

# Control of water in the organism of elderly patients with severe chronic heart failure based on bioelectrical impedance analysis

N. Marchitto<sup>1</sup>, E. Bergamini<sup>1</sup>, C. Di Febbo<sup>2</sup>, A. Ciaramella<sup>3</sup>, G. Raimondi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Alfredo Fiorini Hospital, Terracina, Latina, Italy

<sup>2</sup>UOC Internal Medicine Department Università G. D'Annunzio Chieti, Italy

<sup>3</sup>Dept. of Medico-Surgical Sciences and Biotechnologies. «Sapienza» University of Roma

## Abstract

**Introduction.** Heart failure (HF) is defined as an abnormality of the cardiac structure and/or function resulting in clinical symptoms (dyspnoea) and signs (edema), poor quality of life and shortened survival [1]. Currently, the correlations between heart failure with reduced ejection fraction (EF) (HFrEF) and Bioelectrical impedance analysis (BIA) have been only scantily investigated.

**Aim.** The aim of this study is the evaluation of the possible role of Bioelectrical impedance analysis in patients with severe chronic heart failure.

**Materials and Methods.** We evaluated 30 elderly patients: 22 were males (mean age  $77 \pm 8$  years) and 8 females (mean age  $60 \pm 10$  years) with HFrEF at baseline electrocardiograph evaluation. All patients were classified as New York Heart Association (NYHA) class III at baseline and provided an informed consent.

The treatment with angiotensin-converting enzyme — inhibitors or angiotensin receptor blockers was interrupted and all patients were switched to sacubitril/valsartan 24/26 mg bid.

**Results.** At the end of the observation period, therapy with sacubitril/valsartan was associated with improved redistribution of body water and extracellular mass ( $19,4 \pm 3,0$  at baseline vs  $18,4 \pm 2,6$  Kg/m at 1 month;  $p=0,001$ ) and body weight reduction ( $81 \pm 8$  vs  $78 \pm 8$  Kg;  $p=0,002$ ). Overall, this therapy resulted in a prompt (1 month) amelioration in the distribution of body water and decreased body weight, as well as improved clinical outcomes (dyspnoea) at physical examination.

**Conclusion.** In this small case series, we investigated the correlation between sacubitril/valsartan and body water modification in elderly patients with HFrEF. Our preliminary data show that Bioelectrical impedance analysis could be a new effective approach in the evaluation and follow-up of elderly patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction.

*Key words:* Chronic Heart Failure; Bioelectrical impedance analysis (BIA); water body composition, Impedance; Reactance.

©2018 Institute Medical Informatics and Telemedicine Ltd, ©2018 Ukrainian Association for Computer Medicine, ©2018 Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education. Published by Institute of Medical Informatics and Telemedicine Ltd. All rights reserved.

ISSN 1812-7231 *Klin. inform. teled.*, 2018, vol. 13, iss. 14, pp. 28–31. <https://doi.org/10.31071/kit2018.14.03>  
[http://kit-journal.com.ua/en/index\\_en.html](http://kit-journal.com.ua/en/index_en.html)

References (7)

## Introduction

Electrical properties of tissues have been described since 1872. These properties were further described for a wider range of frequencies on a larger range of tissues, including those that were damaged or undergoing change after death.

Thomasset A. (1962) [5] conducted the original studies using electrical impedance measurements as an index of total body water (TBW), using two subcutaneously inserted needles.

Nyboer J. (1959) and Hoffer E.C. et al. (1969) [6, 7] first introduced the four-surface electrode BIA technique.

A disadvantage of surface electrodes is that a high current (800  $\mu$ A) and high voltage must be utilized to decrease the instability of injected current related to cutaneous impedance (10 000  $\Omega/\text{cm}^2$ ).

A variety of single frequency BIA analyzers then became commercially available, and by the 1990s, the market included several multi-frequency analyzers. The use of BIA as a bedside method has increased because the equipment is portable and

safe, the procedure is simple and non-invasive, and the results are reproducible and rapidly obtained. More recently, segmental BIA has been developed to overcome inconsistencies between resistance (R) and body mass of the trunk.

The impedance of cellular tissue can be modeled as a resistor (representing the extracellular path) in parallel with a resistor and capacitor in series (representing the intracellular path). This results in a change in impedance versus the frequency used in the measurement. The impedance measurement is generally measured from the wrist to the contralateral ankle and uses either two or four electrodes. A small current on the order of 1–10  $\mu$ A is passed between two electrodes, and the voltage is measured between the same (for a two electrode configuration) or between the other two electrodes.

Heart failure (HF) is defined as an abnormality of the cardiac structure and/or function resulting in clinical symptoms (dyspnoea) and signs (edema), poor quality of life and shortened survival [1].

Currently, the correlations between heart failure with reduced ejection fraction (EF) (HFrEF) and bioelectrical impedance analysis

(BIA) have been only scantily investigated. Importantly, there are no trials evaluating HF<sub>rEF</sub> patients by bioelectrical impedance analysis. Bioelectrical impedance analysis is an instrumental method to evaluate the body composition about water and fat mass.

**Aim.** The aim of the present study was to evaluate the role of sacubitril/valsartan on heart failure. We believe that this information can provide insight to an evolution of HF management in elderly patients.

## Materials and Methods

We evaluated 30 elderly patients: 22 were males (mean age  $77 \pm 8$  years) and 8 – females (mean age  $60 \pm 10$  years) with HF<sub>rEF</sub> at baseline electrocardiograph evaluation. All patients were classified as New York Heart Association (NYHA) class III at baseline and provided an informed consent to the use of their data for research purposes. All patients were recruited in our Internal Medicine Department.

The treatment with angiotensin-converting enzyme (ACE)-inhibitors or angiotensin receptor blockers (ARBs) was interrupted and all patients were switched to sacubitril/valsartan 24/26 mg bid.

Patients were followed by monthly clinical and laboratory examinations. In line with our standard practice, we evaluated bioelectrical impedance analysis. Bioelectrical impedance analysis is a technique that allows evaluating the resistance of the body to the passage of low intensity electric currents. With this method it is possible to calculate the percentage of body water and fat mass. [1].

All the above-mentioned parameters were assessed at baseline and after 1 month of therapy; explorative comparisons between

these time points were performed by the Student t test or the Wilcoxon signed rank test, as appropriate and variables are expressed as mean  $\pm$  SD.

A 2-sided p-value  $< 0,05$  was considered significant. All analyses were performed using Sigmasat v. 3.5 Systat Software Inc.

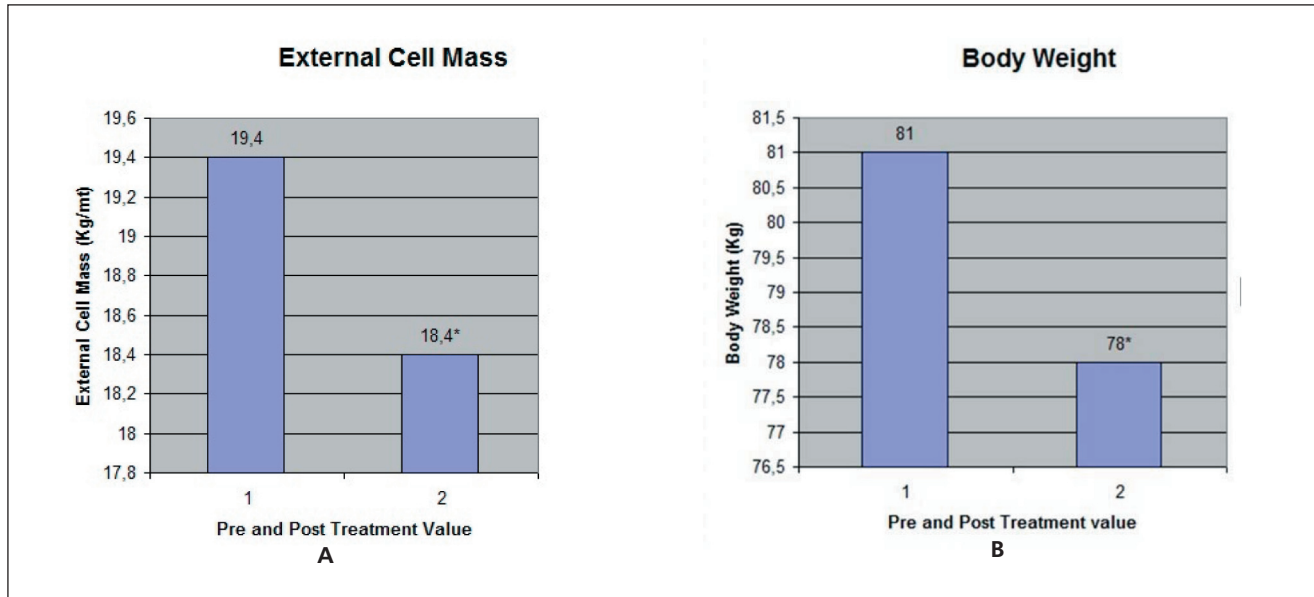
At baseline, 4 patients had laboratory test compatible with moderate kidney dysfunction and 4 patients had glucose value compatible with type II diabetes. All patients had mild hypertension and normal electrolyte levels (due to adapted doses of different diuretic treatments). In all cases, patients continued treatment with diuretics (furosemide 25 mg twice daily and spironolactone 100 mg/day) and beta-blockers (bisoprolol 2,5 mg/day).

One patient did not complete the 1-month period of observation due to the onset of orthostatic hypotension.

## Results

At the end of the observation period, therapy with sacubitril/valsartan was associated with improved redistribution of body water and extracellular mass ( $19,4 \pm 3,0$  at baseline vs  $18,4 \pm 2,6$  Kg/m at 1 month;  $p=0,001$ ) and body weight reduction ( $81 \pm 8$  vs  $78 \pm 8$  Kg;  $p=0,002$ ). (Pic. 1 A, B; tab. 1).

The patients received the same medication because during the treatment there are only low variation of the blood pressure and there are not side effects. Moreover, all patients reported improved clinical outcomes (i.e. reduction of dyspnoea, mean duration of symptoms and improvement of walking test). All patients do not have experienced any severe side effects.



**Pic. 1. (A) Redistribution of body water and extracellular mass; (B) Body weight reduction.**

**Tab. 1. Descriptive Statistics of BMC (body cell mass), ECM (external cell mass), and Body weight.**

	Value (pre)	Value (post)	p Value
BMC (Kg/m)	14,6 + 3,6	14,8 + 3,4	$p=0,758$
EMC (kg/m)	19,4 + 3	18,4 + 2,6	$p=0,001$
Weight (Kg)	81 + 8	78 + 8	$p=0,002$

## Conclusions

In this small case series, we investigated the correlation between sacubitril/valsartan and body water modification in elderly patients with HFrEF. Overall, this therapy resulted in a prompt (1 month) amelioration in the distribution of body water and decreased body weight, as well as improved clinical outcomes (dyspnoea) at physical examination. Of note, we initiated sacubitril/valsartan treatment at the lowest possible dose for HFrEF therapy [3–4].

Overall, these findings, if also confirmed by further larger trials, support the use of sacubitril/valsartan in elderly patients with HFrEF since this therapy has been shown not to influence the examined parameters and renal function, in particular in patients with chronic kidney disease.

### Transparency

Declaration of financial/other relationships: None.

Author contributions: none.

Acknowledgements: Prof. Gianfranco Raimondi

## References

1. Senni M, Trimarco B, Emdin M, et al. Sacubitril/valsartan, a new and effective treatment for heart failure with reduced ejection fraction. *G. Ital. Cardiol.* (Rome), 2017, vol. 18, iss. 1, pp. 3–11.
2. Krittanawong C., Kitai T. Pharmacogenomics of Angiotensin-Receptor/Nephrilysin Inhibitor and its Long-Term Side Effects. *Cardiovasc Ther.*, 2017, vol. 35, no. 4. doi: 10.1111/1755 5922.1227.
3. Yancy C. W., Jessup M., Bozkurt B., et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J. Card. Fail.*, 2017, vol. 23, iss. 8, pp. 628–651.
4. Peruzzi G., Di Nardo P., Raimondi G., Legramante J. M., et al. The physiopathological aspects and new therapeutic approaches in cardiac-circulatory failure. *Clin. Ter.*, 1992, vol. 141, no. 11, pp. 339–372.
5. Thomasset A. Bio-electrical properties of tissue impedance measurements. *Lyon Med.*, 1962, iss. 207, pp. 107–118.
6. Nyboer J. Electrical Impedance Plethysmography. In: *The Electrical Resistive Measure of the Blood Pulse Volume, Peripheral and Central Blood Flow.* Springfield, IL: Charles C. Thomas. 1959.
7. Hoffer E. C., Meador C. K., and Simpson D.C. Correlation of whole-body impedance with total body water volume. *J. Appl. Physiol.* 1969, vol. 27, pp. 531–534.

## Correspondence author

**Nicola Marchitto**, Specialist in Geriatrics and Gerontology  
Medical Doctor, Department of Internal Medicine  
Alfredo Fiorini Hospital, Terracina (Latina), Italy.  
mobile phone: +39 327/7064979  
email: n.marchitto@ausl.latina.it

## Контроль содержания воды в организме у пожилых пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью на основе анализа биоэлектрического сопротивления

N. Marchitto<sup>1</sup>, E. Bergamini<sup>1</sup>, C. Di Febbo<sup>2</sup>, A. Ciaramella<sup>3</sup>, G. Raimondi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Alfredo Fiorini Hospital, Terracina, Latina, Italy

<sup>2</sup>UOC Internal Medicine Department Università G. D'Annunzio Chieti, Italy

<sup>3</sup>Dept. of Medico-Surgical Sciences and Biotechnologies. «Sapienza» University of Roma

### Резюме

**Введение.** Сердечная недостаточность (СН) определяется как нарушение структуры и/или функции сердца, приводящее к клиническим симптомам (одышка) и признакам (отек), низкому качеству жизни и сокращению выживаемости [1]. В настоящее время корреляции между сердечной недостаточностью с уменьшенной фракцией выброса (ФВ) (СНкФВ) и анализом биоэлектрического импеданса (АБИ) изучены лишь в незначительной степени.

**Цель.** Целью данного исследования является оценка возможной роли анализа биоэлектрического импеданса у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью. **Материалы и методы.** Мы оценили 30 пожилых пациентов: 22 мужчин (средний возраст  $77 \pm 8$  лет) и 8 женщин (средний возраст  $60 \pm 10$  лет), у которых была исследована корреляция между сердечной недостаточностью с уменьшенной фракцией выброса (СНкФВ) при базовой оценке электрокардиограммы. В начале исследования все пациенты были отнесены к классу III Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) и дали информированное согласие. Анализы были выполнены с использованием Sigmastat v. 3.5, Systat Software Inc. Предварительное лечение ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторами рецепторов ангиотензина (БРА) было прервано, и все пациенты были переведены на сакубитрил/валсартан в дозе 24/26 мг два раза в сутки.

**Результаты.** В конце периода наблюдения терапия сакубитрилом/валсартаном привела к улучшению перераспределения воды в организме и внеклеточной массы (с  $19,4 \pm 3,0$  в начале исследования до  $18,4 \pm 2,6$  кг/м через 1 месяц;  $p = 0,001$ ) и к снижению массы тела (с  $81 \pm 8$  до  $78 \pm 8$  кг;  $p = 0,002$ ). В целом, эта терапия привела к быстрому (1 месяц) улучшению распределения воды в организме и снижению массы тела, а также к улучшению клинических результатов (одышка) при физикальном обследовании.

**Заключение.** В этой небольшой серии случаев исследовали корреляцию между лечением сакубитрилом/валсартаном и изменением содержания воды в организме у пожилых пациентов с корреляцией между сердечной недостаточностью с уменьшенной фракцией выброса (СНкФВ) ( $n = 11$ ). Предварительные данные показывают, что анализ биоэлектрического импеданса (АБИ) мог бы стать новым эффективным подходом для оценки и наблюдения за пожилыми пациентами с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность; анализ биоэлектрического сопротивления; наличие жидкости в организме; сопротивление; реактивность.

## Контроль вмісту води в організмі у літніх пацієнтів з важкою хронічною серцевою недостатністю на основі аналізу біоелектричного імпедансу

N. Marchitto<sup>1</sup>, E. Bergamini<sup>1</sup>, C. Di Febbo<sup>2</sup>, A. Ciaramella<sup>3</sup>, G. Raimondi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Alfredo Fiorini Hospital, Terracina, Latina, Italy

<sup>2</sup>UOC Internal Medicine Department Università G. D'Annunzio Chieti, Italy

<sup>3</sup>Dept. of Medico-Surgical Sciences and Biotechnologies. «Sapienza» University of Roma

### Резюме

**Вступ.** Серцева недостатність (СН) визначається як порушення структури і/або функції серця, що приводить до клінічних симптомів (задишка) і ознаків (набряк), низької якості життя і скорочення виживання [1]. В даний час кореляції між серцевою недостатністю зі зменшеною фракцією викиду (ФВ) (СНкФВ) і аналізом біоелектричного імпедансу (АБИ) вивчені лише в незначній мірі.

**Мета.** Метою даного дослідження є оцінка можливої ролі аналізу біоелектричного імпедансу у пацієнтів з тяжкою хронічною серцевою недостатністю. **Матеріали та методи.** Дослідили 22 літніх пацієнтів: 9 чоловіків (середній вік  $77 \pm 8$  років) і 8 жінок (середній вік  $60 \pm 10$  років), у яких була досліджена кореляція між серцевою недостатністю зі зменшеною фракцією викиду (СНкФВ) при базовій оцінці електрокардіограми. На початку дослідження всі пацієнти були віднесені до класу III Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA) і дали інформовану згоду. Анализи були виконані з використанням Sigmastat v. 3.5, Systat Software Inc. Попереднє лікування інгібіторами ангиотензинперетворюючого ферменту (АПФ) або блокаторами рецепторів ангиотензину (БРА) було перервано, і всі пацієнти були переведені на сакубітріл/валсартан в дозі 24/26 мг два рази на добу.

**Результати.** В кінці періоду спостереження терапія сакубітрілом/валсартаном привела до поліпшення перерозподілу води в організмі і позаклітинної маси (з  $19,4 \pm 3,0$  на початку дослідження до  $18,4 \pm 2,6$  кг/м через 1 місяць;  $p = 0,001$ ) і до зниження маси тіла (з  $81 \pm 8$  до  $78 \pm 8$  кг;  $p = 0,002$ ). В цілому, ця терапія привела до швидкого (1 місяць) поліпшення розподілу води в організмі і зниження маси тіла, а також до поліпшення клінічних результатів (задишка) при фізикальному обстеженні. **Висновок.** В цій невеликій серії випадків досліджували кореляцію між лікуванням сакубітрілом/валсартаном і зміною вмісту води в організмі у літніх пацієнтів з кореляцією між серцевою недостатністю зі зменшеною фракцією викиду (СНкФВ) ( $n = 11$ ). Попередні дані показують, що аналіз біоелектричного імпедансу (АБИ) міг би стати новим ефективним підходом для оцінки та спостереження за літніми пацієнтами з хронічною серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду.

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність; аналіз біоелектричного імпедансу; наявність рідини в організмі; імпеданс; реактивність.