

Wpływ trybu stymulacji serca na przeżywalność w chorobie węzła zatokowego

Paweł Zagożdżon¹, Grażyna Świątecka², Marek Radomski², Dariusz Zacharek²,
Jan Pastor¹ i Leszek Zaborski¹

¹Zakład Higieny i Epidemiologii Instytutu Medycyny Społecznej

²II Klinika Chorób Serca Instytutu Kardiologii Akademii Medycznej w Gdańsku

Effect of pacing mode on survival in sinus node disease

Introduction: *There is a significant body of retrospective evidence suggesting deleterious effects of ventricular pacing mode in patients with sinus node disease (SND). Prospective randomised clinical trials have not fully confirmed survival benefit of physiologic pacing compared to ventricular pacing.*

The aim of the study: *This study retrospectively analysed the impact of mode of pacing on long-term survival in a cohort of patients with SND presenting with sinus bradycardia or brady-tachy syndrome.*

Material and methods: *In this study we collected survival data from 262 cases of first pacemaker (PM) implantation in SND between 1992 and 1996. Patients with chronic atrial fibrillation were not included into the analysis. Sixty nine (69) patients with permanent ventricular PM (VVI), 109 patients with atrial PM (AAI) and 87 patients with dual-chamber PM (DDD) were included into the analysis. The mean follow-up was 25 months. Observed survival was estimated by the Kaplan-Meier method. Log-rank test and Cox regression hazard model were used for univariate and multivariate analyses. Baseline clinical and demographic variables were included into multivariate analysis.*

Results: *The best survival was observed for atrial based pacing ($p < 0.00001$). Survival in DDD group was only slightly worse than in AAI group and the difference was not significant. By univariate analysis, ventricular pacing in patients with SND appeared to be associated with much worse survival compared to atrial pacing (hazard ratio [HR] 7.67; 95% confidence interval [CI] 2.89 to 20.36) and compared to dual-chamber pacing (HR 4.05 95% CI 1.79 to 9.17). After multivariate analysis mode of pacing was the strongest independent predictor of mortality (HR 6.65 95% CI 2.13 to 20.73 and HR 5.28 95% CI 1.98 to 14.07 respectively). Other significant independent predictors were the history of myocardial infarction (HR 2.5 95% CI 1.01 to 6.16) and paroxysmal atrial fibrillation (HR 2.49 95% CI 1.01 to 6.13).*

Conclusions: *After PM implantation, pacing mode was an independent predictor of overall survival in patients with SND after adjusting for baseline differences. Physiologic pacing may confer significant benefit in survival in SND. (Folia Cardiol. 2001; 8: 163–170)*

sinus node disease, cardiac pacing, survival analysis, retrospective study

Adres do korespondencji: Dr Paweł Zagożdżon
Al. Zwycięstwa 41/42, 80–210 Gdańsk
Nadesłano: 8.11.2000 r. Przyjęto do druku: 4.12.2000 r.

Wstęp

Technologia stymulacji serca umożliwia stosowanie w leczeniu objawowej bradykardii kilku różnych rodzajów stymulacji. W terapii choroby węzła zatokowego stosowano rozruszniki przedsionkowe, komorowe lub dwujamowe z synchroniczną stymulacją przedsionkowo-komorową. Wyniki nierandomizowanych badań klinicznych wskazują na to, że stosowanie stymulacji fizjologicznej (definiowanej jako przedsionkowa lub dwujamowa) zapobiega rozwojowi nadkomorowych zaburzeń rytmu, niewydolności serca i udarom mózgu oraz jest związane z mniejszą śmiertelnością w porównaniu ze stymulacją komorową [1–4]. Stymulacja prawej komory powoduje niekorzystne następstwa poprzez stymulowanie asynchronicznego toru pobudzenia, pomijanie hemodynamicznego udziału przedsionków w skurczu serca oraz sprzyja pojawieniu się wstecznego przewodzenia (komorowo-predsionkowego), z którym wiąże się najczęstsze powikłanie stymulacji komorowej — „zespół stymulatorowy” [5, 6]. Wyników nierandomizowanych badań klinicznych nie potwierdziły rezultaty 3 ukończonych kontrolowanych, randomizowanych prób klinicznych [7–10]. Dwie z nich nie potwierdziły zmniejszenia śmiertelności w stymulacji fizjologicznej w porównaniu z stymulacją komorową [8, 9]. Pierwszym i jedynym randomizowanym badaniem kontrolowanym, w którym wykazano zmniejszenie umieralności u chorych ze stymulacją przedsionkową w porównaniu ze stymulacją komorową była próba kliniczna przeprowadzona przez badaczy duńskich z udziałem jedynie pacjentów z chorobą węzła zatokowego [7].

Rozruszniki komorowe są tańsze oraz prostsze w obsłudze i monitorowaniu. Ich implantacja jest związana z mniejszą liczbą powikłań w porównaniu ze stymulatorami dwujamowymi. Dlatego konieczne jest uzyskanie wiarygodnych danych porównujących oba rodzaje stymulacji. Celem niniejszej pracy była retrospektywna ocena przeżywalności zależnie od stosowanego trybu stymulacji w grupie pacjentów z wszczepionym układem stymulującym z powodu choroby węzła zatokowego.

Materiał i metody

Dobór pacjentów i zbieranie danych

Aby ocenić wpływ trybu stymulacji na przeżywalność w chorobie węzła zatokowego, analizie poddano 262 chorych, którym implantowano stymulator serca z powodu choroby węzła zatokowego pod postacią zespołu tachy-brady, bradykardii zatokowej

lub zahamowań zatokowych w okresie od stycznia 1992 roku do grudnia 1996 roku. W dniu implantacji byli oni mieszkańcami województwa gdańskiego. Pacjenci z utrwalonym migotaniem przedsionków nie zostali przyjęci do badania. Dane o chorych zebrano na podstawie informacji zawartych w kartach leczenia szpitalnego oraz z bazy danych o wszczepieniach stymulatorów zawierających kody objawów, wskazań i etiologii choroby według Europejskiej Karty Identyfikacji Pacjenta ze Stymulatorem (*European Pacemaker Patient Identification Card*). Dane, które w ten sposób uzyskano, to informacja o dacie implantacji, trybie stymulacji, wskazaniach elektrokardiograficznych do implantacji, wieku i płci pacjenta, objawach (utrata przytomności, zastoinowa niewydolność krążenia), chorobie wieńcowej, w tym o przebytych zawałach serca, nadciśnieniu tętniczym, klasie niewydolności serca według NYHA, obecności migotania przedsionków (napadowego lub utrwalonego), cukrzycy i liczbie współistniejących chorób niekardiologicznych.

Przebieg obserwacji i kryteria zakończenia badania

Obserwację rozpoczęto 1 stycznia 1992 roku, a ukończono 31 grudnia 1996 roku, średnio trwała ona 25 miesięcy (mediana 26 miesięcy). Kryterium końcowym badania był zgon. Weryfikacji losów pacjentów dokonano na podstawie rejestru zgonów, sporządzonego na terenie województwa gdańskiego w latach 1992–1996. Dane dotyczące terminu zakończenia obserwacji uzyskano, zakładając, że wszyscy pacjenci w czasie badania i w dniu zakończenia obserwacji byli mieszkańcami województwa gdańskiego. Tym samym brak danych osobowych pacjenta w rejestrze zgonów uznawano za obserwacje ucięte (tzn. nie zakończone zgonem) w dniu 31 grudnia 1996 roku.

Metody statystyczne

Czas przeżycia po implantacji układu stymulującego serce określono za pomocą metody Kaplana-Meiera [11]. Krzywe przeżywalności sporządzono dla 3 grup pacjentów: z rozrusznikami typu AAI (stymulacja przedsionkowa), VVI (stymulacja komorowa) i DDD (stymulacja dwujamowa — przedsionkowo-komorowa). Różnice między krzywymi przeżywalności oceniano testem logarytmiczno-rangowym. Analizę jednoczynnikową i wieloczynnikową w zakresie różnic w umieralności między różnymi trybami stymulacji przeprowadzono przy użyciu modelu proporcjonalnego hazardu Coxa [12]. W analizie wieloczynnikowej, oprócz trybu stymulacji, uwzględniono na-

stępujące zmienne: wiek w chwili implantacji, płeć pacjenta, obecność objawów w chwili rozpoznania choroby (utrata przytomności, zastoinowa niewydolność krążenia), obecność w wywiadzie zawału serca, choroby wieńcowej, nadciśnienia tętniczego, dane o klasie niewydolności krążenia według NYHA, obecność napadowego migotania przedsionków, bloku przedsionkowo-komorowego, cukrzycy i liczbę współistniejących chorób. Zmienna opisująca tryb stymulacji w równoczesnym porównaniu 3 trybów (VVI, DDD i AAI) została zakodowana za pomocą dwóch zmiennych imitujących (*dummy variable*), umożliwiając w ten sposób wykrycie nieproporcjonalnego wpływu różnych trybów stymulacji na ryzyko zgonu. Wyniki uzyskane w modelu Coxa zaprezentowano jako wartości wskaźników ryzyka (HR, *hazard ratio*) dla poszczególnych zmiennych wraz z ich 95-procentowym przedziałami ufności. Wskaźnik ryzyka w modelu Coxa jest odpowiednikiem ryzyka względnego, które zostało skorygowane o wpływ pozostałych zmiennych uwzględnionych w obliczeniach.

Wyniki

Charakterystyka danych wyjściowych

Od 1 stycznia 1992 roku do 31 grudnia 1996 roku implantowano 262 pacjentom (154 kobiet i 108 mężczyzn) sztuczny rozrusznik serca z powodu choroby węzła zatokowego, w tym 69 chorych otrzymało rozruszniki komorowe (26%), 87 pacjentom wszczepiono stymulatory dwujamowe (32%), a 109 przedsionkowe (41%). Średni wiek pacjentów wyniósł 70 ± 10 lat (min. 22; maks. 96). Chorzy, którym implantowano rozruszniki komorowe, byli starsi od pacjentów poddanych stymulacji fizjologicznej. Średni wiek w grupie z trybem komorowym wyniósł 72 ± 11 lat (min. 33; maks. 96), w grupie z DDD — 70 ± 9 lat (min. 33; maks. 87), a w grupie AAI — 69 ± 10 lat (min. 22; maks. 90). Pełne dane kliniczne i demograficzne zawarto w tabeli 1. Największy odsetek kobiet odnotowano w grupie osób ze stymulacją przedsionkową (73%). Pacjenci z SND w przebiegu choroby wieńcowej (w tym z zawałem serca) częściej otrzymywali stymulatory komorowe lub dwujamo-

Tabela 1. Wyjściowa charakterystyka pacjentów z chorobą węzła zatokowego, leczonych stałą elektrostymulacją serca w latach 1992–1996

Table 1. Base-line characteristics of the patients with permanent cardiac pacing in period 1992–1996

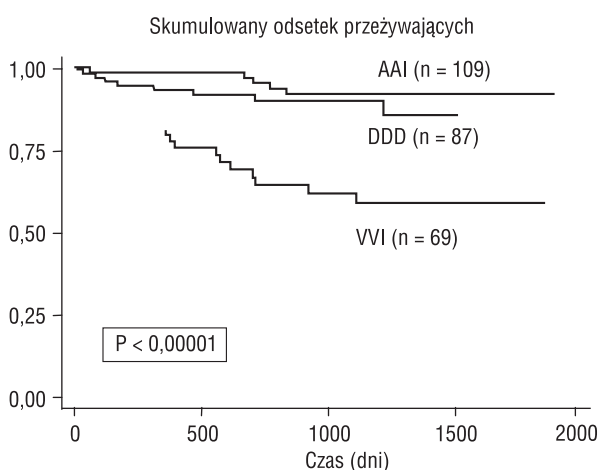
Cecha	Stymulacja komorowa n = 69	Stymulacja dwujamowa n = 87	Stymulacja przedsionkowa n = 109
Średni wiek \pm SD* (lata)	72 \pm 11	70 \pm 9	69 \pm 10
Zespół brady-tachykardii (%)	36	44	46
Bradykardia zatokowa (%)	22	33	39
Zahamowanie zatokowe (%)	38	20	19
Płeć męska** (%)	56	46	27
Pacjenci w I-II klasie według NYHA (%)	10	15	20
Pacjenci w III-IV klasie według NYHA (%)	22	14	8
Współistniejący blok p-k** (%)	30	37	0
Objawy (%)			
— omdlenia	49	44	44
— zastoinowa niewydolność krążenia	16	13	5
Obecne w wywiadzie (%)			
— cukrzyca	11	3	3
— zawał serca	13	16	12
— choroba wieńcowa	38	42	34
— nadciśnienie tętnicze	16	36	20
— inne choroby pozasercowe	29	26	21
— zespół brady-tachykardii z PAF	26	33	18

*odchylenie standardowe (*standard deviation*); **statystycznie istotne różnice między grupami (*statistically significant difference between groups*); PAF (*paroxysmal atrial fibrillation*) — napadowe migotanie przedsionków

we. Również chorym z towarzyszącą zastoinową niewydolnością krążenia częściej implantowano rozruszniki typu VVI lub DDD. Chorzy z napadowym migotaniem przedsionków w wywiadzie w przebiegu zespołu brady-tachykardia stanowili największy odsetek w grupie stymulacji dwujamowej (33%). Najwięcej pacjentów chorych na cukrzycę odnotowano w grupie osób ze stymulacją typu VVI (11%). Pacjenci z blokiem przedsionkowo-komorowym stanowili większy odsetek w grupie stymulacji dwujamowej niż komorowej (odpowiednio 37% i 30%).

Wyniki analizy przeżywalności ogólnej

Badanie wykazało najlepszą przeżywalność u chorych ze stymulacją w trybie AAI. Nieznacznie gorsze parametry przeżywalności stwierdzono w grupie pacjentów ze stymulatorem typu DDD. Jednoczesna ocena 3 badanych grup chorych wykazała istotne statystycznie różnice w przeżywalności (ryc. 1). W analizie jednoczynnikowej stymulacja VVI w porównaniu z AAI była związana ze wskaźnikiem ryzyka równym 7,67, dla którego 95% przedział ufności (CI) wynosił 2,89–20,36. W analizie wieloczynnikowej zwiększone ryzyko zgonu dla chorych ze stymulacją VVI nadal było statystycznie istotne — HR = 6,65, 95% CI: 2,13–20,73. Podobne wyniki uzyskano, porównując tryb stymulacji VVI z DDD: w analizie jednoczynnikowej i wieloczynnikowej przeżywalność chorych ze stymulacją komorową była istotnie zmniejszona — odpowiednio HR = 4,05, 95% CI: 1,79–9,17 i HR = 5,28, 95% CI: 1,98–14,07. Natomiast różnica między stymulacją DDD i AAI nie była statystycznie istotna.



Ryc. 1. Krzywe przeżywalności Kaplana-Meiera w zależności od trybu stymulacji serca u pacjentów z chorobą węzła zatokowego.

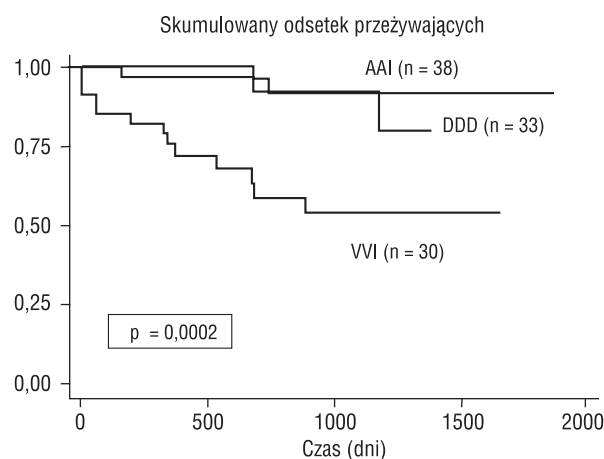
Fig. 1. Kaplan-Meier survival plots in patients with sinus node disease according to mode of cardiac pacing.

Przeżywalność w zależności od wieku

Analiza w podziale na pacjentów starszych i młodszych wykazała znacznie korzystniejszy efekt stymulacji fizjologicznej u chorych > 75 rż. (ryc. 2). Stymulacja komorowa w porównaniu z przedsionkową u tych chorych wiąże się ze wskaźnikiem ryzyka równym = 11,9 (95% CI: 1,83–77,02), zaś w porównaniu z dwujamową ze wskaźnikiem ryzyka — 15,9 (95% CI: 2,01–125,97). U chorych < 75 rż. różnica ta jest słabiej wyrażona (ryc. 3). U tych pacjentów stymulacja komorowa w porównaniu z przedsionkową jest związana ze wskaźnikiem ryzyka równym 8,66 (95% CI: 1,79–42,63), zaś w porównaniu ze stymulacją dwujamową — HR = 4,45 (95% CI: 1,17–16,76). Wartości wskaźników ryzyka pochodzą z obliczeń modelu wieloczynnikowego.

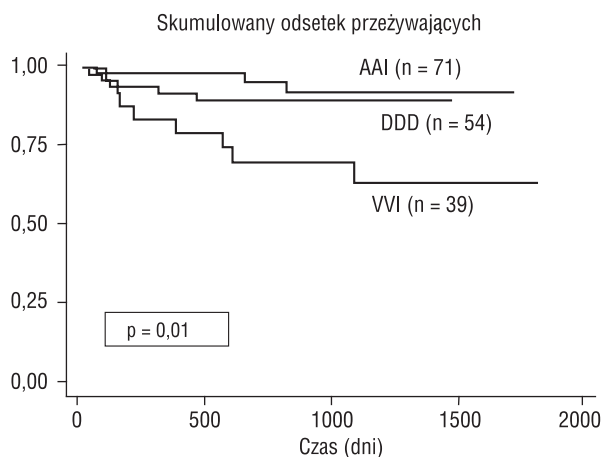
Czynniki rokownicze determinujące przeżywalność

Do parametrów, które obok trybu stymulacji niezależnie wpływały na przeżywalność w modelu proporcjonalnego ryzyka Coxa, należało napadowe migotanie przedsionków oraz obecność zawału serca w wywiadzie; wskaźniki ryzyka wynosiły odpowiednio 2,49 (95% CI: 1,01–6,13) i 2,5 (95% CI: 1,01–6,16). Czynniki rokownicze, które decydowały o zwiększeniu ryzyka zgonu, lecz nie były znamienne statystycznie w modelu Coxa to: wiek w latach — HR = 1,03 (95% CI: 0,99–1,07), zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego — HR = 1,4 (95% CI: 0,61–3,22), niewydolność serca — HR = 2,01 (95% CI: 0,46–8,68) oraz płeć męska — HR = 1,5 (95% CI: 0,7–



Ryc. 2. Krzywe przeżywalności Kaplana-Meiera w zależności od trybu stymulacji serca u pacjentów ≥ 75 rż. z chorobą węzła zatokowego.

Fig. 2. Kaplan-Meier survival plots in patients aged ≥ 75 years old with sinus node disease according to mode of cardiac pacing.



Ryc. 3. Krzywe przeżywalności Kaplana-Meiera w zależności od trybu stymulacji serca u pacjentów w wieku < 75 rż. z chorobą węzła zatokowego.

Fig. 3. Kaplan-Meier survival plots in patients aged < 75 years old with sinus node disease according to mode of cardiac pacing.

–3,21). Natomiast stwierdzenie cukrzycy, nadciśnienia tętniczego i omdleń w wywiadzie nie było istotnym i niezależnym czynnikiem prognostycznym w badanej grupie chorych z chorobą węzła zatokowego.

Umieralność i przyczyny zgonów

W analizowanym okresie od 01. 1992 roku do 12. 1996 roku nastąpiły 34 zgony (13% ogółu chorych) — 5 w grupie pacjentów z wszczepionym sty-

mulatorem AAI (5%), 8 w grupie z DDD (9%), a 21 w grupie z trybem VVI (30%). Współczynnik umieralności w grupie AAI wyniósł 0,03 na osoborok, w grupie DDD 0,04 na osoborok, zaś w grupie VVI 0,16 na osoborok. Struktura zgonów w zależności od przyczyny została przedstawiona w tabeli 2.

Dyskusja

Wyniki uzyskane w badanej populacji pacjentów potwierdzają zasadność opinii dotyczącej zachowania dużej ostrożności czy nawet przeciwwskazań do stosowania trybu VVI w chorobie węzła zatokowego. Jest to zgodne z rezultatami uzyskanymi w retrospektywnych badaniach klinicznych o poprawnie zaprojektowanym schemacie badawczym [2–4]. Jednak nie we wszystkich pracach retrospektywnych wykazujących przewagę stymulacji fizjologicznej otrzymano istotną statystycznie zależność między lepszą przeżywalnością a stosowaniem tego rodzaju stymulacji w chorobie węzła zatokowego [4, 13–15]. Niezależny efekt trybu stymulacji w zakresie determinacji przeżywalności w chorobie węzła zatokowego w omawianej pracy jest bardzo wyraźnie zaznaczony. W niniejszej analizie rozruszniki AAI stanowiły 42% wszystkich implantacji w zespole chorego węzła zatokowego. Tak duży procentowo ich udział w leczeniu tego zespołu nie był powszechną metodą postępowania w owym czasie, zarówno w Polsce jak i w innych, bardziej rozwiniętych ekonomicznie krajach. Najprawdopodobniej statystycznie znamienny wynik osiągnięto dzięki

Tabela 2. Przyczyny zgonów osób w różnych grupach stymulacji: komorowej (n = 69), dwujamowej (n = 87) i przedsionkowej (n = 109)

Table 2. Causes of death in patients with ventricular (n = 69), dual-chamber (n = 87) or atrial (n = 109) pacing

Przyczyna zgonu	Stymulacja komorowa Liczba (%)	Stymulacja dwujamowa Liczba (%)	Stymulacja przedsionkowa Liczba (%)
Przyczyny kardiologiczne	17 (80)	8 (100)	4 (80)
— CAD/MI	4	2	1
— CHF	1	2	1
— inne	5	2	1
— określone jako „miażdżycy”	7	2	1
Przyczyny pozasercowe	4 (20)	0 (0)	1 (20)
— CA	2	0	1
— inne	2	0	0
Ogółem	21 (100)	8 (100)	5 (100)

CAD/MI (coronary artery disease/myocardial infarction) — choroba wieńcowa/zawał serca; CHF (congestive heart failure) — zastoinowa niewydolność serca; CA (cancer) — choroby nowotworowe

częstszemu stosowaniu stymulatorów AAI. Wydaje się zatem, że niniejsze badanie potwierdza zasadność częstszego stosowania rozruszników przedsionkowych u osób z chorobą węzła zatokowego. Wskazania takie postulowano stosunkowo wcześniej w piśmiennictwie polskim [16–18]. W przedstawianej pracy nie wykazano natomiast istotnej przewagi stymulacji przedsionkowej nad sekwencyjną stymulacją przedsionkowo-komorową typu DDD. Zwolennicy szerokiego czy nawet wyłącznego stosowania trybu DDD w leczeniu choroby węzła zatokowego twierdzą, że uzasadnieniem stymulacji dwujamowej w tej chorobie jest ryzyko rozwoju zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego. Badania oceniające ryzyko progresji do bloku przedsionkowo-komorowego w chorobie węzła zatokowego stwierdzają, że jest ono stosunkowo małe (1,6–2,8% w obserwacji 3-letniej) i nie ma wystarczającego uzasadnienia dla zapobiegawczej stymulacji typu DDD [19].

Badaniami o dużym znaczeniu w udowodnianiu związków przyczynowych między zastosowaniem określonej procedury medycznej a efektem klinicznym są kontrolowane, randomizowane próby kliniczne mające rangę eksperymentu w przeciwieństwie do obserwacyjnego charakteru badań retrospektywnych. Dane z randomizowanych badań klinicznych PASE (*Pacemaker Selection in the Elderly*) i CTOPP (*Canadian Trial of Physiologic Pacing*) nie wykazały jednak ewidentnej przewagi trybów stymulacji fizjologicznej nad stymulacją komorową zarówno w chorobie węzła zatokowego, jak i w bloku przedsionkowo-komorowym [8, 9]. W badaniu PASE stwierdzano tylko istnienie tendencji wskazującej na przewagę stymulacji dwujamowej dla poprawienia przeżywalności w leczeniu choroby węzła zatokowego [8]. Pierwsze randomizowane badanie prospektywne przeprowadzone w Danii przez Andersena i wsp., obejmujące populację pacjentów z chorobą węzła zatokowego, było jedyną próbą kliniczną, która wykazała statystycznie istotną przewagę stymulacji fizjologicznej (w tym badaniu — przedsionkowej) nad komorową w zmniejszeniu umieralności ogólnej [7]. W największej z dotychczas przeprowadzonych prób klinicznych — CTOPP — uzyskano wyniki, które mogą zaważyć na porównawczej ocenie różnych rodzajów stymulacji serca. Nie wykazały one poprawy przeżywalności w stymulacji dwujamowej w porównaniu ze stymulacją komorową. Uzyskano natomiast niewielką, choć statystycznie znamiennej, redukcję incydentów migotania przedsionków u chorych ze stymulacją dwujamową [9].

Ostrożność w ocenie wniosków niniejszego badania podyktowana jest również ograniczeniami,

jakie wynikają z zastosowanej metody badawczej. Na wynikach badania retrospektywnego mogą zaważyć błędy, z których najważniejszy to błąd selekcji. Wybór określonego rodzaju stymulacji nie był przypadkowy. Wskazania, jakimi kierowano się w przeszłości w celu zakwalifikowania pacjenta do określonego rodzaju stymulacji, obciążają końcowe wyniki analizy. Prawdopodobnie pacjentom starszym i charakteryzującym się licznymi czynnikami ryzyka zgonu implantowano prostsze rozruszniki komorowe, co przedstawia kliniczna charakterystyka pacjentów zawarta w tabeli 1. Wymienione cechy, które mogły wpływać na rokowanie pacjentów i wybór trybu stymulacji, zostały jednak uwzględnione w analizie przeżycia w niniejszym badaniu. Zatem wynik uzyskany w metodologii kontrolującej zidentyfikowane czynniki zakłócające jest istotnym argumentem wskazującym na stosowanie rozruszników AAI i DDD w leczeniu choroby węzła zatokowego.

Analizując różnice między wynikami niniejszego badania a wynikami z kontrolowanych badań klinicznych, należy podkreślić możliwość niepełnej prawomocności przeniesienia wyników z amerykańskich prób klinicznych na populację polskich pacjentów (*external validity*) lub obecność systematycznego błędu w samym badaniu kontrolowanym (np. w doborze grupy badanej i kontrolnej). Pomimo iż 2 z 3 prób klinicznych nie potwierdziły wszystkich retrospektywnie opisywanych korzyści stymulacji fizjologicznej, to do czasu uzyskania wyników innych badań klinicznych stymulatory typu VVI należałoby wszczepiać tylko specjalnie wyselekcjonowanym pacjentom. Wyniki niniejszego badania w pełni potwierdzają zasadność zaleceń odnoszących się do wyboru trybu stymulacji opracowanych przez grupę ekspertów Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego [20]. Badaniami, których wyniki mogą pomóc w rozstrzygnięciu kontrowersji dotyczących pytania, jaki tryb stymulacji jest najkorzystniejszy, są obecnie przeprowadzane badania kliniczne MOST (*Mode Selection Trial in Sinus Node Dysfunction*) i UKPACE (*The Unintended Kingdom Pacing and Cardiovascular Events*) [21, 22]. Problem elektroterapii ma jeszcze jeden dodatkowy, zyskujący coraz większe znaczenie, wymiar ekonomiczny. Brytyjcy eksperci ocenili, że stosowanie bardziej złożonych rozruszników dwujamowych to zwiększenie kosztów leczenia tym sposobem elektrostymulacji o 75% [23]. Jednocześnie analiza kosztów i korzyści wykazała, że stymulacja dwujamowa jest efektywniejsza od komorowej [24]. Wydaje się zatem, że stymulacja AAI jest najtańszym sposobem terapii choroby węzła zatokowego, co jest bardzo istotne w obliczu zmieniającego się systemu ochrony zdrowia w Polsce. Próba odpo-

wiedzi na pytanie, na ile problem kosztów daje się zrównoważyć użytecznością droższej stymulacji dwujamowej, wymagałaby odrębnej analizy.

Wnioski

1. U osób z chorobą węzła zatokowego zastosowanie stymulacji fizjologicznej (przedsionkowej

lub dwujamowej) wiąże się ze statystycznie istotną poprawą przeżywalności w porównaniu ze stymulacją komorową.

2. Korzyści stymulacji fizjologicznej ujawniają się silniej u osób starszych.
3. Zastosowanie stymulacji dwujamowej w leczeniu choroby węzła zatokowego daje podobną przeżywalność co stymulacja przedsionkowa.

Streszczenie

Tryb stymulacji serca a przeżywalność w SND

Wstęp: *Wiele retrospektywnych badań wskazuje na szkodliwość stosowania stymulacji komorowej w chorobie węzła zatokowego (SND, sinus node disease). Wyniki prospektywnych, randomizowanych prób klinicznych nie wykazały jednoznacznie zmniejszenia śmiertelności chorych ze stymulacją fizjologiczną w porównaniu z komorową w SND.*

Cel pracy: *Retrospektywna ocena wpływu trybu stymulacji na przeżywalność osób z SND pod postacią bradykardii lub zespołu brady-tachykardii.*

Materiał i metody: *Badaniem objęto 262 chorych, którym implantowano stymulator serca w latach 1992–1996. Pacjenci z utrwalonym migotaniem przedsionków nie zostali przyjęci do badania. Krzywe przeżywalności Kaplana-Meiera zbudowano dla 3 grup: 69 chorych ze stymulacją komorową (VVI), 8 z dwujamową (DDD) oraz 109 ze stymulacją przedsionkową (AAI). Różnice między krzywymi przeżycia oceniano testem logarytmiczno-rangowym. W analizie wieloczynnikowej posłużono się metodą proporcjonalnego ryzyka Coxa. Średni czas obserwacji wynosił 25 miesięcy.*

Wyniki: *Badanie wykazało najlepszą przeżywalność u pacjentów ze stymulacją w trybie AAI. Nieco gorszą przeżywalność odnotowano w przypadku chorych z trybem DDD, lecz bez znaczenności statystycznej. W analizie jednoczynnikowej stymulacja VVI w porównaniu z AAI była związana ze wskaźnikiem ryzyka (HR, hazard ratio) równym 7,67; dla którego 95% przedział ufności [95% CI] wynosił 2,89–20,36; a w porównaniu z DDD z HR = 4,05, 95% CI 1,79–9,17. W analizie wieloczynnikowej zwiększone ryzyko zgonu dla chorych ze stymulacją VVI nadal było statystycznie istotne (odpowiednio HR = 6,65, 95% CI 2,13–20,73 i HR = 5,28 95%, CI 1,98–14,07). Do parametrów, które obok trybu stymulacji niezależnie określały ryzyko w modelu Coxa, należało napadowe migotanie przedsionków oraz przebyty zawal serca (odpowiednio HR = 2,49, 95% CI 1,01–6,13 oraz HR = 2,5, 95% CI 1,01–6,16).*

Wnioski: *Stymulacja AAI i DDD w porównaniu z VVI jest związana z dłuższą przeżywalnością chorych leczonych z powodu SND. Różnica ta jest istotna statystycznie również po uwzględnieniu wieku pacjenta oraz innych czynników warunkujących rokowanie i wybór rodzaju stymulacji. (Folia Cardiol. 2001; 8: 163–170)*

choroba węzła zatokowego, stymulacja serca, analiza przeżycia, badanie retrospektywne

Piśmiennictwo

1. Lamas G.A., Pashos C.L., Normand S-L.T., McNeil B. Permanent pacemaker selection and subsequent survival in elderly Medicare pacemaker recipients. *Circulation* 1995; 91: 1063–1069.
2. Hesselson A.B., Parsonnet V., Bernstein A.D., Bonavita G.J. Deterious effects of long-term single chamber ventricular pacing in patients with sick sinus syndrome: the hidden benefit of dual chamber pacing. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 19: 1542–1549.
3. Rosenquist M., Brandt J., Schuller H. Long-term pacing in sinus node disease: effects of stimulation mode on cardiovascular morbidity and mortality. *Am. Heart J.* 1988; 116: 16–22.
4. Sgarbossa E.B., Pinski S.L., Maloney J.D. The role of pacing modality in determining long-term survival in the sick sinus syndrome. *Ann. Intern. Med.* 1993; 119: 359–365.
5. Kutarski A. Hemodynamiczne następstwa stymulacji prawej komory serca. *ESS* 1995; 2: 168–173.
6. Kubica J., Świątecka G. Wpływ przewodzenia komorowo-przedsionkowego na występowanie nadkomorowych zaburzeń rytmu i powikłań zatorowych u osób z przewlekłą stymulacją komór w chorobie węzła zatokowego. *Pol. Tyg. Lek.* 1991; 46: 365–367.
7. Andersen H.R., Nielsen J.C., Thomsen P.E.B., Thuesen L., Mortensen P.T., Vesterlund T., Pedersen A.K. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick sinus syndrome. *Lancet* 1997; 350: 1210–1216.
8. Lamas G.A., Orav E.J., Stambler B.S., Ellenbogen K.A., Sgarbossa E.B., Huang S.K.S. i wsp. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338: 1097.
9. Conolly S.J., Kerr R.C., Gent M., Roberts R.S., Tech M., Yusuf S., Gillis A.M. i wsp. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1385–1391.
10. McComb J.M., Gribbin G.M. Effect of pacing mode on morbidity and mortality: update of clinical pacing trials. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 211D–213D.
11. Kaplan E.L., Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J. Am. Stat. Assoc.* 1958; 53: 457–481.
12. Cox D.R. Regression models and life-tables (with discussion). *J. R. Stat. Soc. [B]* 1972; 34: 187–220.
13. Tung R.T., Shen W-K., Hayes D.L., Hammil S.C., Bailey K.R., Gersh B.J. Long-term survival after permanent pacemaker implantation for sick sinus syndrome. *Am. J. Cardiol.* 1994; 74: 116–1020.
14. Zanini R., Facchinetti A.I., Gallo G., Cazzamalli L., Bonandi L., Dei Cas L. Morbidity and mortality of patients with sinus node disease: comparative effects of atrial and ventricular pacing. *PACE* 1990; 13: 2076–2079.
15. Sanjuan R., Morrel S., Ruiz R., Ibanez M., Cortina J., Monmeneu V.J., Valls A., Blasco M., Garcia Civera R., Botella S. Survival in patients with sick sinus syndrome and artificial pacemaker. Determining clinical factors. *Rev. Esp. Cardiol.* 1996; 49: 184–188.
16. Świątecka G., Stanke A., Kubica J., Lubiński A., Raczak G., Orzelski J., Głowacki J., Fiutkowski T., Wilczek R. Doświadczenia własne z zastosowaniem stałej stymulacji przedsionkowej w chorobie węzła zatokowego. *Kardiol. Pol.* 1989; 32: 305–310.
17. Lewicka E., Świątecka G., Zacharek D., Sielski S., Wilczek R. Czy stymulacja przedsionkowa jest skuteczną metodą leczenia choroby węzła zatokowego u osób starszych? *Kardiol. Pol.* 1995; 42: 380–38.
18. Świątecka G., Wilczek R., Lewicka E., Lubiński A., Kubica J., Orzelski J., Głowacki J., Fiutkowski T., Wajda Z. Korzyści i kontrowersje tzw. fizjologicznej elektrostymulacji serca w chorobie węzła zatokowego. *Pol. Tyg. Lek.* 1995; 50: 55–65.
19. Świątecka G., Sielski S., Wilczek R., Jackowiak D., Kubica J., Raczak G. Atrioventricular conduction disturbances in patients with sinoatrial node disease and atrial pacing. *PACE* 1992; 15: 2074–2077.
20. Standardy postępowania w elektroterapii serca. Świątecka G. red. *Folia Cardiologica* 1999; 6 (supl. I).
21. Lamas G.A. Pacemaker mode selection and survival: a plea to apply the principles of evidence based medicine to cardiac pacing practice. *Heart* 1997; 78: 218–220.
22. Toff W.D., Skehan J.D., de Bono D.P., Camm A.J. The United Kingdom Pacing and Cardiovascular Events (UKPACE) trial. *Heart* 1997; 78: 221–223.
23. de Belder M.A., Linker N.J., Jones S., Camm A.J., Ward D.E. Cost implications of the British Pacing and Electrophysiology Group's recommendations for pacing. *Br. Med. J.* 1992; 305: 861–865.
24. Sutton R., Bourgeois I. Cost-benefit analysis of single and dual-chamber pacing for sick sinus syndrome and atrioventricular block. *Eur. Heart J.* 1996; 17: 574–582.