

lek. Robert Morawiec

II Klinika Kardiologii

Katedra Kardiologii, Kardiochirurgii i Chorób Naczyń

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

***Ocena zmiany parametrów hemodynamicznych w populacji pacjentów
z niewydolnością serca z wykorzystaniem kardiometrii elektrycznej***

Praca jest przedmiotem postępowania w sprawie nadania stopnia naukowego doktora nauk medycznych na Uniwersytecie Medycznym w Łodzi.

Promotor:

Prof. dr hab. n. med. Jarosław Drożdż

Łódź, 2021

STRESZCZENIE

Wstęp. Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego wyróżnia się 3 główne typy niewydolności serca (HF). Niewydolność serca z obniżoną – *ang. reduced* (HFrEF; $\leq 40\%$), łagodnie obniżoną – *ang. mildly reduced* (HFmrEF; 41-49%) i zachowaną – *ang. preserved* (HFpEF; $\geq 50\%$) frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF). Środkowa grupa (HFmrEF) jest najslabiej poznana i wymaga dalszych badań. Głównym założeniem pracy jest hipoteza, że pacjenci HFmrEF to populacja o pośrednim fenotypie mająca równocześnie cechy HFpEF i HFrEF. Celem badania jest identyfikacja profilu klinicznego i hemodynamicznego (spoczynkowego i po podaniu 0,4mg nitrogliceryny podjęzykowo) u chorych z HFmrEF w porównaniu do dwóch pozostałych grup pacjentów - z niewydolnością serca z obniżoną (HFrEF) i zachowaną (HFpEF) frakcją wyrzutową lewej komory.

Materiał i metody. Chorzy byli włączani do badania w ostatnim dniu hospitalizacji z powodu zaostrzenia HF – po ustabilizowaniu stanu hemodynamicznego. Grupy porównawcze/kontrolne dla pacjentów z HFmrEF stanowiły grupy HFrEF oraz HFpEF. Nie tworzono grupy kontrolnej na zdrowych ochotnikach. Profil kliniczny pacjentów określany był na podstawie wywiadu chorobowego oraz wykonanych w trakcie hospitalizacji badań laboratoryjnych i echokardiografii, natomiast ocena hemodynamiczna wykonywana była metodą kardiometrii elektrycznej (EC) z użyciem urządzenia ICON® - spoczynkowo oraz po podjęzykowym podaniu 0,4mg nitrogliceryny (NTG).

Wyniki. Do badania włączono łącznie 45 chorych - po 15 kolejnych pacjentów z rozpoznaniem każdego z typów niewydolności serca, z czego większość stanowili mężczyźni (N=32; 71%). Cukrzyca istotnie częściej występowała w grupie HFpEF. Stwierdzono istotnie wyższy końcoworozkurczowy wymiar lewej komory (LVDD) w grupie HFrEF w porównaniu do pozostałych grup ($p=0,0003$) oraz istotnie gorszą funkcję skurczową prawej komory (TAPSE; $p=0,0026$) w tej grupie. Spoczynkowy profil hemodynamiczny pacjentów z HFmrEF wykazywał istotną różnicę względem grupy HFrEF w zakresie wskaźnika czasu skurczu (STR; $p=0,0202$) i okresu przedwyrzutowego (PEP; $p=0,0487$). Po podaniu NTG u części chorych obserwowano paradoksalną reakcję, której częstość była największa w grupie HFmrEF. Pacjenci z HFmrEF, w porównaniu do

HFrEF mieli istotnie niższą medianę różnic objętości wyrzutowej (SV/Sl; $p=0,0134/0,0223$), rzutu serca (CO/Cl; $p=0,005/0,0079$), wskaźnika oporu naczyń obwodowych (SVR/SVRI; $p=0,0339/0,0294$) oraz indeksu mocy serca (CPI; $p=0,0489$) i poprawionego czasu przepływu (FTC; $p=0,0369$). W przypadku parametrów SV, Sl, CO, Cl, FTC, SVR, SVRI oraz CPI mediana różnic w parametrach przed i po podaniu nitrogliceryny przybierała przeciwny znak w porównaniu do grupy R i grupy P. Analiza głównych składowych zmiany parametrów hemodynamicznych pokazała, że chorzy z HFmrEF są grupą bardziej homogeną zawierającą się jednocześnie w obu pozostałych.

Wnioski. Profil kliniczny, wyniki badań laboratoryjnych oraz spoczynkowy profil hemodynamiczny wskazują na grupę HFmrEF jako pośrednią pomiędzy dwiema pozostałymi. Pacjenci z HFmrEF różnią się istotnie od grupy HFrEF w zakresie zmiany parametrów związanych z przepływem krwi (SV, Sl, CO, Cl, SVR, SVRI) i związanych z kurczliwością mięśnia sercowego (CPI, FTC) pod wpływem nitrogliceryny. Pod względem reakcji hemodynamicznej na nitroglicerynę pacjenci z HFmrEF są populacją zawierającą się w HFpEF i HFrEF jednocześnie, jednak o znacznie bardziej homogenym charakterze. Częstość reakcji paradoksalnej w grupie HFmrEF jest największa i powoduje przeciwną w stosunku do pozostałych grup średnią zmianę parametrów hemodynamicznych.

ABSTRACT

Introduction. According to 2021 guidelines for management of heart failure (HF) there are 3 types of HF – with reduced (HFrEF; $\leq 40\%$), mildly reduced (HFmrEF; 41-49%) and preserved (HFpEF; $\geq 50\%$) left ventricle ejection fraction (LVEF). The middle group – HFmrEF – is the least known and requires further research. The aim of the study was to assess clinical and hemodynamic profile of patients with HFmrEF at rest and after sublingual administration of 0.4 mg of nitroglycerin (NTG).

Material and methods. The hemodynamic profile was assessed on the last day of hospitalization due to acute decompensated heart failure. The control groups for patients with HFmrEF were groups of HFpEF and HFrEF, while there was no control group on healthy subjects. The clinical profile of patients was assessed by data from medical interview, results of laboratory tests and measured echocardiographic parameters, while the hemodynamic profile – at rest and after administration of 0.4mg of NTG - was assessed by electrical cardiometry using the ICON® device.

Results. Overall, 15 consecutive patients from each type of HF were included into the study and most of them were men (N=32; 71%). Diabetes was significantly more frequent in the HFpEF group. The HFrEF group had significantly higher left ventricle end-diastolic dimension (LVDD; $p=0.0003$) and lower right ventricle systolic function (TAPSE; $p=0.0026$). The analysis of the hemodynamic profile at rest showed significant differences between HFmrEF and HFrEF in systolic time ratio (STR; $p=0.0202$) and pre-ejection period (PEP; $p=0.0487$). After administration of NTG the paradox reaction was observed in some patients and it was most frequent in the HFmrEF group. In comparison to HFrEF group, patients with HFrEF were significantly different in the change of stroke volume and stroke volume index (SV/SI; $p=0.0134/0.0223$), cardiac output and cardiac index (CO/CI; $p=0.005/0.0079$), systemic vascular resistance and its' indexed values (SVR/SVRI; $p=0.0339/0.0294$), the cardiac power index (CPI; $p=0.0489$) and corrected flow time (FTC; $p=0.0369$). The change in the following parameters: SV, SI, CO, CI, FTC, SVR, SVRI and CPI after NTG administration, in the HFmrEF group had and an opposite direction in comparison to patients with HFpEF and HFrEF. The principal component

analysis showed that the HFmrEF group is less heterogenetic and located within the two others.

Conclusions. Clinical profile of patients with HFmrEF based on medical interview, laboratory and echographic findings showed that they are a mid-filed group. Patients with HFmrEF significantly differs from HFrEF in the changes of hemodynamic profile after sublingual NTG administration, considering EC parameters of the blood flow (SV, SI, CO, CI, SVR, SVRI) and heart muscle contractility (CPI, FTC). The reaction to NTG showed that HFmrEF is the intermediate and more homogenic group that is comprised in the other two groups. The paradoxical reaction to NTG was the most frequent in the HFmrEF group and is opposite to the reaction in HFpEF and HFrEF patients.