

**Marcin Dżidowski**

**OCENA PROFILU HEMODYNAMICZNEGO  
ZA POMOCĄ KARDIOGRAFII IMPEDANCYJNEJ  
U PACJENTÓW Z IMPLANTOWANYM STYMULATOREM SERCA  
TYPU DDD**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: prof. dr hab. n. med. Andrzej Mysiak

Katedra i Klinika Kardiologii

Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Wrocław 2019

## STRESZCZENIE

Wraz ze „starzeniem się” społeczeństwa związanym ze zmianami stylu życia i dynamicznym rozwojem różnych dziedzin medycyny wzrasta liczba pacjentów wymagających zastosowania elektroterapii. Rosnąca z roku na rok liczba implantowanych stymulatorów serca sprawia, że aspekty dotyczące kontroli i opieki nad pacjentami wymagającymi przewlekłej stymulacji serca stają się istotnym zagadnieniem współczesnej kardiologii. Istotnym aspektem wpływającym na parametry hemodynamiczne u pacjentów z dwujamowym stymulatorem serca jest dobrane określonych parametrów elektrofizjologicznych celem uzyskania optymalnej odpowiedzi hemodynamicznej. W aktualnych wytycznych dotyczących przewlekłej stymulacji serca zaleca się unikanie „niepotrzebnej” stymulacji komorowej oraz optymalizację parametrów stymulatorów. W codziennej praktyce klinicznej nie przeprowadza się jednak standardowo oceny wpływu stymulacji na parametry hemodynamiczne u poszczególnych pacjentów. W przedstawionym badaniu jako hipotezę badawczą przyjęto, że u pacjentów z implantowanymi stymulatorami serca typu DDD promowanie rytmu własnego, poprzez zmniejszanie podstawowej częstotliwości stymulacji lub wydłużanie czasów opóźnienia przedsionkowo - komorowego nie zapewnia optymalizacji parametrów hemodynamicznych w spoczynku. Celem prowadzonego badania była ocena funkcji serca u pacjentów poddawanych różnym trybom jego stymulacji a w szczególności za pomocą trybu DDD, z uwzględnieniem alternatywnego modyfikowania wybranych parametrów elektrofizjologicznych nastawionego na optymalizację hemodynamiki. Do badania przeprowadzonego w Klinice Kardiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu w okresie od 01 maja 2016 r. do 01.czerwca 2017 r. włączonych zostało 71 pacjentów. W badanej grupie pacjentów było 40 mężczyzn (56%) i 31 kobiet (44%). Średni wiek chorych wynosił  $72\pm 11$  lat. W badaniu echokardiograficznym, w badanej grupie pacjentów, wymiar późnorozkurczowy

lewej komory wynosił średnio  $49\pm 5$ mm, frakcja wyrzutowa lewej komory wynosiła średnio  $63\pm 8\%$ , nie stwierdzano też istotnych wad zastawkowych. Wskazaniami do implantacji dwujamowego stymulatora serca były u 25 pacjentów (35%) zespół chorego węzła zatokowego (SSS) z jego różnymi manifestacjami. U większości chorych (65%) wskazaniami do implantacji stymulatora serca były bloki przewodzenia przedsionkowo - komorowego o różnym stopniu zaawansowania, z czego u 30% pacjentów stwierdzano blok całkowity. W badanej grupie pacjentów po ok. 30 dniach od zabiegu implantacji stymulatora serca za pomocą kardiografii impedancyjnej (ICG) oceniano parametry hemodynamiczne (SV, CO, CI) w spoczynku. Pomiary przeprowadzono dla różnych trybów stymulacji (VDD, DDD, VVI) przy zmianach częstotliwości stymulacji (60/min, 80/min, 110/min) i odstępów AVD (70 ms, 120 ms, 150 ms, 260 ms, 300 ms). W trybie stymulacji VDD wraz z wydłużaniem odstępów AVD obserwowano istotne zmniejszanie wartości SV, CO i CI ( $p<0,001$ ), szczególnie pomiędzy krótkimi i długimi wartościami AV sense delay. Wraz ze zwiększaniem odstępów AV sense delay w tym trybie stymulacji stwierdzano także istotne zmniejszanie parametrów CO ( $p=0,004$ ) i CI ( $p<0,001$ ). Wykazano ujemną korelację pomiędzy wartościami SV oraz częstotliwością rytmu własnego i odstępem AV sense delay. W trybie DDD 60/min nie stwierdzano istotnych różnic pomiędzy uzyskiwanymi wartościami SV a czasami AV pace delay ( $p=0,134$ ). Podobnie dla tej częstotliwości stymulacji nie stwierdzono istotnych zależności pomiędzy wartościami CO a odstępami AV pace delay, zaobserwowano jednak trend w kierunku istotności (zmniejszenie wartości CO,  $p=0,052$ ). Jedynie dla parametru CI stwierdzono istotne zmniejszenie jego wartości podczas wydłużania odstępów AV pace delay ( $p=0,01$ ). W trybie DDD 80/min i 110/min wraz ze zwiększaniem odstępów AVD stwierdzano istotne spadki wartości SV, CO, CI (dla wszystkich  $p<0,001$ ). Oceniając wpływ częstotliwości stymulacji w trybie DDD w odniesieniu do stałych wartości odstępów AVD, wraz ze zwiększaniem częstotliwości stymulacji stwierdzano istotne

zmniejszanie wartości SV ( $p < 0,001$ ) i istotne zwiększanie wartości CO i CI. Dla AVD 70 ms stwierdzano nieistotny spadek wartości SV z istotnym zwiększeniem wartości CO i CI przy zwiększeniu częstotliwości stymulacji z 60/min do 80/min. Dla innych ocenianych odstępów AVD wraz ze zwiększeniem częstotliwości stymulacji z 60/min do 80/min stwierdzano istotne spadki SV przy nieistotnych wzrostach CO i CI. W trybie stymulacji VVI ze zwiększaniem częstotliwości stymulacji stwierdzano istotne zmniejszanie wartości SV ( $p < 0,001$ ) i istotny wzrost wartości CO i CI (dla obu  $p < 0,001$ ). Nie stwierdzano wpływu wstecznego przewodzenia na osiągnięte wartości SV. We wszystkich trybach stymulacji oceniano także wpływ parametrów klinicznych takich jak  $Z_0$ , TFC, BSA, wiek, płeć, LVEF, LVEDD na uzyskiwane wartości parametrów hemodynamicznych. Nie obserwowano istotnych zależności pomiędzy wartościami parametrów hemodynamicznych a LVEF, TFC i  $Z_0$ . Pozostałe parametry wykazywały istotne zależności w analizie regresji liniowej w modelu jedno i wieloczynnikowym, oraz korelacji.

U pacjentów z implantowanym stymulatorem serca typu DDD promowanie rytmu własnego poprzez zmniejszanie podstawowej częstotliwości stymulacji lub wydłużanie czasów opóźnienia przedsionkowo - komorowego nie zapewnia optymalizacji parametrów hemodynamicznych. W trybie dwujamowej stymulacji serca programowanie krótszych czasów opóźnienia przedsionkowo – komorowego pozwala na optymalizację parametrów hemodynamicznych, a znaczne wydłużanie czasu opóźnienia przedsionkowo – komorowego, przy zwiększanej częstotliwości stymulacji, nie zapewnia adekwatnego wzrostu rzutu serca, w porównaniu do stwierdzanego przy krótszych odstępach opóźnienia przedsionkowo – komorowego. Uzyskanie najwłaściwszej odpowiedzi hemodynamicznej wymaga uwzględnienia uwarunkowań związanych z różną częstotliwością stymulacji, której większe wartości prowadzą do pogorszenia efektywnej funkcji hemodynamicznej, szczególnie przy wydłużonych czasach opóźnienia przedsionkowo – komorowego. W trybie jednojamowej

stymulacji komorowej (VVI), przy braku synchronii przedsionkowo – komorowej, częstotliwość stymulacji ma istotny wpływ na uzyskiwane podczas programowania wartości parametrów hemodynamicznych; jednak relatywnie małe, jak i duże częstotliwości stymulacji prowadzą do pogarszania parametrów hemodynamicznych. Kardiografia impedancyjna jest użyteczną i relatywnie prostą metodą znajdującą zastosowanie do oceny parametrów hemodynamicznych u pacjentów po wszczepieniu dwujamowego stymulatora serca a optymalizacja odpowiedzi hemodynamicznej w tej grupie chorych wymaga indywidualizacji.

## **SUMMARY**

Along with the process of society „aging” related to life style changes as well as to dynamic development of various fields of medicine, grows the number of patients that require applying electrotherapy. From one year to another the number of implanted pacemakers grows and the aspects of controlling and caring for patients that need constant stimulation of the heart become a significant element of contemporary cardiology. An important factor influencing hemodynamic parameters with patients with dual chamber pacemaker is setting particular electrophysiological parameters for receiving optimal hemodynamic reply. Current guidelines regarding constant heart stimulation recommend avoiding „unnecessary” ventricular stimulation as well as optimization of pacemaker parameters. However, in every - day clinical practice nobody assesses the influence of stimulation on hemodynamic parameters with particular patients as a standard procedure. In this presented research, it is set as an inquisitive hypothesis, that the patients with implanted pacemakers type DDD, promoting own pace by decreasing base frequency of stimulation or extending times of atrial and ventricular delay, does not ensure optimization of hemodynamic parameters at rest. The goal of this research was the assessment of heart function with patients undergoing various modes of stimulation; however, especially DDD mode, with the inclusion of alternative modification of selected electrophysiological parameters set for optimizing the

hemodynamics. Throughout the period of research conducted by Cardiology Clinic of Clinical University Hospital in Wrocław – May 1st, 2016 to June 1st, 2017 - there were 71 patients participating in the project. The research group comprehended 40 men (56%) and 31 women (44%). The average age was  $72\pm 11$ . In the ECG, for the researched group of patients, delayed diastolic dimension was average  $49\pm 5$ mm, ventricular ejection of the left ventricle was average  $63\pm 8\%$ , there were no significant valve malfunctions. The indications for implanting dual chamber pacemaker were for 25 patients (35%) SSS (SSS – *Sick Sinus Syndrome*) with different manifests. Majority of patients (65%) had as indications for having pacemakers implanted, atrioventricular blocks of different level of advancement, and out of the 65%, 30% of patients had the total block diagnosed. The researched group of patients, had been assessed at an angle of hemodynamic parameters (SV, CO, CI) at rest, after ca. 30 days from implanting the pacemaker performed as impedance cardiography (ICG). The measurements were performed for various modes of stimulation (VDD, DDD, VVI) at stimulation frequency changes (60/min, 80/min, 110/min) and AVD intervals (70 ms, 120 ms, 150 ms, 260 ms, 300 ms). In VDD stimulation mode along with extending AVD intervals there were significant SV, CO and CI ( $p < 0,001$ ) values decreases observed, especially between short and long AV sense delay values. In this stimulation mode along with increasing AV sense delay distance, significant decrease of CO ( $p = 0,004$ ) and CI ( $p < 0,001$ ) parameters was observed. Negative correlation between SV values, own pace frequency and AV sense delay distance was observed. In DDD 60/min mode there were no significant differences between SV values and AV pace delay ( $p = 0,134$ ) times. And accordingly for this stimulation frequency there were no correlations between CO values and AV pace delay distances observed; however, there was a tendency directed at significance (decrease in CO value,  $p = 0,052$ ). Solely, for the CI parameter, there was a significant decrease in value when extending AV pace delay ( $p = 0,01$ ) distance. In DDD 80/min and

110/min mode along with increasing the AVD distance there were significant SV, CO, CI (for all  $p < 0,001$ 's) value decreases observed. When assessing the influence of stimulation frequency in DDD mode in relation to fixed values of AVD distances, along with the increase of stimulation frequency, there was significant decrease of SV ( $p < 0,001$ ) value observed as well as significant increase in CO and CI values. For AVD 70 ms there was hardly a decrease in SV value with accompanying increase of CO and CI values and at increasing stimulation frequency from 60/min to 80/min. For other assessed AVD distances at increasing stimulation frequency from 60/min to 80/min there were significant SV falls with hardly increasing CO and CI. In VVI stimulation mode with increasing stimulation frequency, there was a significant decrease in SV ( $p < 0,001$ ) value and significant increase in CO and CI values (for both  $p < 0,001$ ). There was no influence of reverse conduction on obtained SV values. In all stimulation modes there was also influence of clinical parameters i.e.  $Z_0$ , TFC, BSA, age, sex, LVEF, LVEDD on obtained values of hemodynamic parameters. There were also no significant correlations between the values of hemodynamic parameters and LVEF, TFC,  $Z_0$ . The remaining parameters were showing significant correlations between the analysis of linear regression in one- and multi-factor model and the correlation.

For patients with implanted pacemaker type DDD, promoting own pace by decreasing base stimulation frequency or extending times of atrial and ventricular delay does not ensure optimization of hemodynamic parameters. Programming shorter times of atrial and ventricular delay allows optimizing hemodynamic parameters. In the mode of dual chamber heart stimulation, significant extension of atrial and ventricular delay time, at increased stimulation frequency, does not ensure adequate increase of cardiac output, compared to observed at shorter intervals atrial and ventricular delay. Obtaining the most appropriate hemodynamic reply requires considering the conditions related to different stimulation frequency, which at higher values lead to deteriorating effective hemodynamic function, especially at extended

times of atrial and ventricular delay. In the mode of dual chamber ventricular stimulation (VVI), at the lack of atrial and ventricular synchronicity, stimulation frequency significantly influences values of hemodynamic parameters obtained at programming; however, relatively low as well as on the other hand high stimulation frequencies lead to deterioration of hemodynamic parameters.

Impedence cardiography is very useful and relatively simple method applicable for assessment of hemodynamic parameters with patients after implanting dual chamber pacemaker; however, optimization of hemodynamic reply within this group requires individualizing.