

Lek. Krystyna Krzemiń-Wolska

**Rokowanie u chorych z implantowanym kardiostymulatorem  
i zachowaną funkcją skurczową lewej komory w obserwacji odległej.**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

**Promotor: Dr hab. n. med. Wojciech Jacheć**  
**Promotor pomocniczy: Dr hab. n. med. Andrzej Tomasik**

II Katedra Kardiologii i Oddział Kliniczny Kardiologii  
Kierownik Katedry: Prof. dr hab. n. med. Ewa Nowalany-Kozielska  
Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Zabrze 2017

## **STRESZCZENIE**

### **Wstęp**

Stała elektrostymulacja pozostaje metodą z wyboru leczenia schorzeń układu bodźco-przewodzącego serca. Częstotliwość ich występowania zwiększa się wraz z wiekiem i ma związek z jego patomorfologiczną i topograficzną przebudową, co przekłada się na większy odsetek osób z implantowanym kardiostymulatorem w podeszłym wieku. Rokowanie w tej grupie chorych może zależeć nie tylko od parametrów demograficznych i klinicznych, ale także związanych

z elektrostymulacją. Ważnym aspektem pozostaje wybór optymalnego trybu i miejsca stymulacji. Dotychczasowe prace dotyczące lokalizacji końcówki elektrody prawokomorowej w większości przemawiają za przewagą pozawierzchołkowej stymulacji prawej komory na parametry hemodynamiczne i elektryczne mięśnia sercowego, zwłaszcza u chorych z wyjściowo obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory. W zakresie wyboru trybu stymulacji przeprowadzone obserwacje wskazują na poprawę jakości życia, redukcję epizodów migotania przedsionków, udarów mózgu, niewydolności krążenia u chorych z stymulacją przedsionkowo-komorową,

bez wpływu na śmiertelność w obu grupach.

### **Cel pracy**

Ocena czynników rokowniczych, w tym położenia końcówki elektrody prawokomorowej, u chorych z pierwszorazowo implantowanym kardiostymulatorem w obserwacji 4-letniej.

### **Grupa badana i metody**

Badanie ma charakter retrospektywnej analizy danych klinicznych kolejnych 621 chorych, którym w latach 2006-2008 pierwszorazowo implantowano kardiostymulator z powodu zespołu chorej zatoki, bloku przewodzenia przedsionkowo-komorowego oraz migotania przedsionków z wolną częstością komór. Analizę przeprowadzono w dwóch grupach wydzielonych w zależności od wieku w chwili implantacji układu stymulującego. Grupę pierwszą stanowili chorzy w wieku do 80 lat, drugą w wieku 80 lat i powyżej.

Kryteria włączenia do pierwszego badania spełniło łącznie 450 chorych, w drugim badaniu analiza dotyczyła 140 osób.

W obu badaniach do analizy jedno- i wieloczynnikowej regresji Coxa włączono parametry demograficzne, echokardiograficzne, laboratoryjne, stosowane leki oraz związane z implantowanym urządzeniem: wskazania, rodzaj kardiostymulatora i miejsce implantacji

końcówki elektrody prawokomorowej. Punktem końcowym badania był zgon z jakiegokolwiek przyczyny w obserwacji 4-letniej.

### **Wyniki i wnioski**

Na podstawie przeprowadzonej analizy w badanej grupie chorych poniżej 80r.ż. do parametrów prognostycznych lepszego rokowania należą: płeć żeńska, implantacja kardiostymulatora dwujamowego oraz stosowanie doustnych antykoagulantów. Na ryzyko wcześniejszego zgonu w całej grupie chorych statystycznie istotny wpływ wykazują: bardziej zaawansowany wiek, konieczność insulinoterapii, a także wyższe stężenie kreatyniny.

W podgrupie mężczyzn stwierdzono protekcyjny wpływ pozawierchołkowej lokalizacji końcówki elektrody prawokomorowej, gorsze rokowanie dotyczy chorych z podwyższoną kreatyninemią.

W grupie kobiet ochronne znaczenie predycyjne dotyczyło chorych stosujących doustne antykoagulanty i statyny. Krótszy czas przeżycia obserwowano u kobiet w starszym wieku w chwili implantacji kardiostymulatora i z niższym stężeniem sodu.

W całej grupie pacjentów powyżej 80r.ż. wykazano, że protekcyjny efekt wywierały: współwystępowanie nadciśnienia tętniczego, implantacja kardiostymulatora dwujamowego oraz wyższe stężenie hemoglobiny. Czynnikiem o niekorzystnym znaczeniu rokowniczym było wyższe stężenie glukozy na czczo oraz płeć żeńska, która osiągnęła graniczną znamienność statystyczną.

W grupie kobiet lepsze rokowanie miały osoby z implantowanym kardiostymulatorem dwujamowym oraz stosujące ACE-I. Wartość stężenia hemoglobiny osiągnęła graniczną znamienność statystyczną. Czynnikiem ryzyka zgonu była wyższa glikemia na czczo.

W grupie mężczyzn lepsze rokowanie miały osoby z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym.

Podstawowymi informacjami płynącymi z przeprowadzonych analiz są: protekcyjny wpływ pozawierchołkowej lokalizacji elektrody prawokomorowej w grupie mężczyzn poniżej 80-tego roku życia, oraz gorsze rokowanie kobiet w grupie osiemdziesięciolatków.

Istotne znaczenie ma wykazanie tzw paradoksu nadciśnienia tętniczego w grupie osiemdziesięciolatków, zwłaszcza u mężczyzn.

W całej grupie chorych potwierdzono korzystny wpływ stosowania w leczeniu inhibitorów konwertazy angiotensyny, antymetabolitów witaminy K oraz statyn, natomiast stosowanie furosemidu wiąże się z niekorzystnym rokowaniem.

Wykazany negatywny wpływ cukrzycy i dysfunkcji nerek, a także niedokrwistości jest zgodny z współczesnym stanem wiedzy.

Dodatkową istotną informacją jest korzystny wpływ zgodnej ze wskazaniami stymulacji fizjologicznej, wykazany w całej grupie chorych do 80-tego roku życia oraz u kobiet w starszej grupie wiekowej. To właśnie nieproporcjonalnie mały udział stymulacji fizjologicznej u kobiet w wieku powyżej osiemdziesięciu lat (około trzykrotnie większa liczba implantowanych kardiostymulatorów jednojamowych w stosunku do liczby chorych z utrwalonym migotaniem przedsionków) oraz niski odsetek stosowanych leków przeciwzakrzepowych może być odpowiedzialny za ich gorsze rokowanie.

Podstawowymi informacjami płynącymi z przeprowadzonych analiz są: protekcyjny wpływ pozawierzchołkowej lokalizacji elektrody prawokomorowej w grupie mężczyzn poniżej 80-tego roku życia oraz gorsze rokowanie kobiet w grupie osiemdziesięciolatek.

Istotne znaczenie ma wykazanie tzw. paradoksu nadciśnienia tętniczego w grupie osiemdziesięciolatek, zwłaszcza mężczyzn.

W całej grupie chorych potwierdzono korzystny wpływ stosowania w leczeniu inhibitorów konwertazy angiotensyny, antymetabolitów witaminy K oraz statyn, natomiast stosowanie furosemidu wiąże się z niekorzystnym rokowaniem.

Wykazany negatywny wpływ cukrzycy i dysfunkcji nerek, a także niedokrwistości jest zgodny z współczesnym stanem wiedzy.

Dodatkową istotną informacją jest korzystny wpływ stymulacji fizjologicznej, wykazany w całej grupie chorych do 80-tego roku życia oraz u kobiet w starszej grupie wiekowej. To właśnie nieproporcjonalnie mały udział stymulacji fizjologicznej u kobiet w wieku powyżej osiemdziesięciu lat (ok. trzykrotnie większa liczba implantowanych kardiostymulatorów jednojamowych

w stosunku do liczby chorych z utrwalonym migotaniem przedsionków) oraz niski odsetek stosowanych leków przeciwzakrzepowych może być odpowiedzialny za ich gorsze rokowanie.

## **ABSTRACT**

### **Background**

Permanent pacing has been the method of choice in the treatment of electrical conduction disorders. Their prevalence increases along with ageing, it is related to the patomorphological and topographic changes and higher percentage of patients with implanted pacemaker in the elderly.

Prognosis in this group of patients depends on demographic and clinical parameters but also parameters associated with electrostimulation.

Important issue is optimal selection of pacing mode and location of the tip of the right ventricular lead.

Previous studies on the localization of the right ventricular lead tip mainly support the protective influence of non-apically stimulated right ventricle with improved haemodynamic and electrical parameters especially in patients with initially lowered left ventricular ejection fraction.

In terms of the mode of pacing the observations indicate improvement of quality of life, reduction of atrial fibrillation episodes, stroke, cardiac failure in patients with atrioventricular pacing without influence on mortality in both groups.

### **Objective:**

Assessment of the prognostic factors, including the site of the right ventricular lead tip in patients with primary implanted pacemaker in 4-year follow-up period.

### **Material and Methods:**

The clinical data of subsequent 621 patient who had implanted single- or dual-chamber pacemaker due to sick sinus syndrome, atrio-ventricular block or atrial fibrillation with slow ventricular action.

The analysis was performed in two groups divided by the age at the time of implantation of the pacemaker.

The first group comprised patients younger than 80 years, the second group comprised patients aged  $\geq 80$  years.

The criteria for inclusion in the first study analyzed a total of 450 patients, the second study analyzed 140 people.

Into the univariate and multivariate Cox regression analysis demographic, echocardiographic and laboratory parameters, pharmacotherapy, as well as factors related to the implanted device:

indications, pacemaker type and the implantation position of the tip of the right ventricular lead were introduced.

The endpoint was all-cause mortality in the 4-year follow-up.

## Results:

Based on the analysis performed in the group of patients under 80 years of age, the prognostic parameters for improved long-term survival were: female gender, dual chamber pacemaker implantation and the application of oral anticoagulants.

Mortality risk in the entire study population increases with advancing age, in patients treated with insulin and those with higher creatinine concentration.

We observed protective effect of non-apical location of the right ventricular lead tip in the male group. In the subgroup of men the worse prognosis was in patients with elevated creatinine.

In the female subgroup the more favourable prognosis was related to the use oral anticoagulants and statins. Older women at the time of pacemaker implantation and with lower sodium concentrations had shorter survival time.

In the whole group of patients protective effect was produced by: the coexistence of hypertension, dual chamber pacemaker implantation and increased haemoglobin concentration. An adverse prognostic factor was increased fasting glucose concentration and female sex, which reached borderline statistical significance.

In the female group more favourable prognosis was observed in patients who had dual chamber pacemaker implanted and who used ACE inhibitors. Haemoglobin concentration level reached borderline statistical significance. A mortality risk factor was elevated fasting glucose. In the male group more favourable prognosis was observed in patients with diagnosed hypertension. Basic information from the conducted analyzes are: protective influence of the non-apically stimulation right ventricular in the group of men under 80 years of age and a worse prognosis of women in the group of 80-year-olds.

It is important to show the paradox of arterial hypertension in the group of 80-year-olds, especially men. The beneficial effects of angiotensin-converting enzyme, vitamin K antagonists and statins in the whole group of patients have been confirmed, whereas the use of furosemide is associated with unfavorable prognosis.

The demonstrated negative impact of diabetes and renal dysfunction, as well as anemia is consistent with the modern state of knowledge.

Additional important information is the beneficial effect of physiological stimulation consistent with the indications, demonstrated in the whole group of patients up to the age of 80 and in group

of women in the older age.

This is a disproportionately small share of physiological stimulation in women over the age

of eighteen (approximately three times the number of implanted single chamber pacemaker in relation to the number of patients with permanent atrial fibrillation) and a low percentage of anticoagulants may be responsible for their worse prognosis.