STRESZCZENIE

Dynamiczny postęp w rozwoju elektroterapii związany z implantacją różnego rodzaju urządzeń wszczepialnych PM/CRT/ICD w połączeniu z rozszerzeniem wskazań do tego typu terapii oraz zmianą profilu pacjentów leżą u podłoża systematycznie rosnącej liczby implantacji. Terapie tego typu rocznie na świecie stosuje się u od 1,2 do 1,4 miliona pacjentów. Wydłużający się czas życia pacjentów obciążonych licznymi chorobami towarzyszącymi oraz rosnąca liczba implantacji przyczyniają się również do wzrostu liczby niepowodzeń i powikłań elektroterapii stałej. Technika przeżylnego usuwania elektrod (TLE) wykorzystywana jest jako główna metoda w leczeniu powikłań elektroterapii od ponad 30 lat. Według danych z raportu European Heart Rhythm Association (EHRA) w Europie wykonuje się ich rocznie około 9000 w ponad 350 ośrodkach. Wskazaniem do usunięcia elektrod są powikłania infekcyjne obejmujące odelektrodowe zapalenie wsierdzia, sepsę, lokalną infekcję kieszonki urządzenia. Do najczęstych wskazań nieinfekcyjnych należą: mechaniczne uszkodzenia elektrod z przerwaniem obwodu elektrycznego, dysfunkcje elektrod powstałe w wyniku utraty prawidłowego kontaktu końca elektrody z wsierdziem bądź jej penetracji przez ścianę serca, obecność zbędnych, nieczynnych elektrod, nieprawidłowy przebieg elektrod w układzie sercowo-naczyniowym oraz obecność elektrod interferujących z aparatem trójdzielnym w istotny sposób upośledzających funkcję zastawki. Rzadziej wskazaniem do usunięcia układu stymulującego jest konieczność wykonania rezonansu magnetycznego (MRI) u pacjentów z implantowanymi układami „non-MRI" oraz zastosowanie radioterapii w nowotworach klatki piersiowej a także odzyskanie dostępu naczyniowego przy niedrożności żył klatki piersiowej.

Metoda TLE polegająca na uwolnieniu elektrody od zrostów łącznotkankowych na jej wewnątrznaczyniowym i wewnątrzsercowym przebiegu wykorzystuje w zdecydowanej większości systemy mechanicznych koszulek preparujących, zdecydowanie rzadziej energię lasera. Według aktualnych doniesień, TLE charakteryzuje wysoka skuteczność oraz niskie ryzyko dużych powikłań, odpowiednio 0,4-4,0% i 0,00-1,86%. Dobre efekty uzależnione są od doświadczenia operatorów oraz wysokich standardów wykonywania zabiegów. Zalecenia twórców Heart Rhythm Society (HRS) z 2017r. i European Heart Rhythm Association (EHRA) z 2018 r. jako dodatkowy i obowiązkowy element poprawiający bezpieczeństwo zalecają ciągłe monitorowanie procedury TLE za pomocą badania echokardiograficznego przezprzełykowego TEE lub wewnątrzsercowego ICE.

W prezentowanej pracy dokonano oceny przydatności ciągłego monitorowanie TEE podczas zabiegu TLE w zapobieganiu występowania powikłań poprzez identyfikację zjawisk

stanowiących ich wczesne zagrożenie i niewidocznych w monitorowaniu fluoroskopowym. Ponadto potwierdzono rolę TEE w szybkim rozpoznawaniu powikłań, zwłaszcza krwotocznych oraz możliwość wykluczania obecności powikłań w przypadku przemijającej niestabilności stanu pacjenta spowodowanej zaciskaniem światła prawej komory podczas TLE. Wykazano również wpływ monitorowania TEE na optymalizację i zwiększenie bezpieczeństwa procedury TLE. Praca powstała w oparciu o materiał kliniczny dwóch największych ośrodków TLE w Polsce, wykonujących od 250 do 270 procedur rocznie.

Metodyka. Analizą objęto dokumentację 1026 zabiegów TLE wykonanych w latach 2015-2019 w ośrodku referencyjnym TLE w Zamościu. Do dalszych badań włączono 936 procedur monitorowanych badaniem TEE. W tej ostatniej podgrupie pacjentów dokonano analizy wszystkich zjawisk obserwowanych w badaniu TEE na poszczególnych etapach procedury.

Dla realizacji celów II publikacji dobrano grupę kontrolną, którą stanowiło 2106 procedur TLE niemonitorowanych TEE, wykonanych w drugim ośrodku referencyjnym TLE w Lublinie, w okresie od 2006 do 2015 roku. Porównano grupy: 2106 pacjentów, u których wykonywano zabiegi z oceną echokardiograficzną przed i po procedurze TLE, z grupą 1079 osób, u których stosowano ciągłe monitorowanie TLE za pomocą TEE w okresie od czerwca 2015 do stycznia 2020. Dokonano porównania danych klinicznych pacjentów, układów stymulujących, skuteczności i stopnia skomplikowania procedury TLE, występowania powikłań dużych oraz przeżycia odległego.

W celu oceny bezpieczeństwa procedury i skuteczności TLE wykorzystano skalę predykcyjną wystąpienia dużych powikłań SAFeTY-TLE [II: 15]. Zabiegi TLE wykonywane były przez tego samego doświadczonego operatora w obu ośrodkach referencyjnych. Wykorzystywano systemy mechaniczne takie jak polipropylenowe koszulki preparujące Byrda (Cook® Medical, USA), wykorzystując gdy to tylko możliwe drogę usuwanej elektrody (*extracted lead venous entry apoproach*), najczęściej poprzez żyłę podobojczykową. W sytuacjach koniecznych używano cewników mechanicznych z napędem ręcznym Evolution (Cook® Medical, USA), TighRail (Spectranetix, USA), a w szczególnych sytuacjach - sprzętu pomocniczego jak cewniki typu *„lasso”, „basket”*. Wskazania do TLE oraz rodzaj powikłań okołozabiegowych zostały zdefiniowane zgodnie z konsensusem ekspertów Heart Rhythm Society (HRS) 2017 i European Heart Rhythm Association (EHRA) 2018 [I: 8, 9; II: 13, 14].

Badania TEE wykonywano aparatami z wykorzystaniem sond przezprzełykowych, z monitorowaniem 3D i 4D. Uzyskane obrazy archiwizowano i poddawano powtórnej analizie poproceduralnej. Monitorowanie TEE prowadzono w trzyetapowym modelu zaproponowanym

przez ekspertów HRS 2017 i EHRA 2018 [I: 8, 9; II: 13, 14] obejmującym ocenę przed-, śród- i poproceduralną podczas TLE. Wykorzystywano projekcje standardowe dla badania TEE oraz stosowano indywidualną modyfikację, tak aby optymalnie obrazować oceniane struktury. W każdym zabiegu, na wstępnym przedproceduralnym etapie, analizowano położenie elektrod, korygując je z badaniem fluoroskopowym, oceniano stopnień przyrośnięcia elektrod do ściany żyły i struktur serca oraz występowanie zrostów międzyelektrodowych. Poszukiwano również dodatkowych struktur na elektrodach oraz szczegółowo oceniano funkcję zastawki trójdzielnej i separację blaszek osierdzia. Ocena śródproceduralna, obejmująca sam moment usuwania elektrod, uwzględniała pociąganie struktur serca przez elektrodę, zaciskanie światła prawej komory i wypływ tych zjawisk na stan hemodynamiczny pacjenta. Ponadto obserwowano wystąpienie pociągania innej elektrody, uwolnienie i przemieszczenie struktur łącznotkankowych lub wegetacji związanych z elektrodami oraz monitorowano separację blaszek osierdzia. Ocena poproceduralna obejmowała funkcję zastawki trójdzielnej, obecność pozostałości po usuniętych elektrodach (wegetacji, struktur łącznotkankowych tzw. obrostków), ocenę płynu w worku osierdziowym oraz ewentualne tempo jego narastania. Dodatkowo TEE po TLE wykorzystywano do wizualizacji ujścia zatoki wieńcowej podczas implantacji elektrody lewokomorowej, a także do oceny położenia elektrody prawokomorowej w jej przebiegu przez zastawkę trójdzielną w celu zapewnienia prawidłowej ruchomości płatków zastawki.

Zgromadzone dane poddano analizie statystycznej, zmienne ilościowe wyrażono jako średnie z podaniem odchylenia standardowego natomiast zmienne jakościowe liczbą przypadków wraz z wartością procentową. Normalności rozkładu zmiennych ilościowych oceniono testem Shapiro-Wilka. Do ich porównania zastosowano nieparametryczny test „U" Manna-Whitneya. Zmienne ilościowe wyrażono jako liczba przypadków wraz z podaniem wartości procentowej. Porównano je testem Chi^2 z poprawką Yatesa. Celem oceny wpływu monitorowania TEE zabiegu TLE na przeżycie odległe wykreślono krzywe przeżycia Kaplana-Meiera. Różnice w przebiegu krzywych oceniono testem log-rank. Różnice, które osiągnęły wartość współczynnika $p<0,05$ uznano za znamienne statystycznie. Obliczenia statystyczne wykonano przy pomocy programu Statistica v. 13.3.

Wyniki. W grupie 936 pacjentów poddanych TLE z jednoczesnym monitorowaniem TEE wskazania infekcyjne obejmowały 151 (16,1%) przypadków odelektrodowego infekcyjnego zapalenia wsierdzia (LRIE) oraz 58 przypadków (6,2%) miejscowej infekcji kieszonki generatora. Pozostałe, nieinfekcyjne 727 (77,6%) dotyczyły dysfunkcji elektrod, konieczności odzyskania dostępu naczyniowego, odelektrodowej dysfunkcji zastawki

trójdzielnej, konieczności radioterapii nowotworów lub wykonania badania MRI u pacjentów z układami „non-MRI”. W analizowanej grupie średni wiek pacjentów wyniósł 67,1 ±14,4 lat. Usunięto średnio 1,66 ±0,75 elektrod u jednego pacjenta, o średnim czasie „życia” 115,8 ±77,6 miesięcy. Podczas zabiegów wystąpiło 18 (1,9%) dużych powikłań, w tym 12 przypadków krwawienia do worka osierdziowego (1,3%), 6 (0,6%) istotnych, trwałych uszkodzeń zastawki trójdzielnej oraz 1 (0,1%) przypadek krwawienia do opłucnej. Interwencja kardiochirurgiczna była konieczna u 11 pacjentów (1,1%). Nie wystąpił żaden zgon w okresie okołoproceduralnym.

Analizując badanie TEE w fazie przedzabiegowej stwierdzono najczęstsze występowanie przyrostu elektrod do ściany prawej komory 106 (11,3%) oraz elementów aparatu trójdzielnego 90 (9,6%). W porównywalnym odsetku elektrody przyrastały do ściany żyły głównej górnej 56 (5,9%) oraz prawego przedsionka w 65 (6,9%). Obecność zrostów międzyelektrodowych zdiagnozowano u 172 (18,4%) pacjentów. Nadmiernie długie, zbędne pętle elektrod, zobrazowano w 181 (19,3%) przypadkach, najczęściej w przedsionku prawym u 138 (14,7%) pacjentów. Położenie końcówki elektrody świadczące o penetracji lub perforacji ściany serca w 151 przypadkach (16,1%). W odróżnieniu do fluoroskopii, echokardiografia pozwoliła precyzyjniej określić rzadko spotykane nietypowe położenia elektrod w żyle pośredniej serca, ścianie opuszki aorty oraz w otworze owalnym. Pogrubienie i hiperechogeniczność elektrod świadczące o pokrywającej elektrody tkance łącznej uwidoczniono w 160 (17,1%) przypadkach. Wśród pacjentów infekcyjnych obecność wegetacji stwierdzono u 119 (12,7%) badanych. Dominowały wegetacje małe (do 2 cm); wegetacje duże o wymiarach 2,1-3,0 cm stanowiły 10 (1,1%) przypadków, powyżej 3 cm -14 przypadków (1,5%). W analizie położenia elektrody, w stosunku do elementów aparatu trójdzielnego, odelektrodowy mechanizm dysfunkcji zastawki trójdzielnej (LDTD) stwierdzono u 60 (6,4%) pacjentów.

W fazie śródproceduralnej ciągłe monitorowanie TEE uwidoczniło naciąganie ściany przedsionka podczas 380 zabiegów (40,6%), naciąganie płatków/pierścienia zastawki trójdzielnej u 78 pacjentów (8,3%), ściany prawej komory u 235 (25,1%), równoczesne podciąganie innej elektrody u 104 (11,1%). W 51 przypadkach (5,4%) obserwowano uwolnienie wegetacji bakteryjnych związanych z elektrodą. Zjawisko występowania struktur łącznotkankowych (obrostków, „duchów”) po usunięciu elektrod zaobserwowano podczas 111 (11,8%) zabiegów. Pomimo uwidocznienia w badaniu TEE migracji oderwanych fragmentów wegetacji lub tkanki łącznej, nie obserwowano konsekwencji klinicznych tego zjawiska. W 50 (5,3%) przypadkach oceniono zerwany fragment elektrody z uwzględnieniem możliwości

skutecznego usunięcia. W 4 (0,4%) przypadkach zdiagnozowano pozostawiony fragment osłonki silikonowej, widocznych tylko w badaniu echokardiograficznym. Usunięcie monitorowane TEE zakończyło się sukcesem we wszystkich przypadkach. Samoograniczające się krwawienie do jamy osierdzia, bez istotnych następstw klinicznych, wystąpiło w 22 (2,2%) przypadkach. Ostra tamponada serca u 12 (1,2%) pacjentów w zdecydowanej większości (u 11) w wyniku uszkodzenia ściany prawego przedsionka. W prezentowanej pracy analizowano również zmienność ciśnienia skurczowego ze szczególnym uwzględnieniem momentu mechanicznej trakcji elektrod. Niestabilność hemodynamiczna wystąpiła podczas 20,4% zabiegów a średni spadek ciśnienia skurczowego wyniósł 20,8 mmHg ±14,5. Za 70% przypadków niestabilności odpowiadała trakcja prawej komory z istotnym ograniczeniem jej wielkości.

W ocenie poproceduralne w 310 (33,2%) przypadkach zobrazowano pozostałości łącznotkankowe, najczęściej umiejscowione w prawym przedsionku 183 (47,2%) i żyle głównej górnej 98 (25,3%). W podgrupie pacjentów infekcyjnych w 69 (7,3%) przypadkach pozostały remnanty wegetacji o średnim wymiarze 2,57±1,7mm. Istotne uszkodzenie aparatu zastawkowego wystąpiło w 33 (3,5%) TLE, w 6 (0,6%) doszło do trwałego uszkodzenia zastawki i do wystąpienia dużej niedomykalności z koniecznością wykonania zabiegu naprawczego w trybie pilnym w 1 przypadku. Należy podkreślić fakt, iż stwierdzono również istotną poprawę funkcji zastawki trójdzielnej po TLE w 12 (1,3%) przypadkach.

Po dodaniu do analizowanej grupy 936 pacjentów danych uzyskanych z kolejnych 143 procedur TLE monitorowanych TEE przeprowadzono analizę porównawczą z grupą 2106 zabiegów, bez monitorowania śródzabiegowego TEE. Oczekiwany odsetek poważnych powikłań w obu badanych podgrupach obliczono za pomocą kalkulatora ryzyka SAFeTY-TLE. W grupie „monitorowanej" TLE w porównaniu do „niemonitorowanej" dominowali pacjenci starsi, częściej obciążeni chorobami towarzyszącymi (*Charlson comorbidity index* 4,97±3,75 vs 4,43±3,53; p<0,001), z obniżonym średnim poziomem hemoglobiny oraz niewydolnością nerek. Nadciśnienie tętnicze częściej dotyczyło pacjentów z grupy „niemonitorowanej" (60,77 vs 53,01; p<0,001). Wiek pacjentów w momencie pierwszej implantacji układu stymulującego był porównywalny (58,09 ±15,81 vs 57,34 ±17,62; p=0,55), natomiast pacjenci „monitorowani" byli starsi w chwili wykonywania procedury (67,41 ±14,23 vs 64,84 ±16,22; p<0,001) i dominowały u nich wskazania nieinfekcyjne do TLE (77,94% vs 60,35%; p<0,001). W grupie „niemonitorowanej" wykazano przewagę odelektrodowego zapalenia wsierdzia (LRIE) (27,63% vs 15,47%; p<0,001) i infekcji kieszonki generatora (12,01% vs 6,58%; p<0,001). Ilość elektrod w układzie była porównywalna. Grupę „monitorowaną"

charakteryzowały elektrody starsze (112,66 ±75,95 miesięcy vs 90,80 ±69,95; p<0,001), elektrody ICD i lewokomorowe (35,12% vs 30,00%; p<0,01), mniej było elektrod porzuconych (0,08 ±0,28 vs 0,13 ±0,34; p<0,05).

Obie grupy nie różniły się w ilości usuniętych elektrod u jednego pacjenta (średnio 1,63±0,71 vs 1,66±0,76; p=0,47). Grupa monitorowana TEE od „niemonitorowanej" różniła się starszym wiekiem usuniętych elektrod (15,46 ±13,96 vs 11,87 ±11,00 lat; p<0,001), częstszym usuwaniem elektrody ICD (31,60% vs 25,30%; p<0,001), rzadszym elektrody lewokomorowej (11,30% vs 14,00, p<0,05) oraz porzuconych elektrod (8,80% vs 15,52%; p<0,001). W grupie objętej monitorowaniem problemy techniczne wystąpiły częściej (23,81% vs 15,90%; p<0,001), częściej też stosowano sprzęt dodatkowy (tzw. II rzutu) (6,95% vs 5,12%; p<0,05). Czas trwania zabiegu był istotnie dłuższy w grupie monitorowanej. Pełny sukces proceduralny okazał się istotnie wyższy w grupie „monitorowanej" (97,68% vs 95,44%, p<0,01), natomiast sukces kliniczny był porównywalny. W okresie okołoproceduralnym nie wystąpił żaden zgon w grupie „monitorowanej" TEE w porównaniu do 6 zgonów (0,28%) w grupie „niemonitorowanej" (p=0,18). Śmiertelność w okresie 6 i 12 miesięcy po zabiegu TLE była porównywalna.

Całkowita punktacja według skali ryzyka SAFeTY-TLE była wyższa dla grupy „monitorowanej" (6,14 ±4,39 vs 5,59 ±4,12; p= 0,004). Istotnie wyższe ryzyko dużych powikłań dla tej populacji było związane ze starszym wiekiem usuwanych elektrod (≥ 16,5 lat) i niższym poziomem hemoglobiny (< 11,5 g/dl) (p<0,001). Zgodnie z przeprowadzoną symulacją wykazano również istotnie wyższe ryzyko perforacji ścian serca i naczyń żylnych: 1,89 (95%CI: 1,66 - 2,13) vs 1,630 (95%CI: 1,47 - 1,78), p=0,002. Obliczona zgodnie z kalkulatorem SAFeTY-TLE prognozowana liczba perforacji żyły głównej górnej, prawego przedsionka i komory podczas TLE dla grupy „monitorowanej" TEE wyniosła 21 zaś „niemonitorowanej" 34 zdarzenia. Powikłania duże w obu grupach nie wykazywały istotnych różnic, w grupie „monitorowanej" było to 21 przypadków (1,94%) vs 39 (1,85%). Szczegółowa analiza w podgrupach wykazała porównywalny odsetek krwotoków do jamy osierdzia lub opłucnowej oraz uszkodzeń zastawki trójdzielnej, jednak w grupie „monitorowanej" liczba stwierdzonych powikłań dużych związanych z krwawieniem była o 6 niższa w porównaniu do przewidywanej w oparciu o skalę SAFeTY-TLE co dało redukcję ryzyka o 28,57%, (p<0,05). Natomiast w grupie „niemonitorowanej" wystąpiły 33 analogiczne powikłania duże, wobec przewidywanych 34.

Podsumowanie wyników. Wyniki przeprowadzonych analiz po raz pierwszy potwierdziły wyższą skuteczność proceduralną przezżylnego usuwania elektrod

wewnątrzsercowych oraz redukcję ryzyka uszkodzenia serca i naczyń podczas zabiegów TLE monitorowanych za pomocą echokardiografii przezprzełykowej. Wykazano również, iż ciągłe monitorowanie TEE przyczyniło się do osiągnięcia 100% przeżywalności okołozabiegowej. Istotne znaczenie ma również wykazanie, że monitorowanie pozwala na bezpieczne wykonywanie zabiegów znacznie trudniejszych, u pacjentów wysokiego ryzyka proceduralnego poprzez przewidywanie powikłań przed ich wystąpieniem na podstawie analizy zachowania struktur serca wynikających z działań operatora a niewidocznych w obrazowaniu fluoroskopowym. Co równie ważne, postępowanie takie wpływa na modyfikację techniki zabiegu i w części przypadków pomaga w zapobieganiu wystąpienia powikłań. Znaczenie oceny umiejscowienia, przebiegu i wzajemnych relacji elektrod ze strukturami serca, obecności dodatkowych struktur na elektrodach oraz ocena zachowania struktur serca podczas usuwania elektrod, dysfunkcji zastawki trójdzielnej, obecności i tempa narastania płynu w jamie osierdzia, przyczyn niestabilności hemodynamicznej i dokładna ocena serca prawego po zabiegu usunięcia elektrod okazała się bardzo ważna dla operatora oraz dalszego postępowania z pacjentem po zabiegu.

Wnioski.

1. W monitorowaniu TLE za pomocą TEE można wyróżnić 4 etapy: fazę przedproceduralną, od momentu wprowadzenie sondy do rozpoczęcia uwalniania elektrod, fazę śródproceduralną czyli moment usuwania elektrod, fazę poproceduralną oceniającą efektywność procedury i obecność ewentualnych uszkodzeń oraz opcjonalnie fazę implantacji nowych elektrod.
2. W fazie przedproceduralnej wykonanie w komfortowych warunkach dla pacjenta i echokardiografisty badania TEE służy dostarczeniu operatorowi wielu informacji o możliwych trudnościach, które mogą wpłynąć za technikę zabiegu.
3. Faza śródproceduralna to monitorowanie samego etapu usuwania elektrod z obrazowaniem echokardiograficznym i nadzorowaniem pociągania ścian serca, z oceną ograniczania światła prawej komory, który ma wpływ na spadek ciśnienia skurczowego. Ponadto ważna jest ocena echokardiograficzna równoczesnego pociągania innych elektrod w przypadku ich zrośnięcia, uwalniania i przemieszczania się fragmentów tkanki łącznej pokrywających elektrodę lub wegetacji. W sytuacji uszkodzenia ściany serca i pojawienia się oraz narastania płynu w worku osierdziowym, TEE pomaga kardiochirurgowi w lokalizacji miejsca uszkodzenia poprzez wcześniejszą wizualizację najbardziej naciąganego wcześniej fragmentu serca. Faza ta obejmuje również ocenę pozostałych fragmentów elektrod, możliwości ich uchwycenia oraz monitorowanie ich usuwania.

4. Faza poproceduralna to głównie ocena efektywności procedury i monitorowanie ewentualnych powikłań oraz ewentualna kwalifikacja do dalszego leczenia. Faza ta obejmuje również porównawczą ocenę funkcji zastawki trójdzielnej, pozostałości łącznotkankowych i fragmentów wegetacji.
5. W fazie implantacji nowego układy monitorowanie TEE może by przydatne w lokalizacji ujścia zatoki wieńcowej, optymalizacji położenia elektrody na poziomie zastawki trójdzielnej oraz położenia końcówki elektrody.
6. Wiedza o wszystkich możliwościach jakie niesie z sobą monitorowane zabiegów przezżylnego usuwania elektrod przy pomocy echokardiografii przezprzełykowej wymaga popularyzacji wśród operatorów i echokardiografistów zajmujących się diagnostyką i leczeniem powikłań związanych z obecnością układów do elektroterapii serca (CIED). Badania dowodzą, że metoda ta ma wpływ na bezpieczeństwo i efektywność procedury.

Słowa kluczowe: echokardiografia przezprzełykowa, ciągłe monitorowanie śródproceduralne, przezżylne usuwanie elektrod (TLE)