystkich pacjentów u 187 (62,5%) stwierdzano niedomykalność zastawki mitralnej, z czego u 37 w stopniu umiarkowanie-ciężkim i ciężkim (odpowiednio 8,4% i 4,0%).

Wartości wybranych do analizy parametrów echokardiograficznych przedstawiono w tabelach 12. i 13.

**Tabela 12.** Wartości wybranych parametrów echokardiograficznych opisujących strukturę serca w badanej grupie.

Zmienna	średnia	SD	mediana	25-75 percentyl
pole powierzchni LV w skurczu [cm <sup>2</sup> ]	36,8	10,5	36,0	28,6-43,7
pole powierzchni LV w rozkurczu [cm <sup>2</sup> ]	45,6	10,8	45,0	37,8-52,3
pole powierzchni RV w skurczu [cm <sup>2</sup> ]	14,5	5,7	13,2	10,8-17,1
pole powierzchni RV w rozkurczu [cm <sup>2</sup> ]	19,0	6,5	17,9	13,9-23,2
pole powierzchni LA w skurczu [cm <sup>2</sup> ]	22,0	6,6	21,1	17,6-26,0
pole powierzchni LA w rozkurczu [cm <sup>2</sup> ]	19,9	6,8	19,4	14,5-24,6
pole powierzchni RA w skurczu [cm <sup>2</sup> ]	18,1	6,2	16,8	14,1-21,1
pole powierzchni RA w rozkurczu [cm <sup>2</sup> ]	15,9	6,4	14,6	11,7-18,1
IVS [mm]	11,2	2,5	11,1	9,6-12,4
PWD [mm]	11,8	2,3	11,6	10,2
LVMI	205,0	62,3	189,9	158,5-245,5

**Tabela 13.** Wartości wybranych parametrów echokardiograficznych opisujących funkcję układu krążenia w badanej grupie.

Zmienna	średnia	SD	mediana	25-75 percentyl
EF [%]	30,6	9,5	31,0	23,0-37,1
TAPSE [mm]	19,4	5,6	19,4	14,9-23,2
AoVmax [cm/s]	126,6	35,6	121,0	104,0-144,0
PVmax [cm/s]	77,1	21,2	74,5	63,0-89,0
AccT [ms]	97,3	28,5	96,0	80,0-112,0
E [cm/s]	68,9	31,7	62,0	47,0-88,3
E/A	1,3	1,1	0,8	0,6-1,8
DecT [ms]	218,3	88,8	216,0	160,0-272,0
E' [cm/s]	7,9	2,3	7,5	6,4-9,0
E/E'	9,6	5,9	8,0	5,6-11,2
A' [cm/s]	10,0	3,2	10,0	7,5-12,0

**Tabela 14.** Wartości pozostałych parametrów opisujących funkcję układu krążenia w badanej grupie.

Zmienna	średnia	SD	mediana	25-75 percentyl
CI [l/min/m <sup>2</sup> ]	2,6	0,6	2,6	2,2-3,0
SI [ml/m <sup>2</sup> ]	38,9	9,4	38,3	32,2-44,5
SVRI [dynes*sec/cm <sup>5</sup> /M <sup>2</sup> ]	2615,7	704,4	2496,4	2139,8-2941,9
TFC [kOm <sup>-1</sup> ]	30,8	5,7	30,1	27,0-33,6
HR [1/min]	68,4	10,4	68,0	60,3-75,0
SBP [mmHg]	122,2	17,3	121,1	109,9-132,5
DBP [mmHg]	70,9	10,4	70,3	63,8-77,1
MAP [mmHg]	85,8	11,9	85,7	76,9-92,9
PP [mmHg]	51,3	11,7	51,5	42,7-59,0
BNP [pg/ml]	1669,7	1925,7	935,6	385,6-2557,3

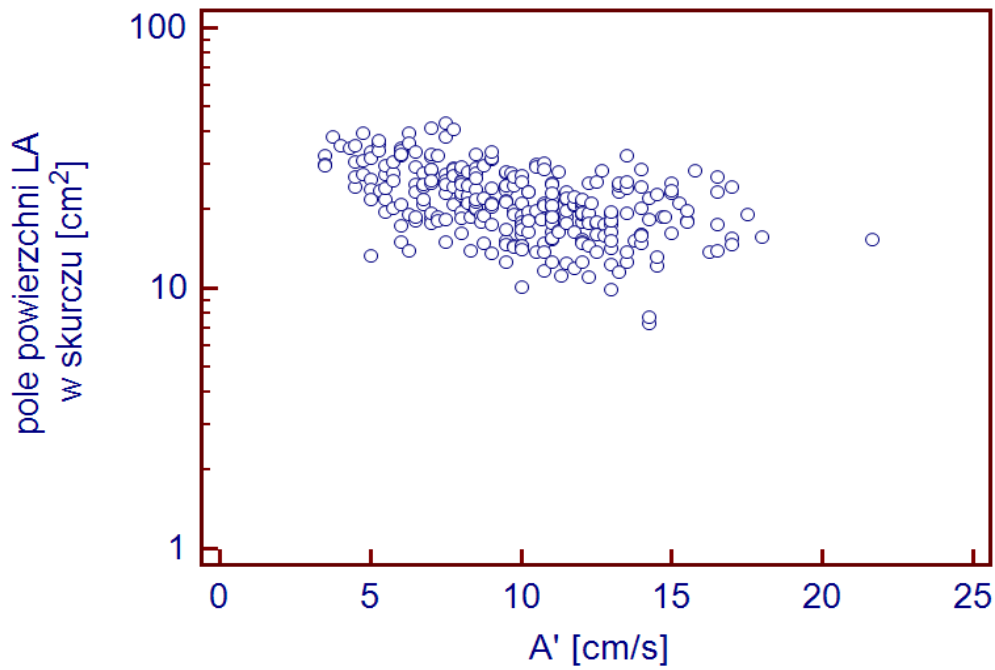
#### 4.3 Zależność między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego a strukturą serca

Stwierdzono istotną ujemną korelację fali A' z wielkościami powierzchni wszystkich jam serca. Najsilniejsza korelacja dotyczyła powierzchni LA zarówno w skurczu, jak i w rozkurczu ( $\rho = 0,5$ ), co przedstawiono na rycinach 4. i 5. Odwrotna zależność występowała też w stosunku do wskaźnika masy LV ( $\rho = -0,28$ ). Pozostałe wykładniki morfologii serca - grubości ścian LV, korelowały pozytywnie z falą A'.

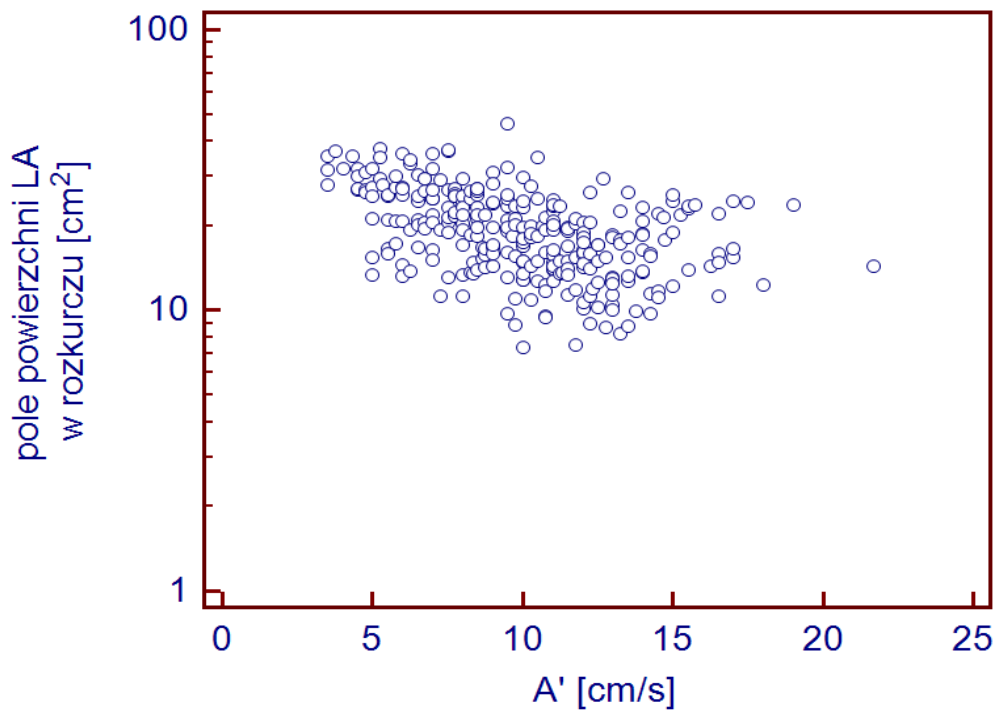
**Tabela 15.** Zależność prędkości późnorozkurczowej pierścienia mitralnego od zmiennych echokardiograficznych opisujących strukturę serca.

Zmienna opisująca strukturę serca	rho	p
pole powierzchni LV w skurczu	-0,30	<0,0001
pole powierzchni LV w rozkurczu	-0,24	<0,0001
pole powierzchni RV w skurczu	-0,35	<0,0001
pole powierzchni RV w rozkurczu	-0,27	<0,0001
pole powierzchni LA w skurczu	-0,50	<0,0001
pole powierzchni LA w rozkurczu	-0,50	<0,0001
pole powierzchni RA w skurczu	-0,41	<0,0001
pole powierzchni RA w rozkurczu	-0,40	<0,0001
IVS	0,17	<0,001
PWD	0,13	0,03
LVMI	-0,28	<0,0001





**Rycina 4.** Zależność prędkości późnorozkurczowej pierścienia mitralnego od pola powierzchni lewego przedsionka w skurczu ( $\rho = -0,50$ ).



**Rycina 5.** Zależność prędkości późnorozkurczowej pierścienia mitralnego od pola powierzchni lewego przedsionka w rozkurczu ( $\rho = -0,50$ ).

#### 4.4 Zależność między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego a czynnością układu krążenia

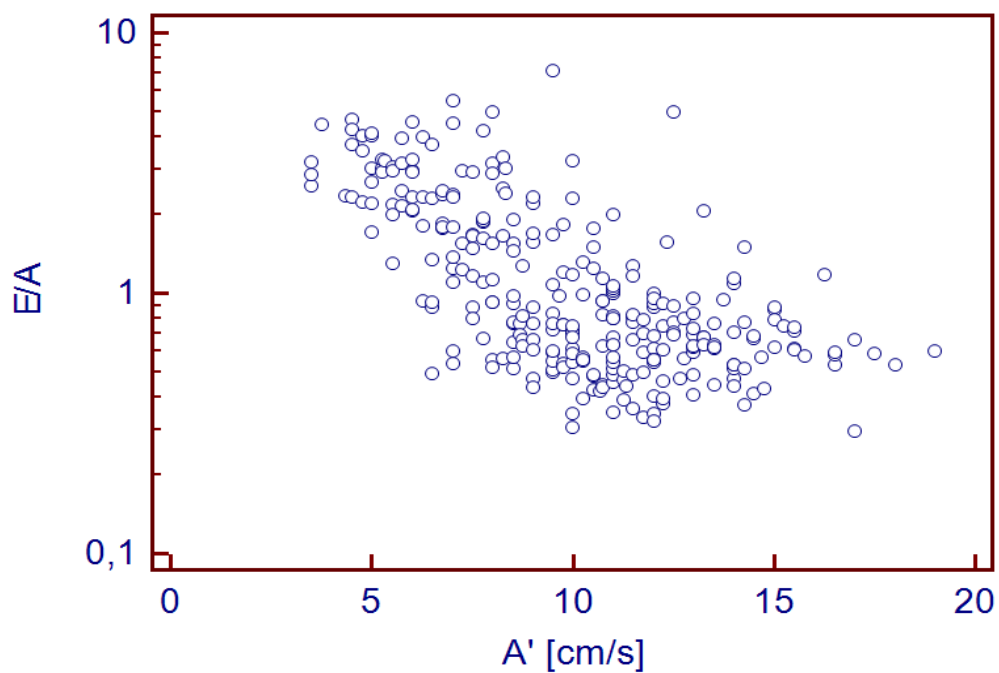
Stwierdzono istotną zależność między echokardiograficznymi zmiennymi opisującymi funkcję układu krążenia a falą A'. Najsilniej wyrażony był związek ze wskaźnikami czynności rozkurczowej LV: E/A (rho -0,64) i E/E' (rho -0,6), co przedstawiono na rycinach 6. i 7.

Występowała również dodatnia korelacja między prędkością fali A' a frakcją wyrzutową LV, maksymalną prędkością przepływu aortalnego i płucnego oraz czasem akceleracji przepływu płucnego.

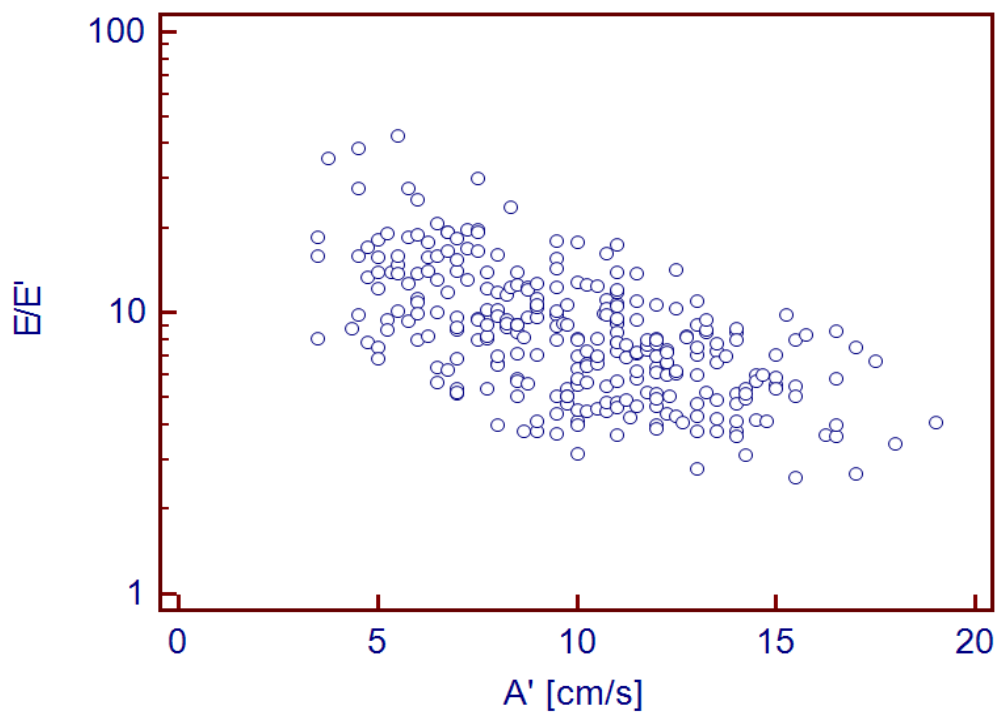
Stwierdzono też istotny, pozytywny związek fali A' z amplitudą ruchu pierścienia zastawki trójdzielnej (TAPSE).

**Tabela 15.** Zależność prędkości późnorozkurczowej pierścienia mitralnego od zmiennych echokardiograficznych opisujących funkcję układu krążenia.

Zmienna opisująca funkcję układu krążenia	rho	p
EF [%]	0,39	<0,0001
TAPSE [mm]	0,40	<0,0001
AoVmax [cm/s]	0,13	0,02
PVmax [cm/s]	0,37	<0,0001
AccT [ms]	0,24	<0,0001
E [cm/s]	-0,47	<0,0001
E/A	-0,64	<0,0001
DecT [ms]	0,36	<0,0001
E' [cm/s]	0,35	<0,0001
E/E'	-0,60	<0,0001



**Rycina 6.** Związek między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego i E/A (rho -0,64)



**Rycina 7.** Związek między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego i E/E' (rho -0,60)

Spośród parametrów hemodynamicznych uzyskiwanych metodą bioimpedancji wskaźnik systemowego oporu naczyniowego (SVRI) nie miał istotnego związku z falą A'. Nie stwierdzono też istotnego związku ze spoczynkową czynnością serca.

**Tabela 15.** Zależność prędkości późnorozkurczowej pierścienia mitralnego od zmiennych opisujących funkcję układu krążenia uzyskanych z pomiarów bioimpedancji.

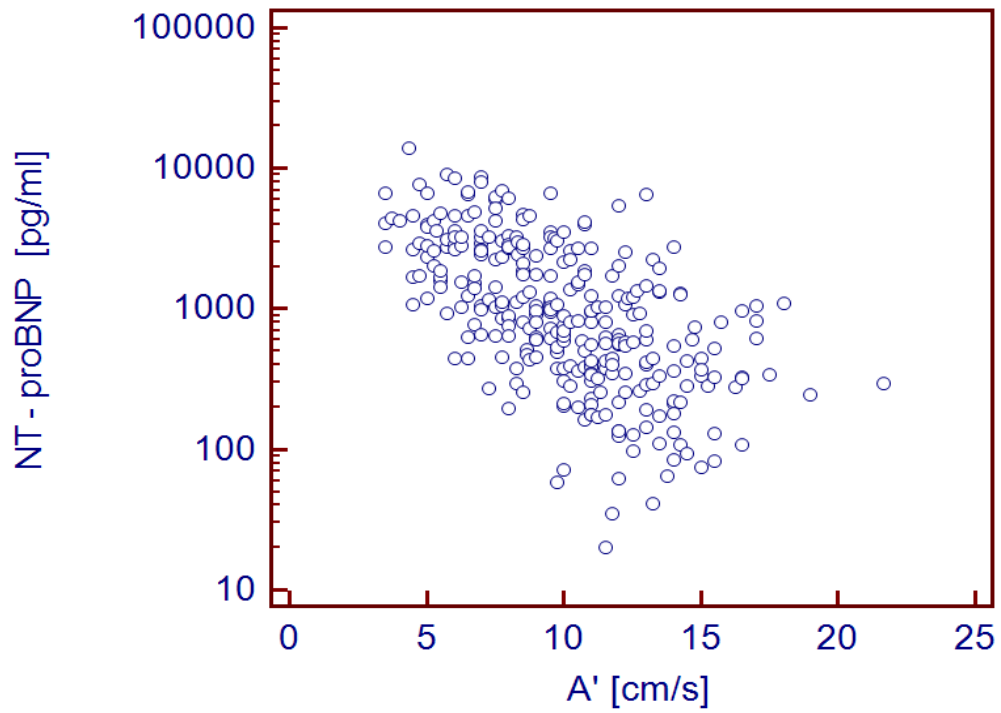
Parametr hemodynamiczny	rho	p
CI [l/min/m <sup>2</sup> ]	0,20	<0,001
SI [ml/m <sup>2</sup> ]	0,17	0,01
SVRI [dynes*sec/cm <sup>5</sup> /M <sup>2</sup> ]	-0,05	ns
TFC [kOm <sup>-1</sup> ]	-0,25	<0,0001
HR [1/min]	-0,02	ns

Stwierdzono istotną korelację prędkości A' z wartościami ciśnienia tętniczego i ciśnienia tętna.

**Tabela 16.** Zależność prędkości późnorozkurczowej pierścienia mitralnego od wartości ciśnień krwi.

Ciśnienie	rho	p
SBP [mmHg]	0,37	<0,0001
DBP [mmHg]	0,21	<0,0001
MAP [mmHg]	0,26	<0,0001
PP [mmHg]	0,33	<0,0001

Stwierdzono silną ujemną korelację prędkości A' ze stężeniami NT-proBNP (r -0,63; p<0,0001).



**Rycina 8.** Związek między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego i NT-proBNP.

## 5. Dyskusja

### 5.1 Wstęp

W prezentowanej pracy zauważyłam, że w grupie pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną EF i z implantowanym urządzeniem defibrylującym, występuje związek między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego (falą A') ocenianą metodą spektralnego doplera tkankowego a parametrami struktury serca i czynności układu krążenia.

### 5.2 Związek między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego a budową serca

Stwierdziłam znamiennej związek między prędkością A' a parametrami strukturalnymi serca. Ujemna korelacja z powierzchniami jam serca w skurczu i rozkurczu oraz dodatnia z grubością ścian lewej komory wskazuje na zależność fali A' od nasilenia procesu remodelingu serca. Wraz z poszerzaniem się jam serca i ścięciem ścian komory obserwuje się spadek prędkości fali A'. Na zależność prędkości A' od przebudowy serca wskazuje również ujemny związek między A' a wskaźnikiem masy lewej komory. W dostępnej literaturze Hesse i wsp. opisali zależność późnorozkurczowej prędkości pierścienia mitralnego z powierzchnią LA w okresie przedskurczowym i końcoworozkurczowym w grupie osób zarówno z dysfunkcją LV jak i z prawidłową frakcją wyrzutową (pacjenci z napadowym migotaniem przedsionków i zdrowi ochotnicy) [32]. Związek fali A' z pozostałymi parametrami budowy serca nie były dotychczas przedmiotem badań.

### 5.3 Związek między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego a czynnością układu krążenia

Zaobserwowałam istotną zależność między prędkością A' a parametrami hemodynamicznymi opisującymi funkcję układu krążenia. Spośród parametrów echokardiograficznych występuje dodatnia korelacja fali A' z wykładnikami funkcji skurczowej lewej (frakcją wyrzutową, maksymalną prędkością przepływu przez zastawkę aortalną) i prawej komory (TAPSE, maksymalną prędkością przepływu przez zastawkę płucną). Prędkość fali A' jest też wprost proporcjonalna do czasu akceleracji przepływu płucnego wskazując na jej zależność od ciśnienia w tętnicy płucnej. Ponadto, analiza czynności rozkurczowej LV potwierdziła związek prędkości fali

A' z nasileniem jej zaburzeń. Stwierdziłam istotny spadek wartości A' wraz ze wzrostem fali E przepływu mitralnego i ze spadkiem jego czasu deceleracji, a więc wraz z obniżoną podatnością lewej komory; fala A' jest niższa przy wyższym wskaźniku E/A. Obserwowałam też spadek fali A' wraz ze spadkiem wczesnorozkurczowej fali E', czyli przy upośledzonej relaksacji LV. Silna ujemna korelacja fali A' ze wskaźnikiem E/E' świadczy o jej zależności od ciśnienia napełniania lewej komory. Podobne zależności w zakresie frakcji wyrzutowej LV oraz parametrów przepływu mitralnego (fali E, czasu deceleracji fali E, wskaźnika E/A) uzyskali Hesse i wsp. [32]. Należy jednak zaznaczyć, że we wspomnianej pracy zaledwie 16 chorych (26%) miało upośledzoną czynność lewej komory. Związek fali A' z pozostałymi parametrami echokardiograficznymi opisanymi w mojej pracy nie był dotychczas oceniany w żadnej grupie chorych.

Uzyskane w badaniu bioimpedancji parametry hemodynamiczne, z wyjątkiem wskaźnika systemowego oporu naczyniowego, istotnie korelują z prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego. Fala A' jest wprost proporcjonalna do wartości wskaźników objętości wyrzutowej i pojemności minutowej, co potwierdza zaobserwowaną na podstawie badania echokardiograficznego jej zależność od czynności skurczowej lewej komory. Frielingsdorf i wsp. opisali obecność korelacji prędkości późnorozkurczowej pierścienia mitralnego z pojemnością minutową uzyskaną z inwazyjnego pomiaru metodą termodylucji u 17 pacjentów z istotnym upośledzeniem czynności lewej komory ( $EF \leq 35\%$ ) w czasie różnych trybów stymulacji nasierdziowej [42]. Zależność ta była silniejsza niż z pozostałymi prędkościami pierścienia mitralnego (S' i E'). Opisali oni również korelację fali A' z ciśnieniem zaklinowania tętniczek płucnych. Podobną zależność wykazali Yamamoto i wsp. u 96 chorych z upośledzoną czynnością skurczową LV [43]. Nagueh i wsp. wykazali, że ciśnienie końcoworozkurczowe w lewej komorze jest jednym z czynników determinujących prędkość A' [33]. Obserwacje te potwierdzają przedstawiony w niniejszej pracy związek między falą A' a obciążeniem wstępnym lewej komory stwierdzonym na podstawie istotnej, ujemnej korelacji z zawartością płynów w klatce piersiowej, która jest obiektywnym i pośrednim wskaźnikiem zastoju w krążeniu płucnym.

Nie stwierdziłam istotnego związku między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego a spoczynkową częstością pracy serca. Zależność taką opisali Roger i wsp. dla fali A' uzyskanej zarówno z przegrodowej jak i bocznej części pierścienia [44]. Należy jednak zaznaczyć, że we wspomnianej pracy badanie dotyczyło osób zdrowych, z prawidłową czynnością i fizjologicznym rytmem serca. Ponadto, badanie dotyczyło stosunkowo niewielkiej grupy badanych (60 osób). W ocenianej przeze mnie grupie część osób miała rytm wystymulowany, co nie pozwala na obiektywną ocenę związku między falą A' a częstością pracy serca.

Pomimo braku istotności statystycznej ze wskaźnikiem systemowego oporu naczyniowego, zaobserwowałam istotny związek fali A' z wartościami ciśnienia tętniczego i ciśnienia tętna.

Poza przytoczonymi pracami, w których opisano związek fali A' z pojemnością minutową [42], ciśnieniem zaklinowania tętniczek płucnych [42, 43] oraz ciśnieniem końcoworozkurczowym

w LV [33], nie udało mi się znaleźć innych prac analizujących zależność fali A' z parametrami hemodynamicznymi.

W prezentowanej pracy zauważyłam silny związek fali A' z NT-proBNP, który uwalnia się w wyniku przeciążenia objętościowego i ciśnieniowego komór i jest wykładnikiem zaawansowania dysfunkcji serca. Wraz ze wzrostem stężenia NT-proBNP obserwowałam spadek prędkości fali A', co potwierdza jej zależność od czynności komór. Troughton i wsp. opisali podobny związek w swoim badaniu dotyczącym czynników odpowiedzialnych za heterogenność poziomów BNP u 106 chorych z przewlekłą HF (z  $EF < 35\%$ ) [45]. Prędkość późnorozkurczowa pierścienia mitralnego okazała się jednym z głównych czynników determinujących wzrost peptydów natriuretycznych we krwi. Poh i wsp. również wykazali odwrotną, istotną zależność fali A' z poziomem NT-proBNP w grupie pacjentów ze stenozą zastawki aortalnej, z zachowaną frakcją wyrzutową ( $EF > 50\%$ ) [46].

#### *5.4 Fala A' jako wykładnik czynności lewego przedsionka*

Dotychczasowe badania skupiały się na prędkości A' w kontekście czynności lewego przedsionka. W kilku badaniach wykazano związek fali A' z parametrami funkcjonalnymi LA. Nagueh i wsp. opisali w badaniu na zwierzętach istotną dodatnią korelację fali A' z parametrami hemodynamicznymi LA, opisującymi jego czynność skurczową i rozkurczową [33]. Potwierdziły to badania Khankirawatana i wsp. na grupie 120 pacjentów z zachowaną EF oraz dodatkowo u 16 chorych z restrykcyjnym profilem napełniania LV [34]. Wykazali oni korelację fali A' z ilościowymi parametrami funkcji lewego przedsionka (frakcją wyrzutową, siłą wyrzutu i energią kinetyczną LA). Hesse i wsp. opisali zależność fali A' od frakcyjnej zmiany powierzchni i objętości LA [32]. Na podstawie powyższych obserwacji fala A' została uznana za parametr opisujący czynność skurczową lewego przedsionka.

Lewy przedsionek pozostaje w ścisłym związku hemodynamicznym z lewą komorą. Podczas cyklu serca można wyróżnić trzy fazy jego czynności (rycina 9):

1) faza rezerwuaru - w trakcie skurczu komory i w okresie rozkurczu izowolumetrycznego LA pełni funkcję magazynującą. Stanowi wówczas rezerwuar dla krwi spływającej z żył płucnych, gromadząc energię pod postacią ciśnienia. Ta faza jest zdeterminowana:

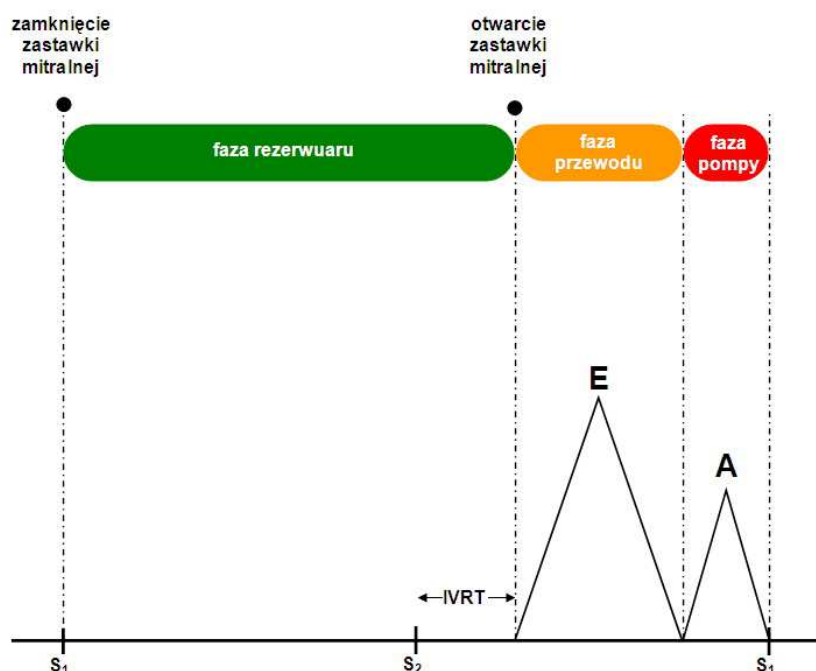
- właściwościami ściany przedsionka (jego podatnością),
- czynnością lewej komory, która podczas skurczu pociągając swoją podstawę wpływa na zwiększenie objętości jamy przedsionka i tym samym zwiększa pojemność zbiornika oraz
- ciśnieniem skurczowym w prawej komorze, które poprzez krążenie płucne przekłada się na jamę lewego przedsionka.

2) faza przewodu (konduitu) - po otwarciu zastawki mitralnej, w okresie wczesnego rozkurczu i napełniania lewej komory, LA pełni funkcję biernego przewodu (konduitu). Tę fazę jego



czynności modulują przede wszystkim właściwości relaksacyjne lewej komory, stanowiące obciążenie następcze dla lewego przedsionka.

- 3) faza pompy - okres późnorozkurczowy lewej komory to faza czynnego skurczu LA, podczas której pełni on funkcję pompy dopychającej krew. Wkład skurczu lewego przedsionka do objętości wyrzutowej lewej komory sięga 15-30% [47, 48]. O istocie udziału skurczu LA świadczy dekompensacja hemodynamiczna jaka ma miejsce u pacjentów z niewydolnością serca i migotaniem przedsionków [49, 50].



**Rycina 9.** Schemat poszczególnych faz czynności lewego przedsionka w warunkach prawidłowego ciśnienia napełniania w trakcie cyklu serca.  $S_1$  - I ton serca,  $S_2$  - II ton serca, IVRT - czas rozkurczu izowolumetrycznego, E - wczesnorozkurczowa fala napływu mitralnego, A - późnorozkurczowa fala napływu mitralnego.

Wzrost ciśnienia końcoworozkurczowego w LV przekłada się na LA, powodując rozciągnięcie jego ścian. W wielu badaniach oceniających funkcję skurczową lewego przedsionka obserwowano wzrost kurczliwości w takich warunkach hemodynamicznych [48, 51, 52]. Świadczy to o istnieniu mechanizmu Franka-Sterlinga również w obrębie przedsionków. Stwierdzono zmiany proporcji poszczególnych faz czynności LA w zależności od wysokości ciśnienia napełniania LV. W warunkach prawidłowych ciśnień względny udział fazy rezerwuaru LA w napełnianiu lewej komory wynosi około 40%, fazy przewodzenia około 35%, natomiast fazy pompy dopychającej to około 25%. Wraz ze zwiększającym się stopniem nasilenia zaburzeń rozkurczu lewej komory wzrasta udział faz rezerwuarowej i pompy kurczącej przy względnym spadku fazy przewodzenia. Jednakże w najbardziej nasilonym etapie dysfunkcji rozkurczowej LV dominuje przede wszystkim faza

przewodu - LA pełni już przede wszystkim funkcję biernego kanału [53]. Jest to również pochodna działania mechanizmu Franka-Sterlinga wynikająca z utraty rezerwy aparatu kurczliwego wraz z przekroczeniem krytycznego rozciągnięcia sarkomerów.

### *5.5 Zależność między nasileniem niewydolności serca a czynnością lewego przedsionka*

Zależność między nasileniem HF a czynnością lewego przedsionka i jego udziałem w utrzymaniu rzutu serca była przedmiotem badań w ostatnich kilkunastu latach. Funkcję LA oceniano w tych badaniach w oparciu o metody głównie wolumetryczne [54-57], w mniejszym stopniu metody inwazyjne [58,59] czy wykorzystujące parametry dopplerowskie do obliczeń siły skurczu przedsionka [52,60]. Część badań dotyczyła zależności między tak ocenianą funkcją LA a niektórymi parametrami układu krążenia.

Korelację wielkości LA z poziomami NT-proBNP wykazali w swoich badaniach Prastaro i wsp. w grupie chorych z upośledzoną czynnością lewej komory (EF<45%) [55] oraz Kim i wsp. u pacjentów z HF z zachowaną frakcją wyrzutową (EF>50%) [57]. Podobne obserwacje uzyskali Barclay i wsp. w grupie chorych z HF i zredukowaną frakcją wyrzutową (EF<50%), u których wskaźnik objętości LA istotnie korelował ze stężeniami BNP [61]. Istotną informacją jest jednak jednoczesny brak korelacji tego wskaźnika z frakcją wyrzutową LV. Greenberg i wsp. wykazali zależność wielkości udziału LA w utrzymaniu rzutu serca od wyjściowego ciśnienia napełniania lewej komory [62]. Tsang i wsp. w swoim badaniu obserwowali natomiast zależność objętości LA z frakcją wyrzutową LV oraz z nasileniem dysfunkcji rozkurczowej lewej komory [54]. Ponadto wykazali, że objętość LA stanowi wskaźnik ryzyka sercowo-naczyniowego. Zastosowanie innego parametru funkcji lewego przedsionka - siły skurczu - w stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego wykazali Chinali i wsp. w 60-miesięcznej obserwacji uczestników badania Strong Heart Study [52]. Stwierdzili również istotny związek między siłą skurczu LA a parametrami strukturalnymi (wymiarami i masą) i funkcjonalnymi LV (objętością wyrzutową i pojemnością minutową oznaczaną metodą dopplerowską).

Efektorem przewlekłej ekspozycji na przeciążenie ciśnieniowe LA jest wzrost jego objętości. W początkowym etapie proces ten zapewnia - zgodnie z prawem Franka-Sterlinga - wzrost siły skurczu przedsionka, przeciwdziałający podwyższonemu ciśnieniu następczemu. Jednakże z czasem mechanizm ten staje się niewydolny, dalsze powiększenie jamy przedsionka wiąże się z sukcesywnym upośledzeniem jego czynności. Z tego względu Toh i wsp. w swoim badaniu posłużyli się ilorazem wskaźnika objętości lewego przedsionka i prędkości późnorozkurczowej pierścienia mitralnego, który miał w ten sposób uwzględniać również czynność skurczową LA [63]. Parametr ten identyfikował pacjentów zagrożonych nawrotem migotania przedsionków. Ten sam iloraz zastosował w swojej pracy Park i wsp. dla wyodrębnienia pacjentów z zaawansowaną

dysfunkcją rozkurczową [64]. Ponadto 32-miesięczna obserwacja chorych pozwoliła na wyznaczenie punktu odcięcia wartości ilorazu wskazującego na wzrost ryzyka śmierci sercowej i/lub hospitalizacji z powodu nasilenia HF. W świetle wspomnianych badań szczególnie interesujące są wyniki pracy Yoon i wsp., którzy wykazali, że fala A' jest niezależnym, istotnym predyktorem nawrotu napadu migotania przedsionków, podczas gdy objętość LA nie miała takiego znaczenia [65].

### *5.6 Fala A' jako wykładnik innych informacji klinicznych*

Fala A' była przedmiotem badań u pacjentów ze stenozą zastawki aortalnej. Poh i wsp. obserwowali istotną korelację A' ze wskaźnikiem pola powierzchni zastawki oraz wykazali jej wartość predykcyjną zdarzeń sercowo-naczyniowych i konieczności wymiany zastawki [46]. Podobne wyniki uzyskali Lancellotti i wsp. wskazując, że prędkość fali A' poniżej 9 cm/s wiąże się ze wzrostem ryzyka niekorzystnych zdarzeń sercowych [66]. Znaczenie rokownicze prędkości późnorozkurczowej pierścienia mitralnego wykazali Wang i wsp. u osób zdrowych i z zaburzoną czynnością lewej komory; wraz ze spadkiem fali A' poniżej 4 cm/s istotnie rosło ryzyko śmierci sercowej [67]. Podobne obserwacje wynikają z pracy Yamamoto i wsp., w której fala A' równa i mniejsza niż 5 cm/s oznaczała wzrost ryzyka sercowego oraz hospitalizacji z powodu nasilenia niewydolności serca [43].

Donal i wsp. wykazali natomiast związek fali A' z wydolnością fizyczną ocenianą testem ergospirometrycznym u pacjentów z HF (w klasie NYHA II-IV) [68]. Nie odnotowali takiej zależności w odniesieniu do EF ani do wymiarów LV. Parametrem, który dostarczał podobnych informacji, był wskaźnik E/E'.

Na podstawie powyższych badań wydaje się, że fala A' może zawierać więcej informacji o układzie krążenia niż tylko wynikające z pogorszenia czynności LA. Nie wykluczali tego w swojej pracy Poh i wsp., określając A' jako „wskaźnik ukrytych czynników”, zwłaszcza, że niekorzystne zdarzenia sercowo-naczyniowe u pacjentów z bezobjawową stenozą aortalną były przez falę A' lepiej przewidywane niż przez poziom NT-proBNP czy nawet pole powierzchni zastawki aortalnej [46]. Jak dotąd jednak nie wykazano bezpośredniej korelacji prędkości późnorozkurczowej pierścienia mitralnego z parametrami zarówno strukturalnymi jak i funkcjonalnymi układu krążenia, co jest przedmiotem mojej pracy.

### *5.7 Ograniczenia badania*

Badanie zostało przeprowadzone w grupie pacjentów z HF z EF<50% i z implantowanym urządzeniem defibrylującym. Nie można więc stwierdzić, jaka jest zależność fali A' u chorych z HF i zachowaną EF oraz czy implantowany ICD/CRT-D miał wpływ na otrzymane wyniki. Jednakże

populacja chorych z HF w świetle wysokiej zapadalności oraz aktualnie zalecanej terapii, coraz częściej będzie obejmowała pacjentów z implantowanymi urządzeniami stymulującymi serce z dodatkowymi funkcjami (defibrylującą i/lub resynchronizującą).

Pomiary hemodynamiczne przeprowadzono pośrednią metodą nieinwazyjnej bioimpedancji klatki piersiowej. Nie zastosowano bezpośrednich inwazyjnych pomiarów metodą termodylucji, które są w tym zakresie referencyjne. Jednakże przeprowadzenie inwazyjnych badań w celach jedynie badawczych nie jest etyczne, a ponadto wykazano, że pomiary uzyskane przy użyciu bioimpedancji klatki piersiowej bardzo dobrze korelują z uzyskanymi metodami inwazyjnymi [69].

## 5.8 Podsumowanie

W prezentowanej rozprawie udokumentowałam znamienne statystycznie zależności między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego a wybranymi parametrami strukturalnymi i funkcjonalnymi układu krążenia. Wyniki badania wskazują na związek fali A' ze zjawiskami adaptacyjnymi oraz konsekwencjami hemodynamicznymi w układzie krążenia w przebiegu HF. Stwierdziłam spadek prędkości fali A' wraz ze wzrostem powierzchni jam serca i masy lewej komory oraz ze zmniejszeniem grubości przegrody międzykomorowej i tylnej ściany lewej komory, a więc wraz z wykładnikami postępującej przebudowy strukturalnej serca. Ponadto, zmniejszenie fali A' związane było z gorszymi wykładnikami funkcji skurczowej komór: z niższą frakcją wyrzutową, pojemnością minutową i rzutem serca, niższymi prędkościami przepływu przez zastawki tętnicze i mniejszą amplitudą ruchu pierścienia zastawki trójdzielnej. Wykazałam też, że wraz ze spadkiem prędkości fali A' rośnie prędkość przepływu wczesnorozkurczowego przez zastawkę mitralną oraz wskaźnik E/A a spada czas deceleracji tego przepływu; obniża się prędkość wczesnorozkurczowa pierścienia mitralnego i rośnie wskaźnik E/E' - a więc pogarszają się wykładniki czynności rozkurczowej lewej komory. Niższa wartość A' była też związana z większą zawartością płynów w klatce piersiowej, świadcząca o niewyrównanej czynności lewej komory. Nie stwierdziłam istotnej zależności między falą A' a wskaźnikiem obwodowego oporu naczyniowego, niemniej jednak obserwowałam znamienne jej związki z wartościami ciśnienia tętniczego i ciśnienia tętna. Silną zależność odnotowałam między falą A' a stężeniem NT-proBNP. Peptydy natriuretyczne były jednym z najlepiej korelujących parametrów z falą A' (obok E/A i E/E'), co może przekładać się na znaczenie fali A' w diagnostyce i ocenie rokowania u chorych z HF.

Spadek prędkości A' w przebiegu narastającej HF może odzwierciedlać zmiany adaptacyjne lewego przedsionka wobec zaburzonych warunków hemodynamicznych. Jednakże zmiany te dotyczą nie tylko samej czynności skurczowej przedsionka ale również fazy rezerwarowej i przewodu. Ponadto, jak wykazałam w tej pracy, prędkość A' zmienia się również wraz z upośledzeniem czynności prawej komory. Potwierdza to koncepcję wpływu różnych czynników na prędkość fali A'. Ze względu na lokalizację miejsca pomiaru, na wartość prędkości A'

wpływają zmiany w strukturze i czynności wszystkich jam serca. Na tej podstawie można stwierdzić, że prędkość A' wyraża czynnościową ciągłość przedsionkowo-komorową, co stanowi o nowatorskim charakterze mojej pracy.

Uzyskane przez mnie wyniki wskazują na dodatkowe, szersze kliniczne i patofizjologiczne znaczenie oceny prędkości późnorozkurczowej pierścienia mitralnego w przewlekłej HF. Jest to parametr nieinwazyjny, szybki i łatwy w oznaczeniu a jego pomiar jest dostępny w większości aparatów ultrasonograficznych i charakteryzuje się dużą powtarzalnością. Oznaczanie prędkości A' może pozwolić na szybką i nieinwazyjną ocenę zaawansowania choroby. Biorąc pod uwagę silny związek fali A' ze stężeniami peptydów natriuretycznych, nie można wykluczyć potencjalnego zastosowania A' w różnicowaniu przyczyn duszności. Jednocześnie parametr ten może okazać się przydatny w monitorowaniu terapii i określaniu rokowania chorych. W różnych jednostkach chorobowych leżących u podstawy HF (np. w wadach zastawkowych) oznaczanie prędkości A' może być pomocne przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych. Zagadnienia te wymagają przeprowadzenia dalszych badań.

## **6. Wnioski**

U pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową (EF<50%) i implantowanym urządzeniem defibrylującym:

1. istnieje istotny związek między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego a parametrami obrazującymi przebudowę lewej komory,
2. istnieje istotny związek między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego a parametrami hemodynamicznymi układu krążenia oraz
3. fala A' odzwierciedla czynność komór i lewego przedsionka oraz jest związana z budową serca.

## 7. Piśmiennictwo

1. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, Jaarsma T, Køber L, Lip GY, Maggioni AP, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Rønnevik PK, Rutten FH, Schwitler J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeiher A; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology, Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, McDonagh T, Sechtem U, Bonet LA, Avraamides P, Ben Lamin HA, Brignole M, Coca A, Cowburn P, Dargie H, Elliott P, Flachskampf FA, Guida GF, Hardman S, Jung B, Merkely B, Mueller C, Nanas JN, Nielsen OW, Orn S, Parissis JT, Ponikowski P; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:803-69.
2. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart.* 2007;93:1137-46.
3. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL, Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Masoudi FA, McBride PE, McMurray JJ, Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW, Tang WH, Tsai EJ, Wilkoff BL; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 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. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:e147-239.
4. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:6A-13A.
5. Rywik SL, Wagrowska H, Broda G, Sarnecka A, Pytlak A, Polakowska M, Drewla J, Korewicki J. Heart failure in patients seeking medical help at outpatients clinics. Part I. General characteristics. *Eur J Heart Fail.* 2000;2:413-21.
6. Cleland JG, Khand A, Clark A. The heart failure epidemic: exactly how big is it? *Eur Heart J.* 2001;22:623-6.
7. Stewart S, Ekman I, Ekman T, Odén A, Rosengren A. Population impact of heart failure and the most common forms of cancer: a study of 1 162 309 hospital cases in Sweden (1988 to 2004). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010; 3:573-80.

8. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Suresh V, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. *Heart*. 2000;83:505-10.
9. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999;353:2001-7.
10. Wieczorek SJ, Wu AH, Christenson R, Krishnaswamy P, Gottlieb S, Rosano T, Hager D, Gardetto N, Chiu A, Bailly KR, Maisel A. A rapid B-type natriuretic peptide assay accurately diagnoses left ventricular dysfunction and heart failure: a multicenter evaluation. *Am Heart J*. 2002;144:834-9.
11. McCullough PA, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Herrmann HC, Steg PG, Duc P, Westheim A, Omland T, Knudsen CW, Storrow AB, Abraham WT, Lamba S, Wu AH, Perez A, Clopton P, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Maisel AS. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation*. 2002;106:416-22.
12. Ewald B, Ewald D, Thakkestian A, Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. *Intern Med J*. 2008;38:101-13.
13. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Mendez G, Fox K, McDonagh T, Hardman SM, Dargie HJ, Cowie MR. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail*. 2005;7:537-41.
14. Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, Cohen-Solal A, Dahlstrom U, DeMaria A, Di Somma S, Filippatos GS, Fonarow GC, Jourdain P, Komajda M, Liu PP, McDonagh T, McDonald K, Mebazaa A, Nieminen MS, Peacock WF, Tubaro M, Valle R, Vanderhyden M, Yancy CW, Zannad F, Braunwald E. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail*. 2008;10:824-39.
15. Fuat A, Murphy JJ, Hungin AP, Curry J, Mehrzad AA, Hetherington A, Johnston JI, Smellie WS, Duffy V, Cawley P. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract*. 2006;56:327-33.
16. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet*. 1997;350:1349-53.
17. Kelder JC, Cowie MR, McDonagh TA, Hardman SM, Grobbee DE, Cost B, Hoes AW. Quantifying the added value of BNP in suspected heart failure in general practice: an individual patient data meta-analysis. *Heart*. 2011;97:959-63.



18. Remme WJ, Swedberg K; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2001;22:1527-60.
19. Richards AM, Crozier IG, Yandle TG, Espiner EA, Ikram H, Nicholls MG. Brain natriuretic factor: regional plasma concentrations and correlations with haemodynamic state in cardiac disease. *Br Heart J.* 1993;69:414-7.
20. Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, Hisanaga T, Maeda Y, Fukai D, Ohnishi M, Sugimoto Y, Kinoshita M. Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure: prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction. *Circulation.* 1997;96:509-16.
21. Berger R, Huelsman M, Strecker K, Bojic A, Moser P, Stanek B, Pacher R. B-type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2002;105:2392-7.
22. Isnard R, Pousset F, Trochu J, Chafirovskaia O, Carayon A, Golmard J, Lechat P, Thomas D, Bouhour J, Komajda M. Prognostic value of neurohormonal activation and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 2000;86:417-21.
23. 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.
24. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, Waggoner AD, Flachskampf FA, Pellikka PA, Evangelisa A. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10:165-93.
25. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, Lee MM, Park YB, Choi YS, Seo JD, Lee YW. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:474-80.
26. Gulati VK, Katz WE, Follansbee WP, Gorcsan J 3rd. Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global left ventricular function. *Am J Cardiol.* 1996;77:979-84.
27. Dadgar AA, Hamedanchi A, Barakpour H, Arghami A; Assessment of Left Ventricular Systolic Function Using Pulsed-Wave Systolic Mitral Annular Velocities (Sm): The Preliminary Results - Simple and Relevant. *Iranian Heart Journal* 2007;8:27-31.
28. Elnoamany MF, Abdelhameed AK. Mitral annular motion as a surrogate for left ventricular function: correlation with brain natriuretic peptide levels. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7:187-98.

29. Vinereanu D, Khokhar A, Tweddel AC, Cinteza M, Fraser AG. Estimation of global left ventricular function from the velocity of longitudinal shortening. *Echocardiography*. 2002;19:177-85.
30. Pai RG, Bodenheimer MM, Pai SM, Koss JH, Adamick RD. Usefulness of systolic excursion of the mitral anulus as an index of left ventricular systolic function. *Am J Cardiol*. 1991;67:222-4.
31. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1527-33.
32. Hesse B, Schuele SU, Thamilarasan M, Thomas J, Rodriguez L. A rapid method to quantify left atrial contractile function: Doppler tissue imaging of the mitral annulus during atrial systole. *Eur J Echocardiogr*. 2004;5:86-92.
33. Nagueh SF, Sun H, Kopelen HA, Middleton KJ, Khoury DS. Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:278-85.
34. Khankirawatana B, Khankirawatana S, Peterson B, Mahrous H, Porter TR. Peak atrial systolic mitral annular velocity by Doppler tissue reliably predicts left atrial systolic function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17:353-60.
35. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, Tsang TS. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2357-63.
36. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, Lee MM, Park YB, Choi YS, Seo JD, Lee YW. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:474-80.
37. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reichek N. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57:450-458.
38. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation* 1997;55:613-619.
39. Guzik P, Bychowiec B, Wysocki H. Nieinwazyjna ocena układu krążenia z wykorzystaniem elektrycznej bioimpedancji klatki piersiowej. *Forum Kardiologów* 2003;8:29-33.
40. Troughton RW, Prior DL, Pereira JJ, Martin M, Fogarty A, Morehead A, Yandle TG, Richards AM, Starling RC, Young JB, Thomas JD, Klein AL. Plasma B-type natriuretic peptide levels in systolic heart failure: importance of left ventricular diastolic function and right ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:416-22.

41. Luchner A, Burnett JC Jr, Jougasaki M, Hense HW, Heid IM, Muders F, Riegger GA, Schunkert H. Evaluation of brain natriuretic peptide as marker of left ventricular dysfunction and hypertrophy in the population. *J Hypertens.* 2000;18:1121-8.
42. Frielingsdorf J, Schmidt C, Debrunner M, Tavakoli R, Genoni M, Straumann E, Bertel O, Naegeli B. Atrium-driven mitral annulus motion velocity reflects global left ventricular function and pulmonary congestion during acute biventricular pacing. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:288-93.
43. Yamamoto T, Oki T, Yamada H, Tanaka H, Ishimoto T, Wakatsuki T, Tabata T, Ito S. Prognostic value of the atrial systolic mitral annular motion velocity in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16:333-9.
44. Peverill RE, Gelman JS, Mottram PM, Moir S, Jankelowitz C, Bain JL, Donelan L. Factors associated with mitral annular systolic and diastolic velocities in healthy adults. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17:1146-54.
45. Troughton RW, Prior DL, Pereira JJ, Martin M, Fogarty A, Morehead A, Yandle TG, Richards AM, Starling RC, Young JB, Thomas JD, Klein AL. Plasma B-type natriuretic peptide levels in systolic heart failure: importance of left ventricular diastolic function and right ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:416-22.
46. Poh KK, Chan MY, Yang H, Yong QW, Chan YH, Ling LH. Prognostication of valvular aortic stenosis using tissue Doppler echocardiography: underappreciated importance of late diastolic mitral annular velocity. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:475-81.
47. Pagel PS, Kehl F, Gare M, Hettrick DA, Kersten JR, Wartier DC. Mechanical function of the left atrium: new insights based on analysis of pressure-volume relations and Doppler echocardiography. *Anesthesiology.* 2003;98:975-94.
48. Matsuda Y, Toma Y, Ogawa H, Matsuzaki M, Katayama K, Fujii T, Yoshino F, Moritani K, Kumada T, Kusukawa R. Importance of left atrial function in patients with myocardial infarction. *Circulation.* 1983 Mar;67(3):566-71.
49. Rodrigues AC, Scannavacca MI, Caldas MA, Hotta VT, Pisani C, Sosa EA, Mathias W Jr. Left atrial function after ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2009;103:395-8.
50. Morris JJ Jr, Entman M, North WC, Kong Y, McIntosh H. The changes in cardiac output with reversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Circulation.* 1965;31:670-8.
51. Nakatani S1, Garcia MJ, Firstenberg MS, Rodriguez L, Grimm RA, Greenberg NL, McCarthy PM, Vandervoort PM, Thomas JD. Noninvasive assessment of left atrial maximum dP/dt by a combination of transmitral and pulmonary venous flow. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:795-801.

52. Chinali M, de Simone G, Roman MJ, Bella JN, Liu JE, Lee ET, Best LG, Howard BV, Devereux RB. Left atrial systolic force and cardiovascular outcome. The Strong Heart Study. *Am J Hypertens.* 2005;18:1570-6.
53. Prioli A, Marino P, Lanzoni L, Zardini P. Increasing degrees of left ventricular filling impairment modulate left atrial function in humans. *Am J Cardiol.* 1998;82:756-61.
54. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol.* 2002;90:1284-9.
55. Prastaro M, Paolillo S, Savarese G, DelleGrottaglie S, Scala O, Ruggiero D, Gargiulo P, Marciano C, Parente A, Cecere M, Musella F, Chianese D, Scopacasa F, Perrone-Filardi P. N-terminal pro-b-type natriuretic peptide and left atrial function in patients with congestive heart failure and severely reduced ejection fraction. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12:506-13.
56. Triposkiadis F, Pitsavos C, Boudoulas H, Trikas A, Toutouzas P. Left atrial myopathy in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J.* 1994;128:308-15.
57. Kim H, Jun DW, Cho YK, Nam CW, Han SW, Hur SH, Kim YN, Kim KB. The correlation of left atrial volume index to the level of N-terminal pro-BNP in heart failure with a preserved ejection fraction. *Echocardiography.* 2008;25:961-7.
58. Dernellis JM, Stefanadis CI, Zacharoulis AA, Toutouzas PK. Left atrial mechanical adaptation to long-standing hemodynamic loads based on pressure-volume relations. *Am J Cardiol.* 1998;81:1138-43.
59. Stefanadis C, Dernellis J, Stratos C, Tsiamis E, Tsioufis C, Toutouzas K, Vlachopoulos C, Pitsavos C, Toutouzas P. Assessment of left atrial pressure-area relation in humans by means of retrograde left atrial catheterization and echocardiographic automatic boundary detection: effects of dobutamine. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:426-36.
60. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, Douglas PS. Atrial ejection force: a noninvasive assessment of atrial systolic function. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:221-5.
61. Barclay JL, Kruszewski K, Croal BL, Cuthbertson BH, Oh JK, Hillis GS. Relation of left atrial volume to B-type natriuretic peptide levels in patients with stable chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 2006;98:98-101.
62. Greenberg B, Chatterjee K, Parmley WW, Werner JA, Holly AN. The influence of left ventricular filling pressure on atrial contribution to cardiac output. *Am Heart J.* 1979;98:742-51.
63. Toh N, Kanzaki H, Nakatani S, Ohara T, Kim J, Kusano KF, Hashimura K, Ohe T, Ito H, Kitakaze M. Left atrial volume combined with atrial pump function identifies hypertensive patients with a history of paroxysmal atrial fibrillation. *Hypertension.* 2010;55:1150-6.

64. Park HJ, Jung HO, Min J, Park MW, Park CS, Shin DI, Shin WS, Kim PJ, Youn HJ, Seung KB. Left atrial volume index over late diastolic mitral annulus velocity (LAVi/A') is a useful echo index to identify advanced diastolic dysfunction and predict clinical outcomes. *Clin Cardiol.* 2011;34:124-30.
65. Yoon JH, Moon J, Chung Hm, Choi EY, Kim JY, Min PK, Yoon YW, Lee BK, Hong BK, Kwon HM, Rim SJ. Left atrial function assessed by Doppler echocardiography rather than left atrial volume predicts recurrence in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2013;36:235-40.
66. Lancellotti P, Moonen M, Magne J, O'Connor K, Cosyns B, Attena E, Donal E, Pierard L. Prognostic effect of long-axis left ventricular dysfunction and B-type natriuretic peptide levels in asymptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2010;105:383-8.
67. Wang M, Yip GW, Wang AY, Zhang Y, Ho PY, Tse MK, Lam PK, Sanderson JE. Peak early diastolic mitral annulus velocity by tissue Doppler imaging adds independent and incremental prognostic value. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:820-6.
68. Donal E, Raud-Raynier P, De Place C, Gervais R, Rosier A, Roulaud M, Ingels A, Carre F, Daubert JC, Denjean A. Resting echocardiographic assessments of left atrial function and filling pressure interest in the understanding of exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:703-10.
69. Shoemaker WC, Wo CC, Bishop MH, Appel PL, Van de Water JM, Harrington GR, Wang X, Patil RS. Multicenter trial of a new thoracic electrical bioimpedance device for cardiac output estimation. *Crit Care Med.* 1994;22:1907-12.

## 8. Streszczenie w języku polskim

Wstęp: Niewydolność serca (HF) jest zespołem klinicznym o wzrastającej zapadalności, złym rokowaniu i wysokiej śmiertelności. Stanowi końcowy etap różnych jednostek chorobowych prowadzących do uszkodzenia struktury i/lub czynności serca. W praktyce wykorzystuje się różne techniki echokardiograficzne w diagnostyce i monitorowaniu chorych z HF. Spektralny dopler tkankowy wykorzystywany do oceny czynności skurczowej i rozkurczowej lewej komory poprzez pomiary prędkości pierścienia mitralnego. Prędkość późnorozkurczowa pierścienia mitralnego - fala A', jest uważana za wskaźnik czynności lewego przedsionka (LA). W przebiegu HF dochodzi do zmian adaptacyjnych w LA oraz w innych strukturach układu sercowo-naczyniowego. Ze względu na czas i miejsce pomiaru fali A' (uwzględniające przegrodową część pierścienia mitralnego), jej wartość może dostarczać informacji o skumulowanych skutkach hemodynamicznych niewydolnego serca.

Celem pracy było określenie związku między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego - falą A' - a wybranymi parametrami strukturalnymi i funkcjonalnymi układu krążenia w HF.

Materiał i metodyka: Grupę badaną stanowiło 299 ambulatoryjnych pacjentów z przewlekłą HF i obniżoną frakcją wyrzutową (EF) poniżej 50%, z implantowanym urządzeniem defibrylującym - kardiowerterem-defibrylatorem (ICD) lub urządzeniem resynchronizującym pracę serca z funkcją defibrylującą (CRT-D) oraz z zachowaną czynnością skurczową przedsionków. Pacjenci zostali wybrani według powyższych kryteriów spośród chorych rekrutowanych do projektu TEAM Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej: „Predicting adverse clinical outcomes in patients with implanted defibrillating devices”. Za pomocą echokardiografii przezklatkowej oceniano strukturę serca (pola powierzchni wszystkich jam serca, grubości ścian lewej komory, masa lewej komory) i jego czynność (EF, amplitudę ruchu pierścienia zastawki trójdzielnej - TAPSE, prędkości przepływu przez zastawki tętnicze: aortalną - AoVmax i płucną - PVmax, czas akceleracji przepływu płucnego - AccT, parametry napływu mitralnego - E, A, E/A, DecT oraz prędkości pierścienia mitralnego podczas rozkurczu - E', A', wyliczono E/E'). Parametry czynności serca uzyskano również przy pomocy elektrycznej bioimpedancji klatki piersiowej (wskaźnik pojemności minutowej - CI, wskaźnik objętości wyrzutowej - SI, wskaźnik systemowego oporu naczyniowego - SVRI, zawartość płynów w klatce piersiowej - TFC, czynność serca - HR), pomiarów ciśnienia tętniczego i oznaczenia stężenia N-końcowego fragmentu łańcucha propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP). Przeprowadzono analizę statystyczną związku między falą A' a wymienionymi parametrami strukturalnymi i funkcjonalnymi układu krążenia.

Wyniki: Stwierdzono istotną ujemną korelację fali A' z wielkościami powierzchni wszystkich jam serca, najsilniejszą z powierzchnią lewego przedsionka zarówno w skurczu, jak i w rozkurczu ( $\rho$  -0,5;  $p < 0,0001$ ); ze wskaźnikiem masy lewej komory ( $\rho$  -0,28;  $p < 0,0001$ ) oraz dodatnią korelację

z grubością przegrody międzykomorowej i tylnej ściany lewej komory. Fala A' istotnie korelowała z parametrami funkcjonalnymi uzyskanymi w badaniu echokardiograficznym - dodatni związek stwierdzono z EF, TAPSE, AoVmax, PVmax, AccT, DecT, E'; ujemny z falą E, E/A ( $\rho = -0,64$ ,  $p < 0,0001$ ) i wskaźnikiem E/E' ( $\rho = -0,6$ ,  $p < 0,0001$ ). Spośród parametrów uzyskanych za pomocą bioimpedancji klatki piersiowej nie stwierdzono zależności między falą A' a SVRI oraz HR; w przypadku pozostałych parametrów stwierdzono istotną dodatnią korelację z CI i SI oraz istotną ujemną z TFC. Istotna dodatnia korelacja występowała też między falą A' a wartościami ciśnienia tętniczego. Stwierdzono silną, ujemną korelację fali A' ze stężeniami NT-proBNP ( $\rho = -0,63$ ,  $p < 0,0001$ ).

Wnioski: U pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową ( $EF < 50\%$ ) i implantowanym urządzeniem defibrylującym istnieje istotny związek między prędkością późnorozkurczową pierścienia mitralnego a parametrami obrazującymi przebudowę lewej komory oraz parametrami hemodynamicznymi układu krążenia. Fala A' odzwierciedla czynność komór i lewego przedsionka a także jest ściśle związana z budową serca.

## 9. Streszczenie w języku angielskim

Introduction: Heart failure (HF) is clinical syndrome with increasing morbidity, poor prognosis and high mortality. In practice, different echocardiographic technics are used in diagnosis and monitoring patients with HF. Spectral tissue doppler imaging is used to evaluate systolic and diastolic left ventricular function by measuring mitral annulus velocities. The late diastolic mitral annulus velocity - A' wave, is concerned to be left atrial (LA) function index. Adaptive changes of LA and other structures of cardiovascular system occur in HF. Because of time and localization of A' wave measuring (with septal part of mitral annulus), it can provide information about cumulated haemodynamic effects of failed heart.

The study was designed to determine whether late diastolic mitral annulus velocity (A' wave) correlates with selected structural and functional parameters of circulatory system in HF.

Material and methods: 299 ambulatory patients with chronic HF and reduced ejection fraction (EF) under 50%, with implanted defibrillating devices - implantable cardioverter-defibrillator (ICD) or cardiac resynchronization therapy with defibrillating function (CRT-D) device, and preserved atrial function. Patients were chosen according to above criteria from the group recruited to TEAM Project "Predicting adverse clinical outcomes in patients with implanted defibrillating devices" sponsored by Foundation for Polish Science. By transthoracic echocardiography cardiac structure (areas of all cardiac chambers, thickness of left ventricular walls and left ventricular mass) as well as cardiac function (EF, tricuspid annulus peak systolic excursion - TAPSE, arterial flow velocities: aortic - AoVmax and pulmonic - PVmax, pulmonary acceleration time - AccT, mitral inflow parameters - E, A, E/A, DecT and mitral annulus diastolic velocities - E', A'; E/E' was calculated) were evaluated. Functional cardiac parameters were also obtained from thoracic electrical bioimpedance (cardiac index - CI, stroke index - SI, systemic vascular resistance index - SVRI, thoracic fluid content - TFC, heart rate - HR), from blood pressure measurements and from blood concentration of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP). Statistical analysis of relationship between A' wave and mentioned structural and functional parameters of circulatory system has been performed.

Results: The analysis showed a significant negative correlation between A' wave and all of cardiac chambers areas. The strongest correlation was between A' and left atrial areas, both systolic and diastolic ( $\rho$  -0,5;  $p < 0,0001$ ). Negative correlation was observed between A' and left ventricular mass index ( $\rho$  -0,28,  $p < 0,0001$ ) and positive between A' and interventricular septum and posterior wall thicknesses. A' wave correlates significantly with functional cardiac parameters in echocardiography - positive relation was between A' and EF, TAPSE, AoVmax, PVmax, AccT, DecT, E' and negative relation between A' and E wave, E/A ( $\rho$  -0,64,  $p < 0,0001$ ) and E/E' index ( $\rho$  -0,6,  $p < 0,0001$ ). From TEB obtained parameters there was no significant correlation between



A' and SVRI and HR; rest of TEB parameters correlate significantly positive (CI, SI) and negative (TFC). A' wave correlates significantly positive with blood pressures. Good negative correlation was observed between A' and NT-proBNP concentrations ( $\rho -0,63, p < 0,0001$ ).

Conclusions: Among patients with HF-REF (EF<50%) with implanted defibrillating devices there is a significant correlation between late diastolic mitral annulus velocity and parameters of structural cardiac remodelling and haemodynamic parameters of circulatory system. A' wave represents ventricular and left atrial function and is closely connected with cardiac structure..