

lek. Jacek Migaj

**Rokowanie odległe u pacjentów po zabiegu
przezskórnego usunięcia elektrod wewnątrzsercowych.**

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych.

Promotor:

dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski, Prof. UMP



I Klinika i Katedra Kardiologii

Wydział Lekarski II

Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań 2018

Dziadkowi
Prof. Gerardowi Straburzyńskiemu

Spis treści

1. Abstrakt w języku polskim	4
2. Abstrakt w języku angielskim	6
3. Wykaz stosowanych skrótów	8
4. Wstęp.....	10
4.1. Uzasadnienie badania	10
4.2. Wskazania do usuwania elektrod	11
4.2.1. Kwalifikacja do usunięcia elektrody	11
4.2.2. Zakażenie układu	14
4.2.3. Uszkodzone, porzucone i niepotrzebne elektrody	14
4.3. Potencjalne czynniki ryzyka powikłań zabiegu usuwania elektrod	15
4.4. Historia terapii urządzeniami wszczepialnymi	15
5. Cele pracy	18
6. Metody	18
6.1. Założenia badania	18
6.2. Punkty końcowe	18
6.3. Kryteria włączenia i wyłączenia	19
6.4. Wykonane badania i procedury	19
6.5. Grupy badane i kontrolna	20
6.6. Metodyka usuwania elektrod	20
6.7. Analiza statystyczna.....	22
7. Wyniki.....	23
7.1. Podstawowa charakterystyka kliniczna badanych pacjentów	23
7.2. Wskazania do wszczęcia urządzeń i tryby stymulacji	25
7.3. Analiza zabiegów usuwania elektrod	29
7.4. Analiza powikłań.....	31
7.5. Analiza skuteczności zabiegów	39
7.6. Analiza rokowania	42
7.7. Analiza reimplantacji	48
8. Dyskusja	49
9. Wnioski	52
10. Ograniczenia pracy	53
11. Zgoda komisji bioetycznej	54
12. Wykaz tabel	56
12. Piśmiennictwo	58

1. Abstrakt w języku polskim

Wstęp

Nie są dokładnie znane wyniki odległe usuwania elektrod wewnątrzsercowych, w tym konieczność wykonania dodatkowych zabiegów, powikłania infekcyjne, uszkodzenia pozostawionych elektrod i wszczepionych nowych. Celowym wydaje się poszukiwanie nowych parametrów, lepiej odzwierciedlających rokowanie pacjentów poddawanych zabiegowi usuwania elektrod, oraz przeanalizowanie pod tym kątem wyników podstawowych badań wykonywanych w tej grupie chorych.

Cel

Analiza skuteczności i bezpieczeństwa zabiegów usuwania elektrod wewnątrzsercowych, określenie czynników wpływających na skuteczność i ryzyko powikłań, oraz czynników wpływających na rokowanie w okresie odległym.

Metody

Jednośrodkowy, prospektywny rejestr kolejnych pacjentów poddanych zabiegowi usuwania elektrod wewnątrzsercowych niezależnie od wskazań. Grupę kontrolną stanowili pacjenci poddawani zabiegowi planowej wymianie generatora z powodu wyczerpania baterii. Wszyscy pacjenci byli leczeni w I Klinice Kardiologii w Poznaniu od początku listopada 2014 r. do końca lipca 2016 r. Analizowano złożony punkt końcowy: zgon lub zabieg naprawczy.

Wyniki

W porównaniu do grupy kontrolnej pacjenci poddawani usuwaniu elektrod mieli więcej powikłań związanych z procedurą (3; 1,9% wobec 0; 0%); podobnie z liczbą zgonów związanych z procedurą (1; 0,6% wobec 0; 0%). Sukces kliniczny odniesiono podczas 153 zabiegów usuwania elektrod (98%). Całkowity sukces odnotowano podczas 148 zabiegów (95%). Spośród usuniętych 216 elektrod, skutecznie usunięto w całości 205 (95%). Pacjenci, którzy zmarli lub wymagali zabiegu naprawczego mieli istotnie niższy średni eGFR, wyższe stężenie prokalcytoniny, częściej niewydolność serca i czterokrotnie częściej powikłania wewnątrzszpitalne; nie różnili się natomiast pod względem parametrów zabiegu. W analizie wieloczynnikowej stwierdzono istotny wpływ obniżonej LVEF i obecności powikłań wewnątrzszpitalnych na ryzyko wystąpienia złożonego punktu końcowego, oraz dodatkowo

obecności choroby nowotworowej w wywiadach na ryzyko samego zgonu w badanym okresie.

Wnioski

Usuwanie elektrod przeprowadzane w doświadczonych ośrodkach cechuje się dużą skutecznością i niewielką liczbą poważnych powikłań. Na rokowanie w okresie odległym wpływają obecność niewydolności serca i frakcja wyrzucania lewej komory, powikłania wewnątrzszpitalne, zaburzenia czynności nerek i choroba nowotworowa w wywiadach.

2. Abstrakt w języku angielskim

Long-term prognosis of patients undergoing endocardiac lead extractions.

Background

Long-term prognosis after lead extractions, including necessity for other procedures, infectious complications and lead failures, is not certain. It seems worthwhile to seek new prognostic markers and to assess the prognostic value of routine laboratory tests in patients undergoing lead extractions.

Aim

Analysis of efficacy and safety of lead extractions, determining parameters influencing efficacy and complication risk of these procedures, and determining long-term prognostic markers.

Methods

A single-center prospective registry of consecutive patients undergoing lead extractions, regardless of indications. The control group comprised of patients undergoing elective replacement due to low battery. All the patients were treated at the Ist Department of Cardiology in Poznań between November 2014 and July 2016. A combined end-point was analyzed: death or repair procedure.

Results

In comparison with the controls, the patients undergoing lead extractions had more procedure-related complications (3; 1,9% vs. 0; 0%), and more procedure-related deaths (1; 0,6% vs. 0; 0%). Clinical success was achieved in 153 procedures (98%). Complete success was achieved in 148 procedures (95%). Among the 216 extracted electrodes, 205 were extracted successfully and completely (95%). The patients who reached the end-point had significantly lower eGFR, higher procalcitonin, more often heart failure and four times more often in-hospital complication; they showed no procedural differences however. A regression model showed that low LVEF and in-hospital complications significantly increased the risk of end-point during follow-up, and additionally, neoplasm in the past increased the risk of death alone.

Conclusions

Lead extraction conducted in experienced centers is a safe procedure with a small number of serious complications. Long-term prognosis is modified by presence of heart failure, left ventricle ejection fraction, occurrence of in-hospital complications, kidney disorder and neoplasms in the past.

3. Wykaz stosowanych skrótów

AF – migotanie przedsionków (atrial fibrillation, ang.),

blok PK – blok przedsionkowo-komorowy,

BMI – wskaźnik masy ciała (body mass index, ang.),

BNP – mózgowy peptyd natriuretyczny (brain natriuretic peptide, ang.),

CRT – terapia resynchronizująca (cardiac resynchronizing therapy, ang.),

CRT-D - kardiowerter-defibrylator z funkcją resynchronizacji (cardiac resynchronizing therapy defibrillator, ang.),

CRT-P - stymulator resynchronizujący (cardiac resynchronizing therapy pacemaker, ang.),

eGFR – szacowane przesączanie kłębuszkowe (estimated glomerular filtration rate, ang.),

EHRA - Europejskie Stowarzyszenie Rytmu Serca (European Heart Rhythm Association, ang.),

ERI – wskazanie do planowej wymiany (elective replacement indication, ang.),

HCM – kardiomiopatia przerostowa (hypertrophic cardiomyopathy, ang.),

HF – niewydolność serca (heart failure, ang.),

HRS - Towarzystwo Rytmu Serca (Heart Rhythm Society, ang.),

hs CRP – wysokoczułe białko C-reaktywne (C-reactive protein high sensitive, ang.),

ICD - wszczepialny kardiowerter-defibrylator (implantable cardioverter-defibrillator, ang.),

ICM – kardiomiopatia niedokrwienna (ischemic cardiomyopathy, ang.),

INR – normalizowany wskaźnik międzynarodowy (international normalized ratio, ang.)

LRIE – odektrodowe zapalenie wsierdzia (lead related infective endocarditis, ang.),

LV – elektroda lewokomorowa (left ventricle, ang.),

LVEDd – końcowo-rozkurczowy przekrój lewej komory (left ventricular end-diastolic diameter, ang.),

LVEF – frakcja wyrzucania lewej komory (left ventricular ejection fraction, ang.),

non-ICM – kardiomiopatia nie-niedokrwienna (non-ischemic cardiomyopathy, ang.),

NZK – nagłe zatrzymanie krążenia,

OB. – opad Biernackiego,

PCAL – prokalcytonina,

PM – stymulator serca (pacemaker, ang.),

pro BNP - N-końcowy mózgowy propeptyd natriuretyczny (N-terminal brain natriuretic propeptide, ang.),

RA – elektroda przedsionkowa (right atrium, ang.),

RV/HV – elektroda prawokomorowa wysokoenergetyczna (right ventricle/high voltage, ang.),

RV/PM – elektroda prawokomorowa stymulująca (right ventricle/pacemaker, ang.),

S-ICD – podskórny kardiowerter-defibrylator (subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator, ang.),

SSS – zespół chorego węzła zatokowego (sick sinus syndrome, ang.),

VF – migotanie komór (ventricular fibrillation, ang.),

VT – częstoskurcz komorowy (ventricular tachycardia, ang.),

WBC – białe krwinki (white blood cells, ang.).

4. Wstęp

4.1. Uzasadnienie badania

Od czasu wszczepienia pierwszego rozrusznika serca w 1958 r. terapia urządzeniami wszczepialnymi przebyła długą drogę. Od terapii eksperymentalnej do leczenia, bez którego trudno wyobrazić sobie współczesną medycynę. W tym czasie trudzono się z niezliczonymi mniejszymi lub większymi problemami związanymi z ustaleniem wskazań do leczenia, procedurą wszczepienia i samym urządzeniem – pojemnością baterii, trwałością poszczególnych podzespołów i powikłaniami stymulacji. Dziś urządzenia wszczepialne są wszechobecne; wg białej księgi EHRA (Europejskie Stowarzyszenie Rytmu Serca; European Heart Rhythm Association, ang.) tylko w Polsce w 2015 r. w 145 ośrodkach wszczepiono 30494 rozruszników serca (PM, pacemaker, ang.), w 122 ośrodkach 8344 kardiowerterów-defibrylatorów (ICD, implantable cardioverter-defibrillator, ang.) i 3964 urządzeń resynchronizujących (CRT, cardiac resynchronization therapy, ang.) [1]. Liczby te zwiększają się corocznie.

Urządzenia wszczepialne (rozzruszniki serca, kardiowertery-defibrylatory, urządzenia resynchronizujące) są stosowane w praktyce klinicznej od 60 lat. Oczywiście jest, że wymagają one okresowych wymian, u niektórych pacjentów nawet kilku w ciągu życia. O ile wymiana samego urządzenia z powodu wyczerpania baterii nie stanowi większego problemu klinicznego, to już konieczność usuwania uprzednio wszczepionych elektrod jest problemem narastającym. Od lat trwają rozważania czy i kiedy usuwać elektrody. HRS opublikowało stanowisko ekspertów w 2009 r. [2] i jego aktualizację w 2017 r. [3]. Obok wskazań, które według ekspertów, nie budzą wątpliwości co do konieczności usunięcia elektrody lub też całego układu (którym przyznano klasę zaleceń I), wielu autorów uznaje niektóre wskazania do usuwania elektrod za kontrowersyjne, wskazując różne alternatywne możliwości postępowania [3-13]. Powodem rozbieżności opinii jest brak kontrolowanych badań randomizowanych, porównujących ryzyko usunięcia elektrody z ryzykiem jej pozostawienia w różnych sytuacjach klinicznych. Dostępne opracowania rejestrowe i obserwacyjne zdają się jednak przemawiać na korzyść usuwania i wielu autorów uważa pozostawienie elektrod za postępowanie nieoptymalne, paliatywne [4, 14].

W ostatnich latach problem usuwania elektrod powiększał się wraz z wzrastającą liczbą wszczepianych urządzeń i zwiększaniem się średniej długości życia pacjentów. Wg zacytowanej już wyżej białej księgi EHRA w samym 2015 r., w 30 ośrodkach w Polsce, usunięto 1050 elektrod wewnątrzsercowych [1].

W przeszłości, z powodu braku specjalizowanych, efektywnych narzędzi i braku doświadczenia operatorów, usuwanie elektrod wewnątrzsercowych wiązało się z wieloma powikłaniami i względnie wysoką śmiertelnością [15-17]. Współcześnie efekty leczenia są dużo lepsze, szczególnie w ośrodkach przeprowadzających dużą liczbę zabiegów rocznie [3, 11, 12, 18-21]. Wśród możliwych powikłań zabiegu usuwania elektrod wyróżnia się przebicie ściany serca, rozdarcie naczyń żylnych oraz inne uszkodzenie narządowe, których część może wymagać interwencji kardiochirurgicznej; ponadto obserwuje się odmę opłucnową, złamanie elektrody z pozostawieniem fragmentu w ścianie serca, odłamanie fragmentu swobodnie pływającego w jamach serca oraz istotne krwawienia. Badania prowadzone w ostatnich latach skupiały się na stosowaniu różnych technik i urządzeń do usuwania elektrod celem podwyższenia skuteczności zabiegu i ograniczenia powikłań okołozabiegowych [18, 19, 22]. Opracowano również wymienione już wyżej wytyczne dotyczące postępowania z pacjentami z wszczepionym urządzeniem w różnych sytuacjach klinicznych [3] oraz wytyczne zapobiegania infekcyjnemu zapaleniu wsierdza [23].

4.2. Wskazania do usuwania elektrod

4.2.1. Kwalifikacja do usunięcia elektrody

Zgodnie z zaleceniami Heart Rhythm Society opublikowanymi w 2017 roku do zabiegu usuwania elektrod kwalifikuje się następujące grupy chorych: z powikłaniami infekcyjnymi (zakażenie kieszonki urządzenia, odelektrodowe zapalenia wsierdza), z uszkodzeniami elektrod, z istotną zakrzepicą żylną, z zespołami bólowymi związanymi z urządzeniem wszczepialnym, zdarzeniami zatorowo-zakrzepowymi, z nadmiarowymi elektrodami (działającymi i niedziałającymi), oraz osoby, u których obecność urządzenia wszczepialnego mogłaby kolidować z innym niezbędnym leczeniem lub diagnostyką (**tabela 1**) [3].

Obecne zalecenia dotyczące zabiegów usuwania elektrod wewnątrzsercowych opierają się w większości na danych o poziomie wiarygodności C (C-EO, opinie ekspertów i C-LD, wnioskowanie oparte na ograniczonych danych) i w pojedynczych przypadkach B (B-NR, dane z badań nierandomizowanych). Istnieje zatem potrzeba prowadzenia dalszych badań celem poszerzenia naszej wiedzy na temat wyników leczenia z powodu wciąż dużej liczby powikłań, których czynniki ryzyka są jedynie częściowo poznane.

Tabela 1. Wskazania do usuwania elektrod wg stanowiska ekspertów HRS z 2017 r. [3]

Zakażenia		
Klasa	Opis	Poziom dowodów
I	Zaleca się całkowite usunięcie układu w przypadku potwierdzonego zakażenia urządzenia.	B-NR
	Zaleca się całkowite usunięcie układu w przypadku zastawkowego zapalenie wsierdza bez potwierdzonego zajęcia elektrod i/lub urządzenia.	
	Zaleca się całkowite usunięcie układu w przypadku przetrwałej lub nawracającej bakteriemii lub grzybicy układowej pomimo celowanej antybiotykoterapii, gdy nie da się ustalić innego źródła zakażenia.	
Przewlekły ból		
Klasa	Opis	Poziom dowodów
IIa	Usunięcie urządzenia i/lub elektrod może być korzystne w leczeniu przewlekłego istotnego bólu w miejscu wszczepienia urządzenia lub elektrod, oraz bólu, który może prawdopodobnie być powodowany przez urządzenie. Powyższe stosuje się, gdy ból powoduje istotny dyskomfort dla pacjenta, nie poddaje się leczeniu farmakologicznemu i zabiegowemu, oraz jeśli nie ma akceptowalnej alternatywy dla usunięcia urządzenia i/lub elektrod.	C-EO
Zakrzepica lub zwężenie żył		
Klasa	Opis	Poziom dowodów
I	Zaleca się usunięcie elektrody w przypadku klinicznie istotnych zdarzeń zatorowo-zakrzepowych związanych ze skrzepliną na elektrodzie lub fragmencie elektrody, których nie można leczyć w inny sposób.	C-EO
	Zaleca się usunięcie elektrody w przypadku zwężenia lub zamknięcia żyły głównej górnej, uniemożliwiającego wszczepienie nowej niezbędnej elektrody.	
	Zaleca się usunięcie elektrody u pacjentów, u których planowane jest wszczepienie stentu do żyły już zawierającej elektrodę przezżylną, aby	

	uniknąć uwięźnięcia elektrody.	
	Zaleca się usunięcie elektrody jako część ogólnego planu leczenia mającego na celu utrzymanie drożności u objawowych pacjentów ze zwężeniem lub zamknięciem żyły głównej górnej.	
IIa	Usunięcie elektrody może być korzystne u pacjentów z brakiem dostępu żylnego po stronie urządzenia, uniemożliwiającego wszczepienie nowej niezbędnej elektrody.	C-LD
Inne		
I	Zaleca się usunięcie elektrody u pacjentów z zagrażającymi życiu zaburzeniami rytmu zależnymi od pozostawionych elektrod.	C-EO
IIa	Usunięcie elektrody może być korzystne dla pacjentów, jeśli umiejscowienie układu wszczepialnego koliduje z planowanym leczeniem nowotworu złośliwego.	C-EO
	Usunięcie elektrody może być korzystne dla pacjentów, jeśli wszczepienie układu spowodowałoby obecność więcej niż 4 elektrod po jednej stronie lub więcej niż 5 w żyłę głównej górnej.	C-LD
	Usunięcie elektrody może być korzystne dla pacjentów z niepotrzebną elektrodą, która zaburza pracę wszczepionego układu.	C-EO
IIb	Można rozważyć usunięcie elektrody u pacjentów z elektrodami, które z powodu ich budowy lub uszkodzenia, w razie pozostawienia, stwarzają potencjalne ryzyko dla pacjenta w przyszłości.	C-LD
	Można rozważyć usunięcie elektrody u pacjentów, aby ułatwić dostęp do diagnostyki obrazowej przy użyciu rezonansu magnetycznego, przez co rozumie się usunięcie elektrod, aby uniknąć postawienia niepotrzebnych elektrod, usunięcie uszkodzonych lub niepotrzebnych elektrod, oraz usunięcie elektrod, aby umożliwić wszczepienie układu MRI conditional.	C-EO
	Można rozważyć usunięcie elektrody w przypadku prawidłowo działającej, niewycofanej elektrody stymulującej lub defibrylującej u wybranych pacjentów po rozważeniu sytuacji we współpracy z innymi specjalistami.	

Objaśnienia w tekście.

4.2.2. Zakażenie układu

Wciąż trwają dyskusje na temat definicji, podziału i postępowania w zakażeniach urządzeń wszczepialnych. Najnowsze wytyczne [3] dzielą zakażenia na dotyczące jedynie kieszonki urządzenia i ogólnoustrojowe. Te ostatnie z kolei na infekcyjne zapalenie wsierdza, zakażenie elektrod i bakteriemię bez cech wegetacji na zastawkach lub elektrodach w echokardiografii. Wśród zakażeń kieszonki wyróżnia się miejscową reakcję zapalną z zaczerwienieniem skóry, ale bez innych cech zakażenia; wg autorów wytycznych w tej grupie pacjentów może wystarczyć jedynie ściślejsza obserwacja, jako że objawy można przypisać reakcji alergicznej lub miejscowemu odczynowi po zabiegu bez kolonizacji drobnoustrojami. Część takich pacjentów, nawet z niewielkim ropniem w okolicy szwu, może być skutecznie leczona empiryczną antybiotykoterapią, pod warunkiem jednak, że zmiany wystąpiły w ciągu 30 dni od zabiegu [3]. W zakażeniach ogólnoustrojowych kontrowersje budzi długość antybiotykoterapii u pacjentów z różnym stopniem zajęcia urządzenia, elektrod i struktur układu sercowo-naczyniowego. Pomimo dostępnych nielicznych doniesień o udanych próbach leczenia tylko antybiotykami [24], obecnie uznaje się powszechnie konieczność usunięcia całego układu w zakażeniach ogólnoustrojowych.

4.2.3. Uszkodzone, porzucone i niepotrzebne elektrody

W przypadku uszkodzenia elektrody można wszczepić kolejną, pozostawiając dotychczasową. Jednak w miarę wykonywania kolejnych zabiegów u danego pacjenta może zajść potrzeba usunięcia starych elektrod celem odzyskania dostępu naczyniowego (zalecenia klasy I i IIa wg HRS, **tabela 1**). Po wieloletnim przebywaniu w układzie żylnym i jamach serca elektrody zostają pokryte tkanką łączną („przyrastają” do ścian serca) i ich usuwanie staje się zabiegiem trudnym i ryzykownym [25-29]. Badania wskazują, że już 4-5 dni po wszczepieniu elektrody pokrywają się włóknikiem i mogą być źródłem skrzeplin [27]. Szczególnie dotyczy to urządzeń wszczepianych u młodych osób, u których proces pokrycia włóknikiem, tkanką łączną i uwapnienia przebiega szybciej i intensywniej [30]. Te fakty należy wziąć pod uwagę podejmując decyzję o ewentualnym pozostawieniu elektrody. Lekarz planujący leczenie musi liczyć się z koniecznością usuwania pozostawionej elektrody w przyszłości, co może okazać się o wiele trudniejsze i bardziej ryzykowne [3, 31].

Kolejnym istotnym problemem są interakcje pomiędzy wszczepionymi elektrodami. Dane wskazują, że większa ich liczba oznacza większe ryzyko zaburzeń czułości i stymulacji.

Część autorów uważa, że można temu zapobiec nie dopuszczając do stykania się elektrod ze sobą [32-34]. Inni argumentują, że obecność prądów galwanicznych pomiędzy elektrodami w układzie krwionośnym wystarczy do powodowania zakłóceń [35, 36].

Część autorów wskazuje również na zwiększone ryzyko zakrzepicy żyłnej przy pozostawieniu nadmiarowych elektrod, w tym zespołu żyły głównej górnej. Z tego powodu konsensus ekspertów HRS zaleca usuwanie nadmiarowych elektrod, gdyby całkowita liczba elektrod po zabiegu miała przekroczyć 4 po jednej stronie lub 5 w żyłę główną [3].

4.3. Potencjalne czynniki ryzyka powikłań zabiegu usuwania elektrod

Znaleziono pewne czynniki wpływające na rokowanie u pacjentów poddawanych usuwaniu elektrod wewnątrzsercowych. Dotyczą one głównie powikłań okołozabiegowych, wewnątrzszpitalnych i krótkookresowych. Wśród najważniejszych wymienia się przebyte zabiegi kardiochirurgiczne, płeć kobiecą, zakażenie lub ropień kieszonki urządzenia, krwawienia podczas i po zabiegach, leczenie przeciwkrzepliwe, stymulatorozależność, czas jaki minął od implantacji usuwanej elektrody, rodzaj i liczbę usuwanych elektrod, sposób dostępu do układu żylnego, oraz stosowane narzędzia [3].

Nie są dokładnie znane wyniki odległe usuwania elektrod wewnątrzsercowych, w tym konieczność wykonania dodatkowych zabiegów, powikłania infekcyjne, uszkodzenia pozostawionych elektrod i wszczepionych nowych. Celowym wydaje się poszukiwanie nowych parametrów, lepiej odzwierciedlających rokowanie pacjentów poddawanych zabiegowi usuwania elektrod, oraz przeanalizowanie pod tym kątem wyników podstawowych badań wykonywanych w tej grupie chorych.

4.4. Historia terapii urządzeniami wszczepialnymi

Przed erą wszczepialnych urządzeń rokowanie co do przeżycia osób, u których wystąpiły zaburzenia rytmu serca, zarówno bradyarytmie (wskazanie do wszczepienia PM) jak i tachyarytmie (wskazanie do wszczepienia ICD), było bardzo złe. Podaje się śmiertelność do 90% w ciągu dwóch lat u pacjentów z blokiem AV III stopnia [37]. Od tamtej pory, przez kilkadziesiąt lat nieustannych prób i poprawiania konstrukcji urządzeń, sytuacja bardzo się zmieniła.

Historia stymulacji serca zaczyna się w 1952 r., gdy dr P. Zoll doniósł o udanej próbie ożywienia serca zatrzymanego w asystolii, przy użyciu zewnętrznego stymulatora i elektrod przyklejanych do klatki piersiowej. Było to pierwsze takie doświadczenie na człowieku [38]. Takie leczenie było jednak trudne do zastosowania w dłuższym czasie, więc w ciągu następnych lat dążono do miniaturyzacji urządzenia, tak aby możliwe było wszczepienie elektrod bezpośrednio na serce (elektrody nasierdziowe) za pomocą operacji kardiochirurgicznej i noszenie urządzenia ze sobą. Ze względu na konstrukcję ówczesnych urządzeń leczenie wiązało się z licznymi powikłaniami. Wczesne PM składały się z wszczepialnych elektrod i zewnętrznego stymulatora; stąd głównym powodem niepowodzenia leczenia okazywały się być zakażenia, ropnie, sepsa i w konsekwencji śmierć. Rozwiązaniem było tylko wszczepienie całego urządzenia do wnętrza ciała, co jednak skutecznie uniemożliwiały rozmiary ówczesnych PM. Szczęśliwie w 1956 r. na rynek trafiły tranzystory, pozwalając na miniaturyzację urządzeń. Pierwszego takiego wszczepienia dokonano już w 1958 r. w Karolinska Hospital w Sztokholmie [39]. Jak już wspomniano, elektrody PM były wszczepiane kardiochirurgicznie; był to obciążający zabieg, obarczony ryzykiem wielu powikłań, również groźnych dla życia. W 1958 r. wykonano pierwszy zabieg wszczepienia elektrod do zewnętrznej, czasowej stymulacji przez układ żylny [40], a w 1962 r. po raz pierwszy wszczepiono stymulator serca z elektrodami wewnątrzsercowymi [41]. Wybór miejsca dostępu, tj. żyły, ulegał zmianom w następnych latach, jednak podstawowe zasady pozostają do dziś takie same. Współcześnie dostępu żylnego używa się w 98 % przypadków [39]. Nowe urządzenia okazały się bardzo skuteczne; problemem pozostawały baterie, które starczały na miesiąc pracy [39]. Przełomem okazało się opracowanie baterii litowych w 1972 r., co pociągnęło za sobą dalszą miniaturyzację i wydłużenie życia urządzeń nawet do 10 lat [37].

W Polsce pionierski zabieg wszczepienia PM przeprowadził w 1963 r. zespół z III Kliniki Chirurgii Akademii Medycznej w Gdańsku z udziałem Prof. Z. Kieturakisa, Prof. J. Penson, dra K. Leonowicza, dr G. Świąteckiej i dra W. Kozłowskiego. Był to pierwszy ośrodek zajmujący się wszczepianiem stymulatorów serca w Polsce. W kolejnych latach dołączyły do niego Warszawa w 1965 r., Poznań w 1966 r. i do końca lat sześćdziesiątych kolejne: Łódź, Katowice, Wrocław, Białystok, Lublin i Kraków [37]. Warto wspomnieć, że tak zaawansowana technologia nie była łatwo dostępna w Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej. Niemożliwe okazało się nie tylko stworzenie polskiego stymulatora, co z resztą nie stało się do dzisiaj, ale również sprowadzenie urządzeń z zagranicy wymagało wiele wysiłku. Regularne dostawy zapewniano dopiero w następnych latach, a pierwsze PM zostało przywiezione dla pacjenta ze Szwecji przez jego córkę, która była stewardessą LOT-u [37].

Sukcesy we wszczepianiu PM skłoniły lekarzy do poszukiwania podobnych rozwiązań w leczeniu groźnych dla życia komorowych zaburzeń rytmu. Początkowo PM były w stanie stymulować serce z określonymi i niezmiennymi energią i częstotliwością. W ciągu kilkunastu lat od pierwszych eksperymentów modyfikowano układy sterujące pracą urządzeń, aż do zastosowania mikroprocesorów. Dzięki temu współczesne PM i ICD mogą rozpoznawać rytm serca i stosować różne typy stymulacji i wyładowań elektrycznych. Dzięki postępowi w tej dziedzinie było możliwe opracowanie ICD w 1970 r. przez dra M. Mirowskiego. Pierwsze doświadczenia przeprowadzono na psach, aby w 1980 r. wszczepić pierwsze ICD u człowieka w Baltimore, USA [42]. W Polsce pierwsze ICD wszczepiono w 1987 r. w Katowicach [42].

Rosnąca liczba wszczepionych urządzeń oznacza jednocześnie rosnącą liczbę powikłań. Usunięcie samego generatora, umieszczonego bezpośrednio pod skórą nie stanowi istotnego problemu. Większość powikłań wiąże się z repozycjami lub usuwaniem elektrod z wnętrza serca. W ostatnich 30 latach badano ten problem coraz intensywniej. Początkowo usuwano elektrody kardiochirurgicznie, następnie w latach 80-tych pracowano nad metodami przezskórnymi, stosując różne cewniki i mandryny. W 1991 r. opracowano metodę usuwania przy użyciu szeregu narzędzi, wykorzystując dostęp przezskórny. Procedura wykorzystująca te narzędzia, od nazwiska twórcy, nazywana jest metodą Byrd-a [43]. Jest to współcześnie najpopularniejsza metoda. Od końca lat 90-tych stosuje się również do usuwania elektrod metody laserowe i wspomagane mechanicznie.

Leczenie urządzeniami wszczepialnymi to gwałtownie rozwijająca się dziedzina, w której każdy rok przynosi nowe pomysły i rozwiązania. Samo usuwanie elektrod to wciąż dziedzina słabo poznana. Wydaje się, że mamy metodę dobrą, dającą mało powikłań; mamy wytyczne ekspertów dotyczące zabezpieczenia zabiegów. Jednak wciąż wiele problemów wymaga rozwiązania. Kwestia rokowania i powikłań długoterminowych nie jest do końca wyjaśniona, a z uwagi na rosnącą liczbę wszczepianych urządzeń potrzeba poszerzenia wiedzy w tym kierunku staje się ważniejsza niż kiedykolwiek wcześniej.

5. Cele pracy

Celami pracy były:

1. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa wykonywanych zabiegów usuwania elektrod wewnątrzsercowych.
2. Określenie czynników wpływających na skuteczność zabiegu i ryzyko wystąpienia powikłań.
3. Określenie czynników prognostycznych wpływających na rokowanie w okresie odległym.

6. Metody

6.1. Założenia badania

Badanie zostało zaprojektowane jako jednośrodkowy, prospektywny rejestr kolejnych pacjentów poddanych zabiegowi usuwania elektrod wewnątrzsercowych niezależnie od wskazań. Grupę kontrolną stanowili pacjenci poddawani zabiegowi planowej wymianie generatora z powodu wyczerpania baterii. Wszyscy pacjenci byli leczeni w I Klinice Kardiologii w Poznaniu od początku listopada 2014 r. do końca lipca 2016 r. Obserwacja odległa prowadzona za pomocą kontaktu telefonicznego, wizyt w Przyszpitalnej Poradni Stymulatorowej i sprawdzenia danych w bazie PESEL (gdy kontakt z Pacjentem lub rodziną nie był możliwy) trwała do końca czerwca 2017 r. Protokół badania uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (nr zgody 718/14, oraz korekta tematu pracy 678/15).

6.2. Punkty końcowe

Jako pierwszorzędowy złożony punkt końcowy przyjęto zabieg repozycji elektrody, rewizję kieszonki urządzenia, usunięcie zakażonego układu, oraz zgon z jakiegokolwiek przyczyny. Następnie analizowano drugorzędowy punkt końcowy, którym był zgon z jakiegokolwiek przyczyny.

6.3. Kryteria włączenia i wyłączenia

Kryteria włączenia:

- kolejni pacjenci poddani zabiegowi usuwania elektrod wewnątrzsercowych z wszelkich przyczyn w I Klinice Kardiologii UMP w Poznaniu;
- pisemna, uświadomiona zgoda na udział w badaniu.

Kryteria włączenia do grupy kontrolnej:

- kolejni pacjenci poddani zabiegowi planowej wymianie generatora z powodu wyczerpania baterii w I Klinice Kardiologii UMP w Poznaniu;
- pisemna uświadomiona zgoda na udział w badaniu.

Kryteria wyłączenia:

- czas od wszczepienia usuwanej elektrody do jej usunięcia: stymulującej poniżej jednego roku i defibrylującej poniżej pół roku;
- aktywna choroba nowotworowa (ze względu na spodziewane zaburzenia stężeń markerów stanu zapalnego i niekorzystne rokowanie. Przez aktywną chorobę nowotworową rozumie się zabiegi chirurgiczne oraz chemio- i radioterapię w ciągu ostatnich 6 miesięcy przed włączeniem do rejestru, lub obecność przerzutów).

6.4. Wykonane badania i procedury

Przed zabiegiem usuwania elektrod pacjenci zostali poinformowani o celach i metodyce badania, oraz podpisywali zgodę na udział. Następnie wykonywane były badania dodatkowe i zbierano istotne klinicznie informacje. W przypadku stwierdzenia konieczności usunięcia elektrody podczas zabiegu rutynowej wymiany urządzenia z powodu wyczerpania baterii u pacjenta uprzednio niekwalifikowanego do wymiany lub usuwania elektrod, pacjent był proszony o zgodę na ujęcie w badaniu po zabiegu; w takim przypadku krew na badania laboratoryjne pobierano dzień po zabiegu.

Analizowano następujące dane demograficzne, kliniczne i wyniki badań pracownianych i laboratoryjnych:

- dane demograficzne,
- rutynowo wykonywane badania laboratoryjne (hemoglobina, hs CRP, BNP, NT proBNP, OB., rozmaz białych krwinek) – w tej analizie uwzględniono tylko wyniki badań otrzymane przed zabiegami,
- wynikach badań pracownianych (echokardiografia, elektrokardiografia),
- historii choroby pacjentów (choroba podstawowa i jej etiologia, wskazania do wszczepienia urządzenia, choroby towarzyszące, przebyte zabiegi i choroby, stosowane leczenie),
- raportach zabiegu usuwania elektrod i wszczepiania nowego urządzenia,
- informacjach zbieranych telefonicznie i przez Szpitalną Poradnię Stymulatorową dotyczących ew. zgonu, powikłań i innych zdarzeń medycznych.

6.5. Grupy badane i kontrolna

Pacjentów poddanych usuwaniu elektrod analizowano razem jako jedną grupę celem określenia czynników rokowniczych, ale również dodatkowo z podziałem na podgrupy:

- porównano pacjentów z grupy badanej i kontrolnej (pacjenci poddani rutynowej wymianie urządzenia: PM, ICD lub CRT-D/P z powodu wyczerpania baterii);
- porównano parametry kliniczne pacjentów osiagających i nie osiagających punktu końcowego;
- porównano parametry kliniczne pacjentów mających i nie mających powikłań.

6.6. Metodyka usuwania elektrod

Wszystkie zabiegi ujęte w tym rejestrze, oprócz dwóch, zostały wykonane przez jednego, doświadczonego operatora. Dwa wymienione zabiegi wykonało dwóch elektrofizjologów z mniejszym doświadczeniem w usuwaniu elektrod wewnątrzsercowych, pod nadzorem. W I Klinice Kardiologii zabiegi wykonuje się w sali elektrofizjologicznej przystosowanej do prowadzenia fluoroskopii wysokiej jakości. Stosuje się głównie znieczulenie miejscowe, w wyjątkowych sytuacjach w sedacji z użyciem propofolu. Klinika Kardiologii sąsiaduje z Kliniką Kardiochirurgii, w której zapewniona jest możliwość

bezzwłocznej interwencji w razie zagrażających życiu powikłań. W przypadku długiego czasu przebywania elektrod w sercu, ciężkiego stanu pacjenta lub przewidywanych trudności z usuwaniem, zabiegi odbywają się w sali hybrydowej z asystą kardiochirurga, co umożliwia natychmiastową konwersję do operacji otwartej.

W I Klinice Kardiologii przyjęte jest stopniowe podejście do zabiegu. Usuwanie elektrod stymulujących i defibrylacyjnych w przypadku, gdy od wszczepienia minęło nie więcej niż rok lub pół roku odpowiednio dla elektrod stymulatorowych i ICD uznaje się za zabieg o niskim ryzyku powikłań [31, 3, 20]. Z tego powodu ta grupa pacjentów nie została ujęta w poniższym badaniu. Takie zabiegi wykonuje z reguły operator, który wszczepiał urządzenie lub, wyjątkowo, inny w ramach zastępstwa. Usuwając elektrodę wewnątrzsercową, każdy operator rozpoczyna od wsunięcia standardowego przewodnika do kanału w elektrodzie i podejmuje próbę uruchomienia jej trakcją bezpośrednią. Jeśli to okaże się nieskuteczne, wykorzystuje się przewodnik blokujący (Liberator) i koszulki polipropylenowe (Byrda) 10 F i 11,5 F. Takie postępowanie wystarcza do wykonania większości zabiegów w I Klinice Kardiologii. W wyjątkowych przypadkach szczególnie dużych zrostów stosowana jest koszulka obrotowa zakończona metalowym pierścieniem (Evolution). Gdy dochodzi do złamania elektrody, pozostawiony fragment usuwa się cewnikiem z pętlą przez żyłę udową lub szyjną/podbojczykową.

Zgodnie z zaleceniami HRS całkowite usunięcie elektrody zgodnie z planem zabiegu określamy jako sukces całkowity. Jeśli w ciele pozostanie fragment elektrody mniejszy niż 4 cm i osiągnięto cel terapeutyczny, mówimy o sukcesie klinicznym. Niespełnienie tych warunków oznacza niepowodzenie zabiegu [3]. Pozostawienie fragmentu elektrody w przypadku LRIE oznacza niepowodzenie zabiegu, ale dla zakażenia kieszonki urządzenia może oznaczać sukces kliniczny.

W niniejszym opracowaniu podzielono powikłania na okołozabiegowe (do 24 godzin po zabiegu), wewnątrzszpitalne (do wypisu ze szpitala), krótkoterminowe (do 30 dni od wypisu ze szpitala) i długoterminowe (od miesiąca do końca obserwacji). Zgodnie ze stanowiskiem ekspertów HRS z 2017 r. [3] podzielono powikłania na duże i małe (**tabela 2**). Do analizy rokowania i porównań pomiędzy grupami pacjentów włączono wszystkie powikłania i powikłania wewnątrzszpitalne (było to niezbędne z powodu niewielkiej całkowitej liczby powikłań).

Tabela 2. Najczęstsze powikłania zabiegu usuwania elektrod i ich podział wg konsensusu ekspertów HRS [3]

Powikłania duże

- zgon,
- perforacja ściany serca lub naczyń krwionośnych,
- rozerwanie naczyń krwionośnych,
- niewydolność oddechowa,
- udar mózgu,
- płyn w worku osierdziowym wymagający interwencji,
- krwiak przestrzeni opłucnowej wymagający interwencji,
- zatrzymanie krążenia,
- inne istotne zdarzenia zatorowo-zakrzepowe,
- uszkodzenie zastawki trójdzielnej wymagające interwencji,
- masywna zatorowość płucna.

Powikłania małe

- płyn w worku osierdziowym nie wymagający interwencji,
 - krwiak kieszonki urządzenia wymagający ewakuacji,
 - zakrzepica żylna wymagająca leczenia,
 - zabieg naprawczy na naczyniach krwionośnych w miejscu nakłucia,
 - ucieczka fragmentu elektrody bez istotnych następstw,
 - krwawienie wymagające przetoczenia krwi,
 - przetoka tętniczo-żylna wymagająca leczenia,
 - rozwarstwienie zatoki wieńcowej,
 - odma opłucnowa wymagająca drenażu,
 - pogorszenie funkcji zastawki trójdzielnej,
 - zatorowość płucna.
-

6.7. Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu Statistica 13 firmy Statsoft należącej do Tibco Software Inc. Sprawdzone normalność rozkładu danych ciągłych za pomocą testu Shapiro-Wilka, który pozwolił stwierdzić, że badane dane nie podlegają rozkładowi normalnemu. Wobec tego do ich porównania użyto testu U Manna-Whitneya dla

dwóch zmiennych niezależnych. Różnice w liczebności wśród danych nominalnych analizowano przy użyciu testu Chi-kwadrat, z poprawką Yates'a, gdy była konieczna. Analizę rokowania przeprowadzono przy użyciu wieloczynnikowego modelu proporcjonalnego hazardu, do którego włączono zmienne, którymi istotnie różnili się pacjenci osiągnący złożony punkt końcowy (śmierć lub zabieg naprawczy) od pacjentów z obserwacjami uciętymi, przy czym za istotne w tym jednym przypadku uznawano różnice z $p < 0,1$. Podobnie ustalono dla drugorzędowego punktu końcowego (zgon z jakiegokolwiek przyczyny). Próg istotności statystycznej dla wszystkich pozostałych testów ustalono na $p < 0,05$. Dane ciągle przedstawiono jako mediana z podaniem wartości minimalnej i maksymalnej w nawiasach, a nominalne jako liczby bezwzględne i ich procentowy udział.

7. Wyniki

7.1. Podstawowa charakterystyka kliniczna badanych pacjentów

Do badania włączono 206 osób, w tym 142 (69%) mężczyzn i 64 (31%) kobiety. Grupę badaną stanowiło 156 pacjentów poddanych usuwaniu elektrod. Wśród nich 46 ze wskazaniami infekcyjnymi (22%) i 110 ze wskazaniami nieinfekcyjnymi (54%; w tym 91 osób, u których usunięto elektrody z powodu uszkodzenia i 20, u których usunięto elektrody porzucone i/lub związane z koniecznością odzyskania dostępu naczyniowego), natomiast grupę kontrolną stanowiło 50 pacjentów (24%) poddanych wymianie urządzenia z powodu ERI (elective replacement indication, ang.; wskazanie do planowej wymiany, wyczerpanie baterii). W grupie z ERI było 26 pacjentów z ICD, 22 z PM i 2 z CRT. Podstawowe dane kliniczne grupy badanej i grupy kontrolnej zestawiono w **tabeli 3**. Następnie podano średnie wartości wybranych parametrów laboratoryjnych i ważniejsze choroby współistniejące w odpowiednio **tabelach 4 i 5**.

Tabela 3. Podstawowe dane kliniczne pacjentów z podziałem na grupę badaną (usuwanie elektrod) i kontrolną (wymiana urządzenia z powodu ERI)

	Grupa badana (n=156)	Grupa kontrolna (n=50)	p
wiek (lata)	66 (19-93)	67 (27-92)	0,46
mężczyźni	108 (69%)	28 (56%)	0,09
złożony punkt końcowy	25 (16%)	1 (2%)	0,0093
wszystkie powikłania	14 (9%)	0 (0%)	0,0322
BMI (kg/m ²)	27,8 (18-39)	27,6 (20-41)	0,80
ICD	58 (37%)	26 (52%)	
PM	74 (48%)	22 (44%)	0,05
CRT-D/P	24 (15%)	2 (4%)	

PM – stymulator serca; ICD – kardiowerter-defibrylator; CRT-P/D – stymulator/defibrylator resynchronizujący; ERI – wskazanie do planowej wymiany; BMI – wskaźnik masy ciała

Tabela 4. Wartości wybranych parametrów laboratoryjnych z podziałem na grupę badaną (usuwanie elektrod) i kontrolną (wymiana urządzenia z powodu ERI)

	Grupa badana (n=156)	Grupa kontrolna (n=50)	p
hemoglobina (mmol/L)	8,5 (5,1-11,3)	8,6 (6,4-11)	0,75
eGFR (mL/min/1,73m ²)	71 (5-144)	72 (11-146)	0,91
WBC (k/mL)	8 (0,5-16,4)	7 (3,4-10,5)	0,09
OB (mm/h)	20 (1-130)	10 (2-40)	0,10
hs CRP (mg/L)	4,1 (0-300)	1,7 (0,7-6,7)	0,0109
PCAL (ng/mL)	0,07 (0-18)	0,06 (0-0,2)	0,38
BNP (pg/mL)	119 (2-2116)	54 (5-4023)	0,07
pro BNP (pg/mL)	794 (13-31642)	302 (13-16797)	0,18

ERI – wskazanie do planowej wymiany; eGFR – szacowana filtracja kłębuszkowa (wg MDRD); WBC – liczba leukocytów; OB – opad Biernackiego; hs CRP – c-reaktywne białko metodą wysokoczułą; PCAL – prokalcytonina; BNP – mózgowy peptyd natriuretyczny; pro BNP – N-końcowy mózgowy propeptyd natriuretyczny

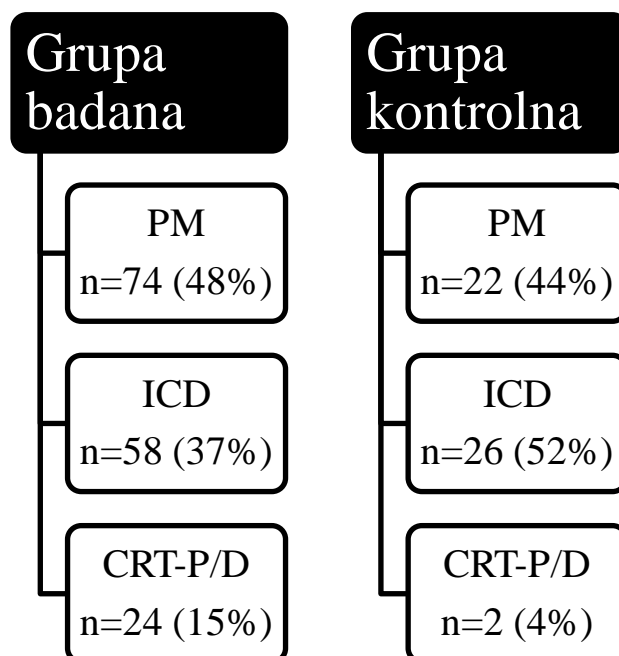
Tabela 5. Wybrane choroby współistniejące z podziałem na grupę badaną (usuwanie elektrod) i kontrolną (wymiana urządzenia z powodu ERI)

	Grupa badana (n = 156)	Grupa kontrolna (n = 50)	p
niewydolność serca	92 (59%)	19 (38%)	0,0346
ICM	60 (65%)	12 (63%)	0,8641
non-ICM	32 (35%)	7 (37%)	
LVEF (%)	40 (10-68)	50 (20-70)	0,0046
LVEDd (mm)	58 (35-84)	54 (37-77)	0,12
migotanie przedsionków	61 (39%)	18 (36%)	0,69
przewlekła choroba nerek	21 (14%)	5 (10%)	0,51
cukrzyca	39 (25%)	6 (12%)	0,05
choroba nowotworowa w przeszłości	13 (8%)	1 (2%)	0,12

ERI – wskazanie do planowej wymiany; ICM – kardiomiopatia niedokrwienno; non-ICM – kardiomiopatia nie-niedokrwienno; LVEF – frakcja wyrzucania lewej komory; LVEDd – końcoworozkurczowa szerokość lewej komory

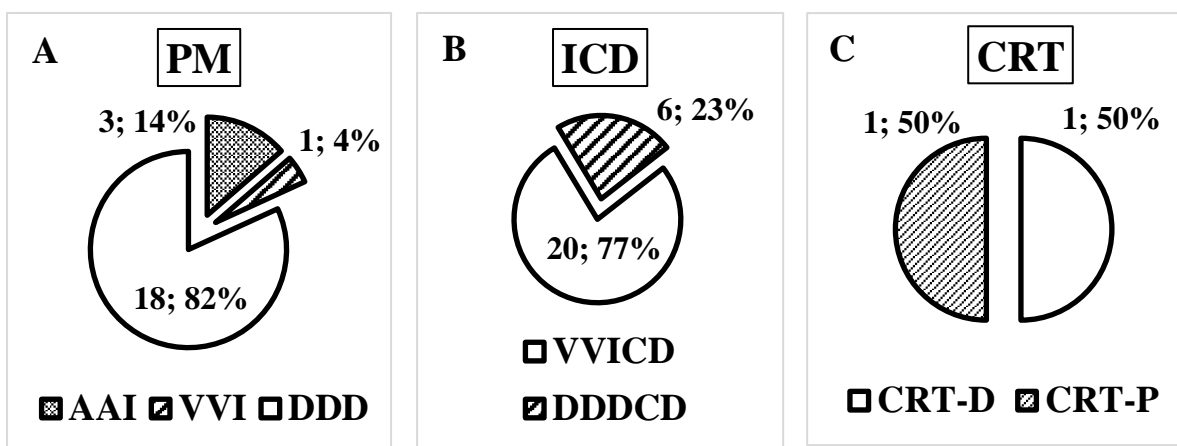
7.2. Wskazania do wszczęcia urządzeń i tryby stymulacji

Pacjenci włączeni do badania nie stanowili jednorodnej grupy; różnili się wskazaniami do wszczęcia urządzeń, rodzajem wszczępionego urządzenia i trybami stymulacji. Dane zaprezentowano na **Rycinach 1-3**. Osobno przedstawiono wskazania do wszczęcia urządzeń z uwzględnieniem obecności niewydolności serca i jej etiologii u pacjentów z ICD. Wg wytycznych ESC wszczępamy ICD u pacjentów w ramach profilaktyki pierwotnej i wtórnej nagłego zgonu sercowego (NZS). Profilaktyka pierwotna w badanej grupie pacjentów dotyczyła pacjentów z niewydolnością serca z niską LVEF, pacjentów z HCM i jednego pacjenta z zespołem Brugadów. Profilaktyka wtórna dotyczyła pacjentów, którzy przebyli groźny dla życia epizod arytmii komorowej (VF lub istotny hemodynamicznie VT), którzy mogą mieć kardiomiopatię o różnej etiologii, a którzy przed epizodem istotnej arytmii nie spełniali wskazań do wszczęcia ICD w ramach profilaktyki pierwotnej (**Rycina 4**). W badanej grupie pacjentów kilka osób otrzymało ICD w profilaktyce wtórnej nie mając istotnych zmian morfologicznych serca, ani istotnego upośledzenia jego funkcji.



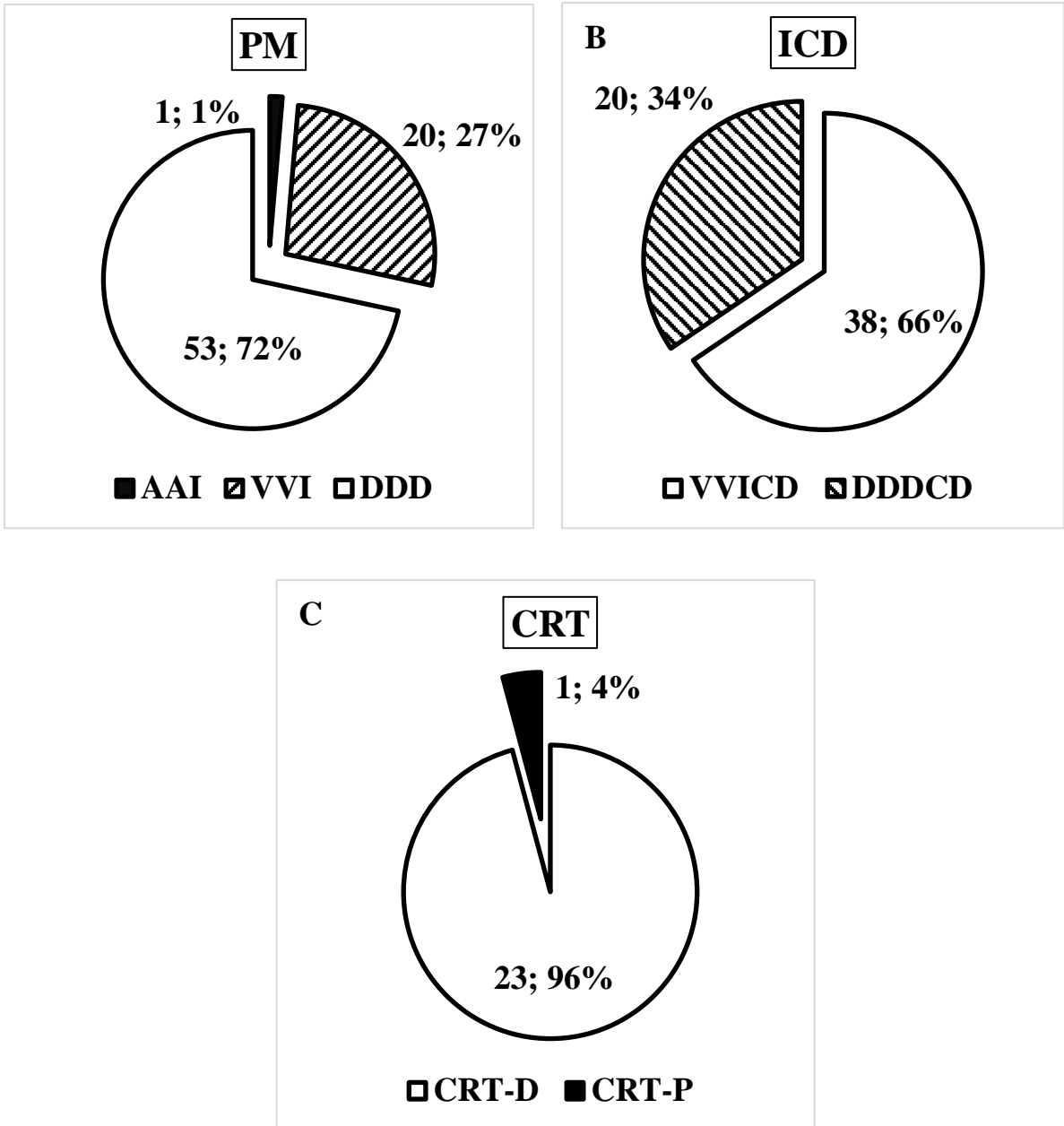
Rycina 1. Rodzaje urządzeń i tryby stymulacji z podziałem na grupę badaną (usuwanie elektrod) i kontrolną (wymiana urządzenia z powodu ERI)

PM – stymulator serca; ICD – kardiowerter-defibrylator; CRT-P/D – stymulator/defibrylator resynchronizujący; ERI – wskazanie do planowej wymiany



Rycina 2. Tryby stymulacji u pacjentów z grupy kontrolnej (wymiana urządzenia z powodu ERI) ze stymulatorem serca (A), kardiowerterem-defibrylatorem (B) i stymulatorem resynchronizującym (C).

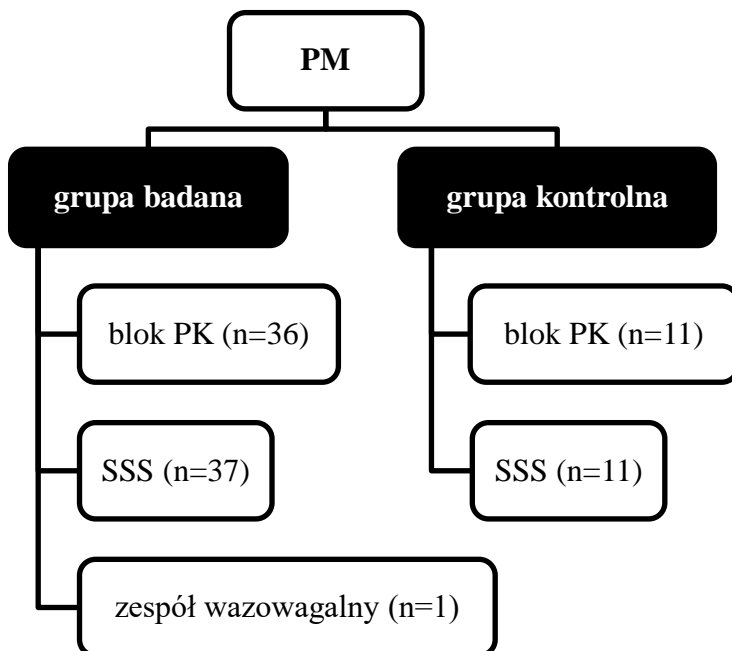
PM – stymulator serca; ICD – kardiowerter-defibrylator; ERI – wskazanie do planowej wymiany; CRT-P/D – stymulator/defibrylator resynchronizujący



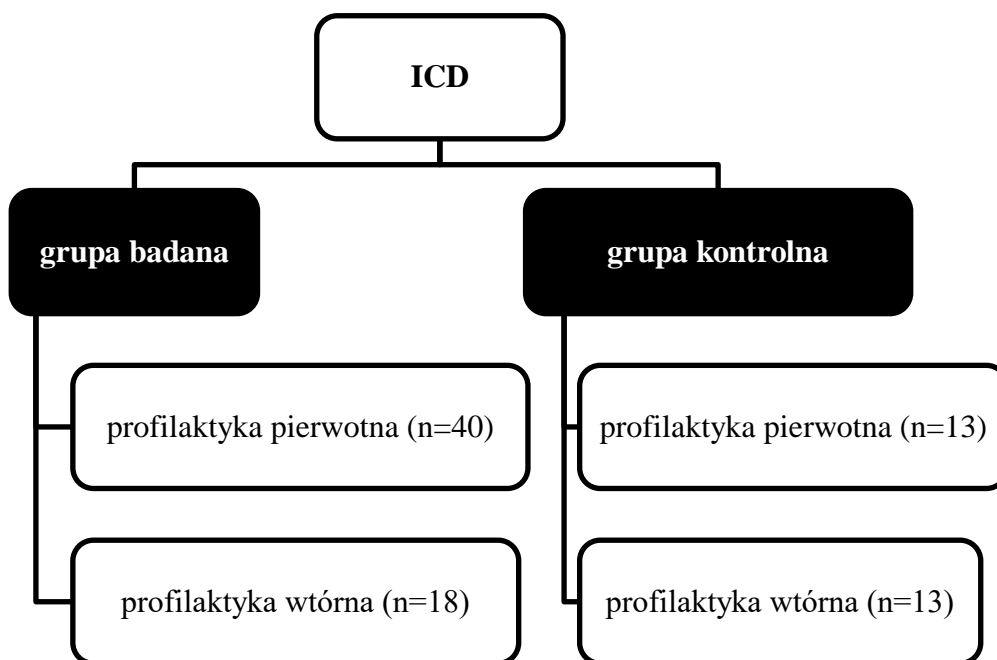
Rycina 3. Tryby stymulacji u pacjentów z grupie badanej (usuwanie elektrod) ze stymulatorem serca (A), kardiowerterem-defibrylatorem (B) i stymulatorem resynchronizującym (C)

PM – stymulator serca; ICD – kardiowerter-defibrylator; CRT-P/D – stymulator/defibrylator resynchronizujący

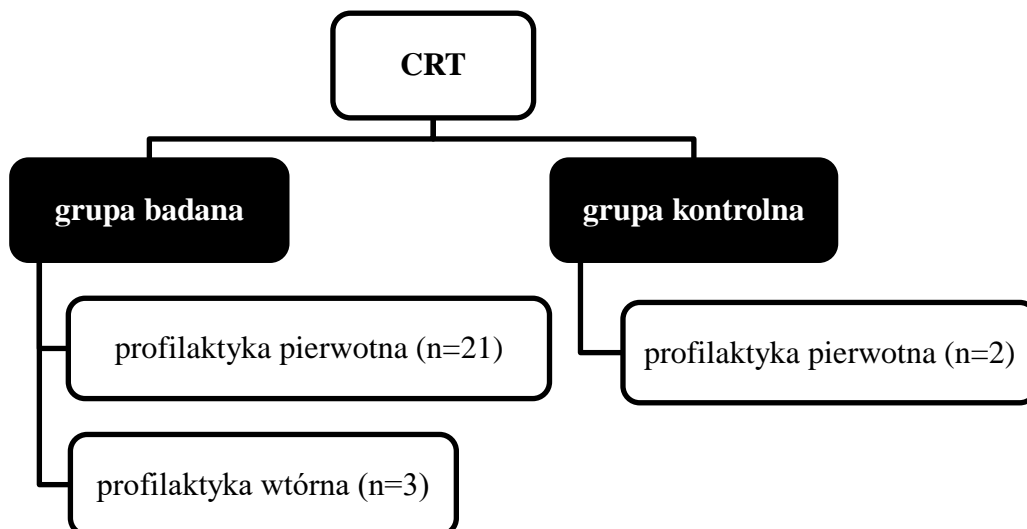
A

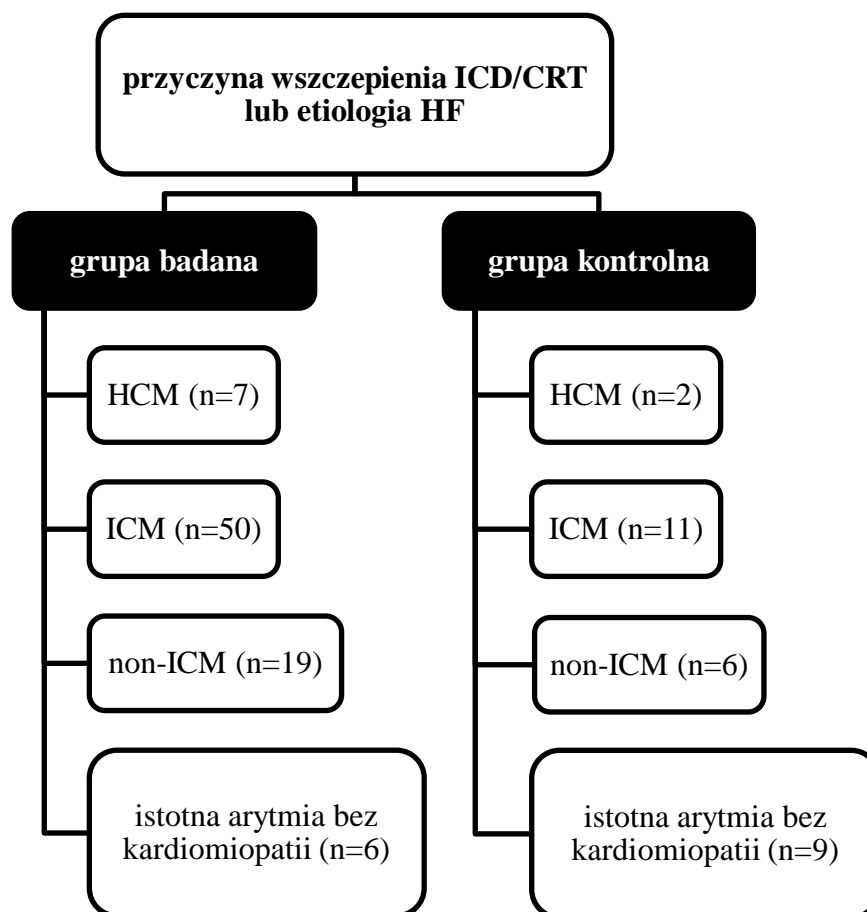


B



C



D

Rycina 4. Wskazania do wszczepienia urządzeń z podziałem na grupę badaną (usuwanie elektrod) i kontrolną (wymiana urządzenia z powodu ERI) u pacjentów ze stymulatorami (A), kardiowerterami-defibrylatorami (B) i stymulatorami resynchronizującymi (C), oraz przyczyny wszczepienia ICD/CRT lub etiologia HF (D).

PM – stymulator serca; ICD – kardiowerter-defibrylator; ERI – wskazanie do planowej wymiany; HF – niewydolność serca; blok PK – blok przedsionkowo-komorowy; SSS – zespół chorego węzła zatokowego; HCM – kardiomiopatia przerostowa; ICM – kardiomiopatia niedokrwienne; non-ICM – kardiomiopatia nie-niedokrwienne

7.3. Analiza zabiegów usuwania elektrod

Pacjenci mieli różne wskazania do usuwania elektrod. W ramach wskazań infekcyjnych wyróżniono: odektrodowe zapalenie wsierdza (LRIE) i zakażenie kieszonki urządzenia bez cech infekcji układowej/ogólnoustrojowej. Nieinfekcyjne wskazania obejmują uszkodzenie elektrody, odzyskanie dostępu naczyniowego w przypadku niedrożności oraz usunięcie elektrody nadmiarowej (zarówno działającej jak i uszkodzonej). Oprócz wyszczególnionych w tabeli poniżej 14 przypadków, w których głównym wskazaniem do usunięcia była ekstrakcja nadmiarowych elektrod podczas zabiegów rozbudowy układów,

usunięto również sześć nadmiarowych porzuconych elektrod wraz z całym układem z przyczyn infekcyjnych oraz dwie inne podczas zabiegów, dla których wskazaniem było usunięcie innej uszkodzonej elektrody. Szczegółowe dane zaprezentowano w **tabeli 6**.

Tabela 6. Główne wskazanie do usuwania elektrod (liczby pacjentów)

Infekcyjne (n=46, 29%)		Nieinfekcyjne (n=110, 61%)	
LRIE	22 (48%)	uszkodzenie elektrody	94 (85%)
zakażenie kieszonki	24 (52%)	nadmiarowa elektroda	14 (13%)
		odzyskanie dostępu naczyniowego	2 (2%)

LRIE – odelektrodowe zapalenie wsierdza

W sumie usunięto 216 elektrod u 156 pacjentów, średnio 1,38 (1-4) elektrody na zabieg. Średni czas „życia” elektrody w chwili usuwania wyniósł 92 SD 68 miesięcy, mediana 77 (6-369) miesięcy. Średni sumaryczny czas życia wszystkich elektrod usuwanych podczas jednego zabiegu wyniósł 144 (6-1478) miesiące, mediana 90 miesięcy. Większość usuwanych elektrod miała mocowanie aktywne. Rodzaje usuniętych elektrod podano w **tabeli 7**. Ponieważ zdecydowana większość pacjentów była kierowana z innych ośrodków i często nie miała dokładnej dokumentacji, oraz ponieważ dane dotyczące typu elektrody były częściowo zbierane retrospektywnie bazując na dokumentacji medycznej, nie udało się zgromadzić dokładnych informacji o wszystkich usuwanych elektrodach.

Ponad jedną trzecią elektrod udało się usunąć trakcją bezpośrednią. W celu usunięcia większości pozostałych elektrod wystarczające było użycie przewodnika blokującego i koszulek polipropylenowych. Elektrody prawokomorowe istotnie częściej, w porównaniu do innych elektrod, wymagały dodatkowego stosowania pętli przez dostęp udowy, aby usunąć odłamane fragmenty ($p=0,0138$), natomiast inne metody były stosowane jedynie w pojedynczych przypadkach (**tabela 8**).

Tabela 7. Rodzaje usuniętych elektrod

RA (n=66)	RV/PM (n=62)	RV/HV (n=69)	LV (n=19)
RA – elektroda prawoprzedsiionkowa; RV/PM – elektroda prawokomorowa/stymulatorowa; RV/HV – elektroda prawokomorowa/wysokoenergetyczna; LV – elektroda lewokomorowa; komentarz w tekście			

Tabela 8. Sposób usunięcia elektrod

	RA	RV	LV	Razem
dostęp po stronie wszczepienia	(n=66)	(n=131)	(n=19)	(n=216)
trakcja bezpośrednia	25 (38%)	44 (34%)	7 (37%)	76 (35%)
koszulki polipropylenowe	1 (1,5%)	1 (0,8%)	0	2 (1%)
przewodnik blokujący z/bez koszulek polipropylenowych	39 (59%)	83 (63%)	12 (63%)	134 (62%)
dostęp udowy				
pętla	1 (1,5%)	2 (1,5%)	0	3 (1%)
dostęp przeciwny				
koszyk dottera	0	1 (0,8%)	0	1 (0,5%)
techniki użyte dodatkowo				
Evolution	2 (3%)	5 (4%)	0	7 (3%)
dostęp udowy	2 (3%)	19 (15%)	0	21 (10%)

RA – elektroda prawoprzedsionkowa; RV – elektroda prawokomorowa; LV – elektroda lewokomorowa

7.4. Analiza powikłań

W poniższej pracy analizowano wszystkie powikłania razem (związane zarówno z procedurą usuwania elektrod, jak i reimplantacją nowego systemu). Ten wybór był podyktowany niewielką całkowitą liczbą powikłań.

W okresie wewnątrzszpitalnym zmarło trzech pacjentów. Pierwszy z nich zmarł z powodu ostrej tamponady osierdziowej. U tego pacjenta usuwano dwie złamane elektrody (w tym jedną porzuconą podczas poprzednich zabiegów) przez dostęp udowy. Zabieg ten przeprowadzano na sali hybrydowej w obecności kardiochirurga, niemniej pomimo niezwłocznej interwencji, zakończył się zgonem w ciągu 24 godzin po zabiegu. Drugi pacjent zmarł w ciągu 24 godzin po zabiegu z powodu zaostrzenia niewydolności serca i obrzęku płuc, pomimo skutecznej reimplantacji CRT-D. Był to pacjent z ciężką przewlekłą niewydolnością serca z LVEF 15 % na podłożu kardiomiopatii niedokrwiennej. Trzeci pacjent zmarł z powodu powikłań po zatorze tętnicy krezkowej górnej, do którego doszło po przerwaniu długotrwałego przetrwałego migotania przedsionków po kardiowersji wykonanej

z powodu napadu hemodynamicznie istotnego częstoskurczu komorowego, który pojawił się w trakcie pozycjonowania nowej elektrody RV/HV. U tego pacjenta wykonano trombektomię tętnicy kręzkowej górnej, a następnie, w trakcie pobytu na oddziale intensywnej terapii, kolejne operacje z powodu martwicy jelit. Chory zmarł z powodu powikłań 27 dni po zabiegu usuwania elektrod, nie opuściwszy oddziału intensywnej terapii.

Oprócz tego obserwowano jeden krwiak jamy opłucnowej leczony drenażem i jeden przypadek płynu w worku osierdziowym, który leczono zachowawczo. U trzech pacjentów obserwowano odmě opłucnową: jedną prawostronną po lewostronnym zabiegu niewymagającą interwencji, oraz dwie wymagające założenia drenażu (u tych trzech pacjentów jednocześnie wszczepiano nowy system: dwa dwujamowe stymulatory serca i jeden CRT-D). Obserwowano również trzy krwiaki kieszonki urządzenia, z czego jeden wymagał ewakuacji chirurgicznej (u pacjenta przewlekle leczonego acenokumarolem). Z wyżej wymienionych powikłań wewnątrzszpitalnych jedynie trzy uznano za związane z zabiegiem usuwania elektrod, jedno małe i dwa duże (**tabela 9**). Pozostałe wynikały z choroby podstawowej lub towarzyszących, oraz z nakłuwania żyły podobojczykowej podczas zabiegów jednoczasowej reimplantacji urządzeń.

Tabela 9. Zaobserwowane powikłania związane z zabiegiem usuwania elektrod

Duże powikłania	Liczba
<ul style="list-style-type: none"> • tamponada osierdziowa podczas zabiegu, leczona chirurgicznie; pacjent zmarł podczas operacji; • krwiak kieszonki urządzenia wymagający opracowania chirurgicznego. 	1
Małe powikłania	
<ul style="list-style-type: none"> • płyn w worku osierdziowym niewymagający interwencji. 	1

Obserwowano trzy powikłania po wypisaniu ze szpitala. W ciągu 30 dni od zabiegu u jednego pacjenta stwierdzono dyslokację nowo wszczepionej elektrody wymagającą repozycji (13 dni po zabiegu). W okresie 12-miesięcznej obserwacji u jednego chorego stwierdzono zakażenie kieszonki urządzenia 82 dni po zabiegu usunięcia elektrody z powodu jej uszkodzenia. Ponadto u jednego pacjenta powstała odleżyna kieszonki urządzenia 17 miesięcy po zabiegu usuwania układu z powodu IZW. Wszystkie powikłania zestawiono w **tabeli 10**.

Tabela 10. Zestawienie wszystkich powikłań

	liczba pacjentów	
powikłania wewnątrzszpitalne	11 (7,05%)	
zgon*	3 (1,92%)	
krwiak opłucnej wymagający drenażu i antybiotykoterapii	1 (0,64%)	
płyn w worku osierdziowym niewymagający interwencji	1 (0,64%)	
odma opłucnowa niewymagająca drenażu	1 (0,64%)	
odma opłucnowa wymagająca drenażu	2 (1,28%)	
krwiak kieszonki wymagający opracowania chirurgicznego	1 (0,64%)	
krwiak kieszonki leczony zachowawczo	2 (1,28%)	
powikłania do 30 dni od zabiegu		
dyslokacja elektrody wymagająca repozycji	1 (0,64%)	
powikłania od 30 dni do roku po zabiegu		
zakażenie kieszonki	1 (0,64%)	
powikłania powyżej roku od zabiegu		
odleżyna kieszonki	1 (0,64%)	
duże powikłania	małe powikłania	razem
7 (4,48%)	7 (4,48%)	14 (8,97%)

* ostra tamponada osierdziowa leczona niezwłoczną nieskuteczną interwencją kardiochirurgiczną; zaostrzenie niewydolności serca i obrzęk płuc pomimo skutecznej reimplantacji CRT-D; zator tętnicy kręzkowej górnej, do którego doszło po przerwaniu długotrwałego przetrwałego migotania przedsionków po kardiowersji wykonanej z powodu napadu hemodynamicznie istotnego częstoskurczu komorowego, który pojawił się w trakcie pozycjonowania nowej elektrody ICD.

Pacjenci, którzy mieli powikłania w okresie obserwacji, mieli istotnie statystycznie niższe stężenia prokalcytoniny. Nie różnili się czasem zabiegu, czy liczbą usuwanych elektrod. Zwraca uwagę wyższe stężenie pro BNP u tych pacjentów, mimo że różnica w częstości występowania niewydolności serca nie okazała się istotna statystycznie. Złożony punkt końcowy wystąpił zdecydowanie częściej u pacjentów z powikłaniami; częściowo wynika to z metodologii, ponieważ w tej analizie uwzględniono wszystkie powikłania, również długoterminowe, które jednocześnie stanowiły punkty końcowe (**tabela 11-14**). Podjęto próbę wyjaśnienia tej kwestii w dalszej części pracy, analizując wpływ powikłań

wewnątrzszpitalnych na częstość występowania złożonego punktu końcowego oraz wszystkich powikłań na częstość zgonów (patrz podrozdział **7.6. Analiza rokowania**).

Tabela 11. Podstawowe dane kliniczne pacjentów z grupy badanej; porównanie pacjentów, u których wystąpiły powikłania i pozostałych pacjentów

	Wszystkie powikłania (n = 14)	Bez powikłań (n = 142)	p
wiek (lata)	66 (30-93)	67 (19-92)	0,89
mężczyźni	10 (71%)	98 (69%)	0,96
złożony punkt końcowy	8 (47%)	17 (12%)	<0,0001
BMI (kg/m ²)	28 (20-31)	28 (16-45)	0,60
wskazania infekcyjne	5 (36%)	41 (29%)	0,59
wskazania nieinfekcyjne	9 (64%)	101 (71%)	
ICD	6 (43%)	52 (36%)	0,89
PM	6 (43%)	68 (49%)	
CRT-D/P	2 (14%)	22 (15%)	

PM – stymulator serca; ICD – kardiowerter-defibrylator; CRT-P/D – stymulator/defibrylator resynchronizujący; BMI – wskaźnik masy ciała

Tabela 12. Wartości wybranych parametrów laboratoryjnych pacjentów z grupy badanej; porównanie pacjentów, u których wystąpiły powikłania i pozostałych pacjentów

	Wszystkie powikłania (n = 14)	Bez powikłań (n = 142)	p
hemoglobina (mmol/L)	8,1 (6,3-9,6)	8,5 (5-11,3)	0,07
eGFR (mL/min/1,73m ²)	74 (37-117)	71 (5-144)	0,88
WBC (k/mL)	7,8 (3,3-13,3)	8 (0,5-17,5)	0,45
OB (mm/h)	10 (3-110)	12 (1-130)	0,89
hs CRP (mg/L)	6 (0-223)	4 (0-300)	0,39
PCAL (ng/mL)	0,2 (0-0,6)	0,3 (0-18)	0,0021
BNP (pg/mL)	203 (14-1847)	117 (2-2116)	0,07
pro BNP (pg/mL)	1299 (42-8781)	769 (13-31642)	0,0353

eGFR – szacowana filtracja kłębuszkowa (wg MDRD); WBC – liczba leukocytów; OB – opad Biernackiego; hs CRP – c-reaktywne białko metodą wysokoczułą; PCAL – prokalcytonina; BNP – mózgowy peptyd natriuretyczny; pro BNP – N-końcowy mózgowy propeptyd natriuretyczny

Tabela 13. Wybrane choroby współistniejące pacjentów z grupy badanej; porównanie pacjentów, u których wystąpiły powikłania i pozostałych pacjentów

	Wszystkie powikłania (n = 14)	Bez powikłań (n = 142)	p
niewydolność serca	12 (71%)	80 (58%)	0,30
ICM	7 (58%)	53 (66%)	0,59
non-ICM	5 (42%)	27 (34%)	
LVEF (%)	32 (15-63)	40 (10-68)	0,26
LVEDd (mm)	61 (47-80)	57 (35-84)	0,14
migotanie przedsionków	6 (43%)	55 (39%)	0,69
przewlekła choroba nerek	2 (14%)	19 (14%)	0,89
cukrzyca	2 (14%)	37 (26%)	0,33
choroba nowotworowa w przeszłości	1 (7%)	12 (9%)	0,75

ICM – kardiomiopatia niedokrwienna; non-ICM – kardiomiopatia nie-niedokrwienna; LVEF – frakcja wyrzucania lewej komory; LVEDd – końcowo-rozkurczowa szerokość lewej komory

Tabela 14. Parametry związane z zabiegiem usuwania elektrod u pacjentów z grupy badanej; porównanie pacjentów, u których wystąpiły powikłania i pozostałych pacjentów

	Wszystkie powikłania (n = 14)	Bez powikłań (n = 142)	p
liczba usuwanych elektrod (średnia liczba usuwanych elektrod na zabieg)	1,57 (1-3)	1,46 (1-4)	0,63
czas od wszczęcia najstarszej usuniętej elektrody (dni)	2746 (987-8046)	2322 (180-11089)	0,44
czas usuwania elektrod (min)	5 (1-20)	4 (1-51)	0,94

Analiza powikłań wewnątrzszpitalnych pokazuje wyniki podobne do analizy wszystkich powikłań. Również obserwujemy niższe stężenie prokalcytoniny. U pacjentów z powikłaniami wewnątrzszpitalnymi trzykrotnie częściej wystąpił złożony punkt końcowy. Poza tym nie obserwowano istotnych różnic w badanych parametrach (**tabela 15-18**).

Tabela 15. Podstawowe dane kliniczne pacjentów z grupy badanej; porównanie pacjentów, u których wystąpiły powikłania wewnątrzszpitalne i pozostałych pacjentów

	Wewnątrzszpitalne powikłania (n = 11)	Bez powikłań wewnątrzszpitalnych (n = 145)	p
wiek (lata)	66 (36-93)	68 (19-90)	0,49
mężczyźni	7 (63%)	101 (69%)	0,96
złożony punkt końcowy	5 (45%)	20 (14%)	0,0057
BMI (kg/m ²)	28 (20-32)	28 (16-45)	0,60
wskazania infekcyjne	4 (36%)	42 (29%)	0,60
wskazania nieinfekcyjne	7 (64%)	193 (71%)	
ICD	4 (36%)	54 (37%)	0,45
PM	5 (45%)	69 (48%)	
CRT-D/P	2 (18%)	22 (15%)	

PM – stymulator serca; ICD – kardiowerter-defibrylator; CRT-P/D – stymulator/defibrylator resynchronizujący; BMI – wskaźnik masy ciała

Tabela 16. Wartości wybranych parametrów laboratoryjnych pacjentów z grupy kontrolnej z porównaniem pacjentów, u których wystąpiły powikłania wewnątrzszpitalne i pozostałych pacjentów

	Wewnątrzszpitalne powikłania (n = 11)	Bez powikłań wewnątrzszpitalnych (n = 145)	p
hemoglobina (mmol/L)	8,1 (6,3-9,6)	8,7 (5-11,3)	0,08
eGFR (mL/min/1,73m ²)	69 (37-113)	71 (5-144)	0,88
WBC (k/mL)	7,8 (3,3-13,3)	7,5 (0,5-17,5)	0,45
OB (mm/h)	10 (3-110)	12 (1-130)	0,89
hs CRP (mg/L)	6,5 (0-223)	4 (0-300)	0,39
PCAL (ng/mL)	0,2 (0-0,6)	0,1 (0-18)	0,0159
BNP (pg/mL)	218 (14-1847)	112 (2-2116)	0,13
pro BNP (pg/mL)	1401 (42-8781)	757 (13-31642)	0,16

eGFR – szacowana filtracja kłębuszkowa (wg MDRD); WBC – liczba leukocytów; OB – opad Biernackiego; hs CRP – c-reaktywne białko metodą wysokoczułą; PCAL – prokalcytonina; BNP – mózgowy peptyd natriuretyczny; pro BNP – N-końcowy mózgowy propeptyd natriuretyczny

Tabela 17. Wybrane choroby współistniejące pacjentów z grupy badanej; porównanie pacjentów, u których wystąpiły powikłania wewnątrzszpitalne i pozostałych pacjentów

	Wewnątrzszpitalne powikłania (n = 11)	Bez powikłań wewnątrzszpitalnych (n = 145)	p
niewydolność serca	5 (83%)	87 (58%)	0,21
ICM	3 (60%)	57 (66%)	0,80
non-ICM	2 (40%)	30 (34%)	
LVEF (%)	33 (15-63)	40 (10-68)	0,16
LVEDd (mm)	62 (47-80)	57 (35-84)	0,40
migotanie przedsionków	4 (36%)	57 (39%)	0,69
przewlekła choroba nerek	2 (18%)	19 (13%)	0,89
cukrzyca	1 (9%)	38(26%)	0,22
choroba nowotworowa w przeszłości	1 (9%)	12 (8%)	0,75

ICM – kardiomiopatia niedokrwienna; non-ICM – kardiomiopatia nie-niedokrwienna; LVEF – frakcja wyrzucania lewej komory; LVEDd – końcowo-rozkurczowa szerokość lewej komory

Tabela 18. Parametry związane z zabiegiem usuwania elektrod u pacjentów z grupy badanej; porównanie pacjentów, u których wystąpiły powikłania wewnątrzszpitalne i pozostałych pacjentów

	Wewnątrzszpitalne powikłania (n = 11)	Bez powikłań wewnątrzszpitalnych (n = 145)	p
liczba usuwanych elektrod (średnia liczba usuwanych elektrod na zabieg)	1,64 (1-3)	1,46 (1-4)	0,85
czas od wszczęcia najstarszej usuniętej elektrody (dni)	3003 (987-8046)	2322 (180-11089)	0,28
czas usuwania elektrod (min)	4 (1-23)	4 (1-51)	0,67

Analiza pacjentów z dużymi powikłaniami (wewnątrzszpitalnymi) również pokazuje duży wpływ powikłań na występowanie punktu końcowego. Szczególnie istotne w tym kontekście wydaje się, że wśród siedmiu dużych powikłań trzy zakończyły się zgonami, które

jednocześnie stanowiły punkty końcowe. Zwraca uwagę istotnie niższe wyjściowe stężenie hemoglobiny u pacjentów, którzy mieli duże powikłania (**tabela 19-22**).

Tabela 19. Podstawowe dane kliniczne pacjentów z grupy badanej; porównanie pacjentów, u których wystąpiły powikłania duże i pozostałych pacjentów

	Duże powikłania (n = 7)	Bez dużych powikłań (n = 149)	p
wiek (lata)	64 (36-93)	68 (19-90)	0,49
mężczyźni	7 (100%)	101 (68%)	0,07
złożony punkt końcowy	6 (86%)	19 (13%)	<0,0001
BMI (kg/m ²)	29 (20-31,5)	28 (16-45)	0,60
wskazania infekcyjne	2 (29%)	44 (29%)	0,95
wskazania nieinfekcyjne	5 (71%)	105 (71%)	
ICD	2 (29%)	56 (37%)	0,87
PM	4 (57%)	70 (48%)	
CRT-D/P	1 (14%)	23 (15%)	

PM – stymulator serca; ICD – kardiowerter-defibrylator; CRT-P/D – stymulator/defibrylator resynchronizujący; BMI – wskaźnik masy ciała

Tabela 20. Wartości wybranych parametrów laboratoryjnych pacjentów z grupy badanej; porównanie pacjentów, u których wystąpiły powikłania duże i pozostałych pacjentów

	Duże powikłania (n = 7)	Bez dużych powikłań (n = 149)	p
hemoglobina (mmol/L)	7,9 (6,3-9,6)	8,5 (5-11,3)	0,0414
eGFR (mL/min/1,73m ²)	72 (37-113)	71 (5-144)	0,88
WBC (k/mL)	7,5 (3,3-13,3)	7,9 (0,5-17,5)	0,45
OB (mm/h)	11 (3-110)	12 (1-130)	0,89
hs CRP (mg/L)	8 (0-223)	4 (0-300)	0,39
PCAL (ng/mL)	0,12 (0-0,6)	0,07 (0-18)	0,09
BNP (pg/mL)	60 (14-1847)	119 (2-2116)	0,63
pro BNP (pg/mL)	3003 (42-8781)	794 (13-31642)	0,55

eGFR – szacowana filtracja kłębuszkowa (wg MDRD); WBC – liczba leukocytów; OB – opad Biernackiego; hs CRP – c-reaktywne białko metodą wysokoczułą; PCAL – prokalcytonina; BNP – mózgowy peptyd natriuretyczny; pro BNP – N-końcowy mózgowy propeptyd natriuretyczny

Tabela 21. Wybrane choroby współistniejące u pacjentów z grupy badanej; porównanie pacjentów, u których wystąpiły powikłania duże i pozostałych pacjentów

	Duże powikłania (n = 7)	Bez dużych powikłań (n = 149)	p
niewydolność serca	6 (86%)	86 (58%)	0,14
ICM	4 (67%)	56 (65%)	0,94
non-ICM	2 (33%)	30 (35%)	
LVEF (%)	30 (15-60)	40 (10-68)	0,15
LVEDd (mm)	62 (47-80)	57 (35-84)	0,16
migotanie przedsionków	4 (57%)	56 (38%)	0,69
przewlekła choroba nerek	2 (29%)	29 (20%)	0,55
cukrzyca	4 (57%)	57 (38%)	0,31
choroba nowotworowa w przeszłości	2 (29%)	19 (13%)	0,23

ICM – kardiomiopatia niedokrwienna; non-ICM – kardiomiopatia nie-niedokrwienna; LVEF – frakcja wyrzucania lewej komory; LVEDd – końcowo-rozkurczowa szerokość lewej komory

Tabela 22. Parametry związane z zabiegiem usuwania elektrod u pacjentów z grupy badanej; porównanie pacjentów, u których wystąpiły powikłania duże i pozostałych pacjentów

	Duże powikłania (n = 7)	Bez dużych powikłań (n = 149)	p
liczba usuwanych elektrod (średnia liczba usuwanych elektrod na zabieg)	1,43 (1-3)	1,47 (1-4)	0,96
czas od wszczepienia najstarszej usuniętej elektrody (dni)	2359 (987-8046)	2349 (180-11089)	0,86
czas usuwania elektrod (min)	6 (1-23)	4,5 (1-51)	0,34

7.5. Analiza skuteczności zabiegów

W omawianym okresie w I Klinice Kardiologii odnotowano 3 (2%) niepowodzenia zabiegowe. W dwóch przypadkach było to pozostawienie fragmentu elektrody we wsierdzu prawej komory u pacjentów z LRIE, co jednak nie przeszkodziło w wyleczeniu pacjentów. W obserwacji długoterminowej ci dwaj pacjenci żyją i nie było nawrotu zakażenia, niemniej,

zgodnie z zaleceniami HRS przypisano ich do grupy, u której zabieg nie okazał się skuteczny. Ponadto, w jednym przypadku wspomnianym już powyżej, nastąpiła konieczność konwersji do operacji otwartej z powodu ostrej tamponady osierdziowej zakończonej zgonem w okresie 24 godzin po zabiegu. Poza tym w czasie obserwacji nie było konieczności kierowania pacjentów na zabiegi kardiochirurgiczne celem usuwania elektrod.

Sukces kliniczny odniesiono podczas 153 zabiegów (98%). Wśród tych pacjentów było pięć osób, u których pozostawiono niewielkie fragmenty elektrody, ale u których osiągnięto cele terapeutyczne. W tym był jeden pacjent z zakażeniem kieszonki urządzenia, u którego pozostał fragment od końcówki do pierścienia elektrody. Nie stwierdzono u niego nawrotu zakażenia. Zmarł 134 dni po zabiegu z powodu progresji niewydolności serca.

Całkowity sukces odnotowano w 148 zabiegach (95%). Spośród usuniętych 216 elektrod, skutecznie usunięto w całości 205 (95%).

W tabelach 23-26 porównano pacjentów, których zabiegi okazały się całkowicie skuteczne z pozostałymi pacjentami (u których odniesiono sukces kliniczny i u których doszło do niepowodzeń zabiegowych łącznie). Zwraca uwagę, że pacjenci, u których zabieg nie zakończył się całkowitym sukcesem, osiągnęli punkt końcowy znacznie częściej, jak również ich zabiegi trwały istotnie dłużej, a najstarsza usuwana elektroda była istotnie starsza.

Tabela 23. Podstawowe dane kliniczne pacjentów z grupy badanej; porównanie pacjentów, u których zabieg usuwania elektrod był całkowicie skuteczny i pozostałych pacjentów

	Całkowita skuteczność (n = 148)	Brak całkowitej skuteczności* (n = 8)	p
wiek (lata)	68 (19-90)	67 (36-93)	0,51
mężczyźni	99 (67%)	8 (100%)	0,0393
złożony punkt końcowy	21 (14%)	4 (50%)	0,0167
BMI (kg/m ²)	28 (16-45)	27 (24,5-29)	0,55
wskazania infekcyjne	42 (29%)	4 (50%)	0,31
wskazania nieinfekcyjne	105 (71%)	4 (50%)	
ICD	56 (38%)	2 (25%)	0,60
PM	70 (48%)	4 (50%)	
CRT-D/P	22 (14%)	2 (25%)	

PM – stymulator serca; ICD – kardiowerter-defibrylator; CRT-P/D – stymulator/defibrylator resynchronizujący; BMI – wskaźnik masy ciała

* sukces kliniczny lub brak sukcesu

Tabela 24. Wartości wybranych parametrów laboratoryjnych pacjentów z grupy badanej; porównanie pacjentów, u których zabieg usuwania elektrod był całkowicie skuteczny i pozostałych pacjentów

	Całkowita skuteczność (n = 148)	Brak całkowitej skuteczności* (n = 8)	p
hemoglobina (mmol/L)	8,6 (5-11,3)	8,2 (6-9,2)	0,12
eGFR (mL/min/1,73m ²)	71 (5-144)	90 (22-121)	0,23
WBC (k/mL)	7,6 (0,5-17,5)	6,3 (4,7-8)	0,19
OB (mm/h)	12 (1-130)	15 (2-110)	0,59
hs CRP (mg/L)	4 (0-300)	2 (1-223)	0,94
PCAL (ng/mL)	0,1 (0-18)	0,1 (0-0,38)	0,83
BNP (pg/mL)	118 (2-2003)	236 (11-2116)	0,86
pro BNP (pg/mL)	794 (18-11089)	1642 (52-6505)	0,67

eGFR – szacowana filtracja kłębuszkowa (wg MDRD); WBC – liczba leukocytów; OB – opad Biernackiego; hs CRP – c-reaktywne białko metodą wysokoczułą; PCAL – prokalcytonina; BNP – mózgowy peptyd natriuretyczny; pro BNP – N-końcowy mózgowy propeptyd natriuretyczny

* sukces kliniczny lub brak sukcesu

Tabela 25. Wybrane choroby współistniejące pacjentów z grupy badanej; porównanie pacjentów, u których zabieg usuwania elektrod był całkowicie skuteczny i pozostałych pacjentów

	Całkowita skuteczność (n = 148)	Brak całkowitej skuteczności* (n = 8)	p
niewydolność serca	88 (59%)	4 (50%)	0,59
ICM	56 (64%)	4 (100%)	0,14
non-ICM	32 (36%)	0 (0%)	
LVEF (%)	40 (35-84)	34 (47-75)	0,86
LVEDd (mm)	58 (35-84)	60 (47-75)	0,68
migotanie przedsionków	58 (40%)	3 (35%)	0,54
przewlekła choroba nerek	20 (13%)	1 (12%)	0,82
cukrzyca	38 (26%)	1 (12%)	0,32
choroba nowotworowa w przeszłości	12 (8%)	1 (12%)	0,75

ICM – kardiomiopatia niedokrwienna; non-ICM – kardiomiopatia nie-niedokrwienna; LVEF – frakcja wyrzucania lewej komory; LVEDd – końcowo-rozkurczowa szerokość lewej komory

* sukces kliniczny lub brak sukcesu

Tabela 26. Parametry związane z zabiegiem usuwania elektrod u pacjentów z grupy badanej; porównanie pacjentów, u których zabieg usuwania elektrod był całkowicie skuteczny i pozostałych pacjentów

	Całkowita skuteczność (n = 148)	Brak całkowitej skuteczności* (n = 8)	p
liczba usuwanych elektrod (średnia liczba usuwanych elektrod na zabieg)	1,47 (1-4)	1,50 (1-3)	0,94
czas od wszczepienia najstarszej usuniętej elektrody (dni)	2273 (180-11089)	3536 (218-4817)	0,0141
czas usuwania elektrod (min)	4 (1-51)	13,5 (6-46)	0,0002

* sukces kliniczny lub brak sukcesu

7.6. Analiza rokowania

Średni czas obserwacji wyniósł 553 dni (0-968, SD 234). Analizowano pierwszorzędowy złożony punkt końcowy (zgon i/lub zabieg naprawczy), który osiągnęło 25 (16%) pacjentów spośród poddanych usuwaniu elektrod. Dwóch z nich zmarło w pierwszej dobie od zabiegu i jeden w okresie wewnątrzszpitalnym z powodu powikłań choroby podstawowej. Wśród tych 3 zgonów jeden był związany bezpośrednio z procedurą (patrz podrozdział **7.4. Analiza powikłań**). Trzy osoby wymagały zabiegów naprawczych, w tym dwie z powodu zakażenia (jedno usunięcie całego układu z powtórным wszczepieniem po przeciwnej stronie i jedno usunięcie całego układu z wszczepieniem S-ICD) i jedna z powodu dyslokacji elektrody (leczona repozycją). Dodatkowo dziewiętnaście osób zmarło z różnych przyczyn w czasie obserwacji.

Pacjenci, którzy zmarli lub wymagali zabiegu naprawczego mieli istotnie niższy średni eGFR, wyższe stężenie prokalcytoniny, częściej niewydolność serca i czterokrotnie częściej powikłania wewnątrzszpitalne; nie różnili się natomiast pod względem parametrów zabiegu (**tabela 27-30**). W porównaniach przedstawionych w tabelach w poprzednich rozdziałach analizowano wszystkie powikłania, tutaj natomiast tylko powikłania wewnątrzszpitalne, dlatego że złożony punkt końcowy uwzględniał powikłania długoterminowe.

Tabela 27. Podstawowe dane kliniczne pacjentów z grupy badanej; porównanie pacjentów, u których wystąpił złożony punkt końcowy i pozostałych pacjentów

	Złożony punkt końcowy (n = 25)	Pacjenci, u których nie wystąpił punkt końcowy (n = 131)	p
wiek (lata)	68 (30-93)	66 (19-90)	0,77
mężczyźni	21 (84%)	87 (66%)	0,08
powikłania wewnątrzszpitalne	5 (20%)	6 (5%)	0,0058
BMI (kg/m ²)	27 (15,5-39)	28 (16,5-45)	0,58
wskazania infekcyjne	9 (36%)	37 (28%)	0,42
wskazania nieinfekcyjne	16 (64%)	94 (72%)	
ICD	9 (36%)	49 (38%)	0,37
PM	10 (40%)	64 (49%)	
CRT-D	6 (24%)	18 (13%)	

PM – stymulator serca; ICD – kardiowerter-defibrylator; CRT-P/D – stymulator/defibrylator resynchronizujący; BMI – wskaźnik masy ciała

Tabela 28. Wartości wybranych parametrów laboratoryjnych pacjentów z grupy badanej; porównanie pacjentów, u których wystąpił złożony punkt końcowy i pozostałych pacjentów

	Złożony punkt końcowy (n = 25)	Pacjenci, u których nie wystąpił punkt końcowy (n = 131)	p
hemoglobina (mmol/L)	8,1 (5,1-10,2)	8,7 (5,4-11,3)	0,07
eGFR (mL/min/1,73m²)	60 (22-117)	74 (5-144)	0,0079
WBC (k/mL)	7,2 (3,3-11)	7,6 (0,5-17,5)	0,30
OB (mm/h)	17 (2-130)	12 (1-108)	0,08
hs CRP (mg/L)	5 (0-223)	4 (0-300)	0,12
PCAL (ng/mL)	0,11 (0-18)	0,06 (0-5)	0,0059
BNP (pg/mL)	419 (37-2116)	106 (2-1047)	<0,0001
pro BNP (pg/mL)	3003 (156-12386)	588 (13-31642)	<0,0001

eGFR – szacowana filtracja kłębuszkowa (wg MDRD); WBC – liczba leukocytów; OB – opad Biernackiego; hs CRP – c-reaktywne białko metodą wysokoczułą; PCAL – prokalcytonina; BNP – mózgowy peptyd natriuretyczny; pro BNP – N-końcowy mózgowy propeptyd natriuretyczny

Tabela 29. Wybrane choroby współistniejące pacjentów z grupy badanej; porównanie pacjentów, u których wystąpił złożony punkt końcowy i pozostałych pacjentów

	Złożony punkt końcowy (n = 25)	Pacjenci, u których nie wystąpił punkt końcowy (n = 131)	p
niewydolność serca	21 (84%)	71 (54%)	0,0055
ICM	11 (52%)	49 (69%)	0,16
non-ICM	10 (48%)	22 (31%)	
LVEF (%)	30 (10-60)	45 (15-68)	0,0001
LVEDd (mm)	64 (43-80)	57 (35-84)	0,0010
migotanie przedsionków	12 (48%)	49 (37%)	0,31
przewlekła choroba nerek	6 (24%)	15 (12%)	0,09
cukrzyca	8 (32%)	31 (24%)	0,37
choroba nowotworowa w przeszłości	4 (16%)	9 (7%)	0,13

ICM – kardiomiopatia niedokrwienna; non-ICM – kardiomiopatia nie-niedokrwienna; LVEF – frakcja wyrzucania lewej komory; LVEDd – końcowo-rozkurczowa szerokość lewej komory

Tabela 30. Parametry związane z zabiegiem usuwania elektrod u pacjentów z grupy badanej; porównanie pacjentów, u których wystąpił złożony punkt końcowy i pozostałych pacjentów

	Złożony punkt końcowy (n = 25)	Pacjenci, u których nie wystąpił punkt końcowy (n = 131)	p
liczba usuwanych elektrod (średnia liczba usuwanych elektrod na zabieg)	1,64 (1-3)	1,44 (1-4)	0,22
czas od wszczęcia najstarszej usuniętej elektrody (dni)	2462 (218-5159)	2315 (357-11089)	0,66
czas usuwania elektrod (min)	5 (1,5-46)	4 (1-51)	0,39
skuteczność całkowita	22 (88%)	126 (96%)	0,09

W analizie wieloczynnikowej stwierdzono istotny wpływ obniżonej LVEF, oraz wystąpienia powikłań wewnątrzszpitalnych na ryzyko wystąpienia złożonego punktu

końcowego w badanym okresie. Powikłania wewnętrzshpitalne najsilniej zwiększały ryzyko wystąpienia złożonego punktu końcowego (**tabela 31**).

Tabela 31. Wieloczynnikowa analiza rokowania wśród pacjentów z grupy badanej dla ryzyka wystąpienia złożonego punktu końcowego w czasie obserwacji

	p	HR	CI
pleć męska	0,30	1,82	0,58 5,73
powikłanie wewnętrzshpitalne	0,0002	7,13	2,49 20,42
GFR (mL/min/1,72 m ²)	0,47	0,99	0,97 1,01
PCAL (ng/mL)	0,26	1,09	0,94 1,27
proBNP (pg/mL)	0,08	1,00	0,99 1,00
LVEF (%)	0,0035	0,95	0,91 0,98
hemoglobina (mmol/L)	0,44	0,78	0,52 1,17
skuteczność całkowita	0,16	0,38	0,09 1,48

LVEF – frakcja wyrzucania lewej komory; PCAL – prokalcytonina; pro BNP – N-końcowy mózgowy propeptyd natriuretyczny

Następnie analizowano drugorzędowy punkt końcowy – śmierć z jakiegokolwiek przyczyny. W tej analizie uwzględniano wszystkie powikłania, również długoterminowe. U osób, które zmarły częściej obserwowano wystąpienie wszelkich powikłań i niewydolność serca, oraz wyższe stężenie markerów niewydolności serca i prokalcytoniny. Ponadto, te osoby wykazywały istotnie gorszą funkcję nerek (**tabela 32-35**).

Tabela 32. Podstawowe dane kliniczne pacjentów z grupy badanej; porównanie zmarłych i żyjących

	Zmarli (n = 22)	Żyjący (n = 134)	p
wiek (lata)	68 (30-93)	66 (19-90)	0,45
mężczyźni	18 (82%)	90 (67%)	0,16
wszystkie powikłania	5 (23%)	9 (7%)	0,0149
BMI (kg/m ²)	27 (16-39)	28 (17-45)	0,53
wskazania infekcyjne	8 (36%)	38 (28%)	0,44
wskazania nieinfekcyjne	14 (64%)	96 (72%)	
ICD	7 (32%)	51 (38%)	0,25
PM	9 (41%)	65 (49%)	
CRT-D	6 (27%)	18 (13%)	

PM – stymulator serca; ICD – kardiowerter-defibrylator; CRT-P/D – stymulator/defibrylator resynchronizujący; BMI – wskaźnik masy ciała

Tabela 33. Wartości wybranych parametrów laboratoryjnych u pacjentów z grupy badanej; porównanie zmarłych i żyjących

	Zmarli (n = 22)	Żyjący (n = 134)	p
hemoglobina (mmol/L)	8,2 (5,1-10,2)	8,7 (5,4-11,3)	0,09
eGFR (mL/min/1,73m²)	57 (22-117)	74 (5-144)	0,0009
WBC (k/mL)	7,3 (3,3-11)	7,6 (0,5-17,5)	0,91
OB (mm/h)	17 (2-130)	12 (1-108)	0,08
hs CRP (mg/L)	6 (0,2-223)	4 (0-300)	0,12
PCAL (ng/mL)	0,11 (0-18)	0,06 (0-4,9)	0,0093
BNP (pg/mL)	624 (37-2116)	104 (2-1047)	<0,0001
pro BNP (pg/mL)	3300 (156-12386)	570 (13-31642)	<0,0001

eGFR – szacowana filtracja kłębuszkowa (wg MDRD); WBC – liczba leukocytów; OB – opad Biernackiego; hs CRP – c-reaktywne białko metodą wysokoczułą; PCAL – prokalcytonina; BNP – mózgowy peptyd natriuretyczny; pro BNP – N-końcowy mózgowy propeptyd natriuretyczny

Tabela 34. Wybrane choroby współistniejące u pacjentów z grupy badanej; porównanie zmarłych i żyjących

	Zmarli (n = 22)	Żyjący (n = 134)	p
niewydolność serca	19 (87%)	73 (54%)	0,00481
ICM	10 (53%)	50 (68%)	0,19
non-ICM	9 (47%)	23 (32%)	
LVEF (%)	30 (10-60)	45 (15-68)	0,0002
LVEDd (mm)	64 (43-80)	57 (35-84)	0,0015
migotanie przedsionków	10 (45%)	51 (38%)	0,51
przewlekła choroba nerek	6 (27%)	15 (11%)	0,0423
cukrzyca	7 (32%)	32 (24%)	0,43
choroba nowotworowa w przeszłości	4 (18%)	9 (7%)	0,07

ICM – kardiomiopatia niedokrwienna; non-ICM – kardiomiopatia nie-niedokrwienna; LVEF – frakcja wyrzucania lewej komory; LVEDd – końcowo-rozkurczowa szerokość lewej komory

Tabela 35. Parametry związane z zabiegiem usuwania elektrod u pacjentów z grupy badanej; porównanie zmarłych i żyjących

	Zmarli (n = 22)	Żyjący (n = 134)	p
liczba usuwanych elektrod (średnia liczba usuwanych elektrod na zabieg)	1,68 (1-3)	1,44 (1-4)	0,30
czas od wszczepienia najstarszej usuniętej elektrody (dni)	2462 (218-5159)	2315 (357-11089)	0,56
czas usuwania elektrod (min)	8,3 (1,5-46)	7,5 (1-51)	0,51
skuteczność całkowita	19 (86%)	129 (96%)	0,05

Analizę wieloczynnikową przeprowadzono oddzielnie dla oceny ryzyka zgonu. Ze względu na wyniki porównania osób zmarłych i żyjących inne niż wyniki porównania osób osiągających i nieosiągających złożonego punktu końcowego, w analizie wieloczynnikowej uwzględniono parametr „choroba nowotworowa w przeszłości” zamiast parametru „płeć męska”. Podobnie jak w analizie dla złożonego punktu końcowego, stwierdzono istotny wpływ obniżonej LVEF, oraz wystąpienie wszelkich powikłań na ryzyko zgonu w badanym okresie; ponadto istotna okazała się choroba nowotworowa w przeszłości, proBNP i skuteczność całkowita (**tabela 36**).

Tabela 36. Wieloczynnikowa analiza rokowania wśród pacjentów z grupy badanej dla ryzyka zgonu w czasie obserwacji

	p	HR	CI
choroba nowotworowa	0,0028	9,22	2,14 39,69
wszystkie powikłania	0,0001	9,33	3,03 29,79
GFR (mL/min/1,73 m ²)	0,09	0,97	0,96 1,00
PCAL (ng/mL)	0,94	0,97	0,85 1,19
proBNP (pg/mL)	0,0263	1,00	1,00 1,00
LVEF (%)	0,0008	0,93	0,89 0,97
hemoglobina (mmol/L)	0,78	0,94	0,58 1,51
skuteczność całkowita	0,0479	0,23	0,05 0,99

LVEF – frakcja wyrzucania lewej komory; PCAL – prokalcytonina; pro BNP – N-końcowy mózgowy propeptyd natriuretyczny

7.7. Analiza reimplantacji

U pacjentów, którzy mieli usuwane elektrody z powodów nieinfekcyjnych, wszczepiano nowe podczas tego samego zabiegu. U tych natomiast, którzy wymagali usunięcia całego układu z powodu zakażenia, możliwe były trzy sposoby postępowania (tabela 37):

- u osób, które nie wymagały bezwzględnie stałego zabezpieczenia urządzeniem wszczepialnym (nie były zależne od stymulacji lub resynchronizacji) zabieg odraczano do czasu zakończenia antybiotykoterapii; jeśli wymagali obserwacji szpitalnej, pacjenci byli najczęściej przekazywani do ośrodków niższego stopnia celem dalszego leczenia, w tym również wszczęcia nowego układu;
- pojedynczy pacjenci kontynuowali antybiotykoterapię w domu po usunięciu układu, oczekując na termin ponownego wszczęcia; były to osoby, które mogły otrzymywać antybiotyki doustnie po wstępnym leczeniu dożylnym, przy braku cech aktywnego procesu zapalnego i które nie wymagały bezwzględnie stałego zabezpieczenia urządzeniem wszczepialnym;
- u osób wymagających stałego zabezpieczenia urządzeniem wszczepialnym wszczepiano nowy układ po wstępnym leczeniu dożylnym antybiotykami, przy braku cech aktywnego procesu zapalnego i ujemnych wynikach posiewów krwi, a następnie kontynuowano antybiotykoterapię do końca zalecanego czasu, w warunkach szpitalnych lub ambulatoryjnych; do czasu reimplantacji chorzy byli zabezpieczeni elektrodą czasową przez dostęp udowy do 7 dni od zabiegu, a następnie w razie konieczności implantowano elektrodę RV z dostępu ipsilateralnego podłączając ją do przyszytego do skóry stymulatora.

Tabela 37. Postępowanie po usunięciu elektrod

	n = 156
jednoczasowe wszczęcie	106 (68%)
przekazanie do innego ośrodka	14 (9%)
odroczone ponowne wszczęcie	36 (23%)

Wśród 46 osób z infekcyjnymi wskazaniami do zabiegu 12 (26%) osób zostało przekazanych do innych ośrodków celem kontynuacji leczenia. W jednym przypadku pozostawiono pacjenta w obserwacji ambulatoryjnej odraczając ponowne wszczepienie, ze względu na powikłania IZW. Ten pacjent był leczony antybiotykami z powodu ropni kręgów lędźwiowych kręgosłupa; dotychczas kwalifikowano go do leczenia zachowawczego, ponieważ zmiany resztkowe stopniowo zmniejszały się w kolejnych badaniach. Obecnie nie otrzymuje już antybiotykoterapii i nie ma laboratoryjnych wykładników aktywnego procesu zapalnego; oczekuje na planowe przyjęcie do szpitala w lipcu bieżącego roku (ponad półtora roku od czasu pierwotnego zabiegu) celem kwalifikacji do ponownego wszczepienia ICD i ewentualnie wszczepienia protezy zastawki mitralnej. Pozostałych 33 (72%) pacjentów otrzymało nowe układy średnio po 21 (1-138) dniach. U trzech osób wszczepiono stymulator Micra i u czterech S-ICD. W tabeli 38. porównano osoby z LRIE i z zakażeniem kieszonki urządzenia.

Tabela 38. Czas do reimplantacji u pacjentów z zakażeniem

	LRIE	zakażenie kieszonki	p
średnio (dni)	25 SD 23	16 SD 30	0,0183
mediana (dni)	18 (95%CI 9,5-40)	10 (95%CI 2-31)	

LRIE – odelektrodowe zapalenie wsierdza

8. Dyskusja

Niewiele jest publikacji analizujących odległe rokowanie pacjentów po usuwaniu elektrod wewnątrzsercowych. Różni autorzy wskazują inne czynniki wpływające na śmiertelność pacjentów. Obecnie wiemy już dzięki rejestrowi ELECTRA, że usuwanie elektrod stało się zabiegiem stosunkowo bezpiecznym, szczególnie w ośrodkach wykonujących ponad 30 takich zabiegów rocznie. W opracowaniu tego rejestru opublikowanym przez Bongiorno i wsp. oszacowano odsetek istotnych powikłań wewnątrzszpitalnych na 2,4 % i zgonów związanych z procedurą na 0,5 % [44]. Poniższe badanie pokazuje podobne wyniki. W porównaniu do grupy kontrolnej pacjenci poddawani usuwaniu elektrod mieli więcej powikłań związanych z procedurą (3; 1,9% wobec 0; 0%); podobnie z liczbą zgonów związanych z procedurą (1; 0,6% wobec 0; 0%).

Jednak liczba powikłań i śmiertelność ogólna długoterminowa wśród pacjentów po tym zabiegu jest ciągle wysoka. W naszym opracowaniu pacjenci poddawani usuwaniu

elektrod mieli znacznie więcej wszystkich powikłań, również długoterminowych (14; 9% vs. 0; 0%), oraz znacznie większą śmiertelność długoterminową w porównaniu do grupy kontrolnej (22; 14% vs. 1; 2%). Podobne wyniki opisywali Polewczyk i wsp., zwłaszcza u pacjentów z infekcyjnymi wskazaniami do zabiegu [45]. W poniższym opracowaniu było niewiele istotnych różnic w obrazie klinicznym pomiędzy grupą badaną i kontrolną (uwzględniając choroby towarzyszące i badane parametry laboratoryjne). Najważniejszą różnicą było częstsze występowanie niewydolności serca u pacjentów poddawanych usuwaniu elektrod, co jest ważnym powodem wyższej śmiertelności wśród tych pacjentów.

W poniższym badaniu pacjenci, którzy osiągnęli złożony punkt końcowy mieli istotnie niższy średni eGFR, wyższe stężenie prokalcytoniny, częściej niewydolność serca i czterokrotnie częściej powikłania wewnątrzszpitalne. Nie było istotnych różnic w liczbie jednocześnie usuwanych elektrod i czasie potrzebnym do usunięcia elektrod podczas zabiegu. W naszym badaniu również czas, jaki minął od wszczepienia najstarszej elektrody nie miał wpływu na występowanie powikłań lub punktu końcowego. Podobne wnioski wyciągnęli Maciąg i wsp. w swoim opracowaniu z 2014 r., w którym skupili się na analizie zabiegów usuwania elektrod starszych niż 10 lat [46].

Istotne w analizie wieloczynnikowej dla ryzyka złożonego punktu końcowego okazały się LVEF i obecność powikłań wewnątrzszpitalnych; a dla ryzyka zgonu LVEF, proBNP, wystąpienie jakiegokolwiek powikłania, choroba nowotworowa w przeszłości i skuteczność całkowita. Te wyniki są podobne do innych badań obejmujących pacjentów poddawanych zabiegom usuwania elektrod wewnątrzsercowych. Najwcześniejsze prace dotyczące tego zagadnienia pokazują zdecydowany negatywny wpływ infekcyjnych wskazań do usuwania elektrod na rokowanie. Taki związek wykazuje większość badaczy [47-49]. W 2017 r. pojawiła się bardzo ciekawa praca Oszczygła i wsp. [50] oceniająca roczną śmiertelność po usuwaniu elektrod wewnątrzsercowych i próbująca znaleźć parametry przewidujące wysokie ryzyko zgonu. Na bazie grupy 130 pacjentów opracowali oni skalę IKAR, postulując przyznawanie po jednym punkcie za przewlekłą chorobę nerek, zakażenie, wiek powyżej 56 r.ż. i usuwanie elektrod defibrylujących; pacjenci z wynikiem 3 lub więcej mieli 79% roczną śmiertelność. W obecnym opracowaniu wykazano, że pacjenci osiągający złożony punkt końcowy różnili się istotnie pod względem wartości eGFR i stężenia prokalcytoniny, a zatem częściowo zgadza się to z założeniami skali IKAR. Nie potwierdzono znaczenia innych elementów skali IKAR, co może być związane ze znacznie mniejszą liczbą punktów końcowych w prezentowanym rejestrze (25; 16% w ciągu ponad półtora roku). W badaniu Oszczygła i wsp. śmiertelność roczna wyniosła 28% co może wynikać ze znacznie większego udziału wskazań infekcyjnych do zabiegów usuwania elektrod (59% wobec 29%), co z kolei

mogło wpłynąć na mniejszą skuteczność leczenia (sukces kliniczny 93% wobec 97%) [50]. Nieco inne wnioski wyciągnęli Gomes i wsp. w badaniu rejestru pacjentów australijskich opublikowanym w 2016 r. Do tego badania włączono dużą grupę ponad 500 pacjentów, u których usunięto ponad 1000 elektrod, obserwowanych przez około 5 lat po zabiegu. W tym badaniu roczna śmiertelność wyniosła 10%. Wykazali, że zakażenie, powikłania zabiegowe, zaawansowany wiek i upośledzona czynność nerek istotnie częściej występowały wśród pacjentów, którzy zmarli w okresie obserwacji [51]. Podobne wyniki zaprezentowali w 2015 r. Merchant i wsp. na populacji pacjentów poddawanych usuwaniu elektrod defibrylujących. Analizując dużą grupę ponad 500 zabiegów, stwierdzili, że zakażenie układu i powikłania podczas zabiegu, w szczególności brak sukcesu zabiegowego, są związane ze zwiększoną śmiertelnością [52]. Z kolei Kempa i wsp. podnoszą związek niewydolności serca, przewlekłej choroby nerek i zakażenia ze zwiększoną śmiertelnością roczną w retrospektywnej analizie 192 pacjentów w ciągu 10 lat [53]. Brunner i wsp. opublikowali w 2014 r. wyniki dużej retrospektywnej analizy zabiegów usuwania elektrod przeprowadzonych od 1996 r. do 2011 r., która objęła 2999 zabiegów, podczas których usunięto ponad 5500 elektrod. Wg autorów niskie BMI, schyłkowa choroba nerek, niewydolność serca, niskie stężenie hemoglobiny, podwyższony INR, wskazania infekcyjne i usuwanie elektrody dwuzwojowej były związane z podwyższonym ryzykiem zgonu w ciągu 30 dni od zabiegu usuwania elektrod [54]. Poza zakażeniami, większość badaczy zwraca uwagę na następujące stany związane ze zwiększoną śmiertelnością: niewydolność serca [49, 53, 54], upośledzenie czynności nerek [50, 51, 53, 54], zaawansowany wiek [48, 50], powikłania podczas zabiegu [51, 52] i brak sukcesu zabiegowego [52]. W wynikach dotychczasowych badań powtarzają się pewne stany i parametry, które są związane ze zwiększoną śmiertelnością. Prezentowany prospektywny rejestr potwierdza wyniki dotychczasowych retrospektywnych obserwacji. Zwraca uwagę szczególnie na rolę powikłań wewnątrzszpitalnych, których obecność związana jest z siedmiokrotnie większym ryzykiem wystąpienia złożonego punktu końcowego w obserwacji długoterminowej, oraz wszelkich powikłań, w tym długoterminowych, które dziewięciokrotnie zwiększają ryzyko zgonu w obserwacji długoterminowej.

Wyniki tej i wyżej cytowanych prac wskazują, że obecnie przyczyną śmiertelności wśród pacjentów poddawanych usuwaniu elektrod jest raczej ciężki ogólny stan pacjenta i współistnienie wielu poważnych chorób towarzyszących, niż parametry związane z samą procedurą. W obecnym badaniu nie wykazano związku zakażenia układu ze zwiększoną śmiertelnością lub występowaniem powikłań. Może to wynikać z niedostatecznej liczby pacjentów dla wykazania takiego związku, lub z dużej skuteczności leczenia przeciwbakteryjnego, oraz faktu, że ponad połowa pacjentów ze wskazaniami infekcyjnymi

miała jedynie zakażenie kieszonki urządzenia. Także to, że obecne badanie przeprowadzono na „najnowszej” populacji pacjentów z lat 2014-2016 mogło wpłynąć na wyniki. Pacjenci o gorszym rokowaniu wyjściowo mają gorszą funkcję nerek i serca, oraz chorobę nowotworową w wywiadach. Prawdopodobnie te właśnie czynniki mogą odpowiadać za rozwój zakażenia układu (upośledzenie odporności) i występowanie powikłań, zwłaszcza że obserwuje się bardzo niewiele powikłań związanych bezpośrednio z procedurą (w naszym opracowaniu 1,9 %, oraz 9 % wszelkich powikłań podczas całej obserwacji). Stąd być może sama konieczność usuwania elektrody, niezależnie od przyczyny, powinna być traktowana jako marker wysokiego ryzyka zgonu u pacjentów leczonych kardiologicznie i powinna wskazywać pacjentów wymagających ściślejszej obserwacji i bardziej intensywnego leczenia chorób towarzyszących (podstawowych).

9. Wnioski

1. Zabiegi usuwania elektrod wewnątrzsercowych przeprowadzane w doświadczonych ośrodkach cechuje bardzo wysoka skuteczność i niewielki odsetek poważnych powikłań.
2. Czas, który upłynął od implantacji najstarszej elektrody jest związany z występowaniem niepowodzeń zabiegowych. Zaawansowanie niewydolności serca (oceniane za pomocą stężenia NT-proBNP) jest związane z ryzykiem wystąpienia powikłań.
3. Parametry związane bezpośrednio z usuwaniem elektrod wewnątrzsercowych (czas od implantacji najstarszej elektrody, czas usuwania elektrod, liczba usuwanych elektrod) nie wpływają na rokowanie odległe u pacjentów poddawanych tej procedurze. Na rokowanie w okresie odległym wpływają obecność niewydolności serca i frakcja wyrzucania lewej komory, wystąpienie powikłań wewnątrzszpitalnych, zaburzenia czynności nerek i choroba nowotworowa w wywiadzie.

10. Ograniczenia pracy

Część danych dotyczących elektrod i urządzeń była zbierana retrospektywnie z powodu braku dostępu do oryginalnej dokumentacji medycznej pacjentów kierowanych z innych ośrodków. W pojedynczych przypadkach występują braki danych wśród badań laboratoryjnych. Część analiz może mieć mniejszą moc z powodu niedostatecznej liczby pacjentów; z tego powodu dokładna analiza poszczególnych powikłań nie była możliwa.

11. Zgoda komisji bioetycznej



UNIwersytet Medyczny Im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym
Im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Collegium Maius
ul. Fredry 10
61-701 Poznań

tel. (+48 61) 854 62 51, 854 60 60
fax. (+48 61) 854 61 07
www.bioetyka.ump.edu.pl

Uchwała nr 718/14

Na podstawie przepisów Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz. U. 2011, Nr 277, poz. 1634 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47, poz.480); Ustawy z dnia 6 września 2001r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2004r. Nr 53, poz. 533 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. 2004 nr 101, poz. 1034 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 18 maja 2005r. zmieniające rozporządzenie w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. Nr 101, poz. 845); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem małoletnich (Dz. U. 2004 Nr 104, poz. 1108); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego (Dz. U. Nr 104, poz. 1107); Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 15 listopada 2010 r. w sprawie wzorów wniosków przedkładanych w związku z badaniem klinicznym, wysokości opłat za złożenie wniosków oraz sprawozdania końcowego z wykonania badania klinicznego (Dz. U. 2010r. nr 222 poz. 1453, z późn. zm.); Ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. 2010r. nr 107 poz. 679, z późn. zm.); Rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 6 października 2010 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza klinicznego w związku z prowadzeniem badania klinicznego wyrobów (Dz. U. 2010, Nr 194 poz. 1290); Ustawa z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Dz.U. 2011 nr 82 poz. 451); Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. 2012, Nr 0 poz. 489); Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz w sprawie wysokości i sposobu uiszczania opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz. U. 2012, Nr 0 poz. 491); w oparciu o Deklarację Helsińską - Zasady Etycznego Postępowania w Eksperymentach Medycznych z Udziałem Ludzi.

Komisja Bioetyczna, na posiedzeniu w dniu 04 września 2014 r.

rozpatrzyła wniosek dotyczący prowadzenia badań naukowych.

Kierownik projektu:

Dr hab. Przemysław Mitkowski

Miejsce prowadzenia badań:

I Klinika Kardiologii UM w Poznaniu

Główny badacz: lek. med. Jacek Migaj

Członkowie zespołu

badawczego:

**dr hab. Przemysław Mitkowski
pracownicy I Kliniki Kardiologii**

Temat badań:

„Długoterminowe rokowanie u pacjentów po usunięciu elektrod wewnątrzsercowych”.

Komisja wydała uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu tego wniosku

Przewodniczący Komisji

prof. dr hab. med. Paweł Chęciński



UNIwersytet Medyczny Im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym
Im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Collegium Maius
ul. Fredry 10
61-701 Poznań

tel. (+48 61) 854 62 51
fax. (+48 61) 854 61 07
www.bioetyka.ump.edu.pl

Uchwała nr 678/15

Na podstawie przepisów Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentyisty (Dz. U. 2011, Nr 277, poz. 1634 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47, poz. 480); Ustawy z dnia 6 września 2001r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. 2008 Nr 45, poz. 271 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. 2004 Nr 101, poz. 1034 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 18 maja 2003r. zmieniające rozporządzenie w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. Nr 101, poz. 845); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego (Dz. U. Nr 104, poz. 1107); Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 15 listopada 2010 r. w sprawie wzorów wniosków przedkładanych w związku z badaniem klinicznym, wysokości opłat za złożenie wniosków oraz sprawozdania końcowego z wykonania badania klinicznego (Dz. U. 2010r. nr 222 poz. 1453, z późn. zm.); Ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. 2010r. nr 107 poz. 679, z późn. zm.); Rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 6 października 194 poz. 1290; Ustawa z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Dz. U. 2011 nr 82 poz. 451); Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. 2012, poz. 489); Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz w sprawie wysokości i sposobu uiszczania opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz. U. 2012, Nr 0 poz. 491); w oparciu o Deklarację Helsińską - Zasady Etycznego Postępowania w Eksperymentach Medycznym z Udziałem Ludzi.

**Komisja Bioetyczna, na posiedzeniu w dniu 11 czerwca 2015 r.
rozpatrzyła wniosek dotyczący prowadzenia badań naukowych.**

Kierownik projektu: Dr hab. Przemysław Mitkowski

**Miejsce prowadzenia badań:
I Klinika Kardiologii UM w Poznaniu**

Główny badacz: lek. med. Jacek Migaj

Członkowie zespołu

**badawczego: dr hab. Przemysław Mitkowski
pracownicy I Kliniki Kardiologii**

Temat badań:

„Rokowanie odległe u pacjentów po zabiegu przezskórnego usunięcia elektrod wewnątrzsercowych”.

Dot. Uchwały Komisji Bioetycznej nr 718/14 z dnia 04.09.2014r.

Komisja podjęła Uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu zmian wprowadzonych do protokołu powyższego badania, polegających na zmianie brzmienia tematu z „Długoterminowe rokowanie u pacjentów po usunięciu elektrod wewnątrzsercowych” na powyższy oraz na rozszerzeniu grupy badanej o grupę kontrolną (25 osób po wymianie stymulatora serca, bez usuwania elektrod i 25 osób po wymianie kardiowertera- defibrylatora, bez usuwania elektrod).

Przewodniczący Komisji

prof. zw. dr hab. med. Paweł Chęciński

12. Wykaz tabel

Tabela 1. Wskazania do usuwania elektrod wg stanowiska ekspertów HRS z 2017 r.

Tabela 2. Najczęstsze powikłania zabiegu usuwania elektrod i ich podział wg konsensusu ekspertów HRS

Tabela 3. Podstawowe dane kliniczne pacjentów z podziałem na grupę badaną (usuwanie elektrod) i kontrolną (wymiana urządzenia z powodu ERI)

Tabela 4. Wartości wybranych parametrów laboratoryjnych z podziałem na grupę badaną (usuwanie elektrod) i kontrolną (wymiana urządzenia z powodu ERI)

Tabela 5. Wybrane choroby współistniejące z podziałem na grupę badaną (usuwanie elektrod) i kontrolną (wymiana urządzenia z powodu ERI)

Tabela 6. Główne skazania do usuwania elektrod (liczby pacjentów)

Tabela 7. Rodzaje usuniętych elektrod

Tabela 8. Sposób usunięcia elektrod

Tabela 9. Zaobserwowane powikłania związane z zabiegiem usuwania elektrod

Tabela 10. Zestawienie wszystkich powikłań

Tabela 11. Podstawowe dane kliniczne pacjentów poddanych usuwaniu elektrod, którzy mieli i nie mieli powikłań w okresie całej obserwacji

Tabela 12. Wartości wybranych parametrów laboratoryjnych pacjentów poddanych usuwaniu elektrod, którzy mieli i nie mieli powikłań w okresie całej obserwacji

Tabela 13. Wybrane choroby współistniejące pacjentów poddanych usuwaniu elektrod, którzy mieli i nie mieli powikłań w okresie całej obserwacji

Tabela 14. Parametry związane z zabiegiem usuwania elektrod u pacjentów, którzy mieli i nie mieli powikłań w okresie całej obserwacji

Tabela 15. Podstawowe dane kliniczne pacjentów poddanych usuwaniu elektrod, którzy mieli i nie mieli powikłań wewnątrzszpitalnych

Tabela 16. Wartości wybranych parametrów laboratoryjnych pacjentów poddanych usuwaniu elektrod, którzy mieli i nie mieli powikłań wewnątrzszpitalnych

Tabela 17. Wybrane choroby współistniejące pacjentów poddanych usuwaniu elektrod, którzy mieli i nie mieli powikłań wewnątrzszpitalnych

Tabela 18. Parametry związane z zabiegiem usuwania elektrod u pacjentów, którzy mieli i nie mieli powikłań wewnątrzszpitalnych

Tabela 19. Podstawowe dane kliniczne pacjentów poddanych usuwaniu elektrod, którzy mieli i nie mieli dużych powikłań (wewnątrzszpitalnych) w okresie całej obserwacji

Tabela 20. Wartości wybranych parametrów laboratoryjnych pacjentów poddanych usuwaniu elektrod, którzy mieli i nie mieli dużych powikłań wewnątrzszpitalnych w okresie całej obserwacji

Tabela 21. Wybrane choroby współistniejące pacjentów poddanych usuwaniu elektrod, którzy mieli i nie mieli dużych powikłań wewnątrzszpitalnych w okresie całej obserwacji

Tabela 22. Parametry związane z zabiegiem usuwania elektrod u pacjentów, którzy mieli i nie mieli dużych powikłań wewnątrzszpitalnych w okresie całej obserwacji

Tabela 23. Podstawowe dane kliniczne pacjentów, u których zabieg usuwania elektrod był i nie był całkowicie skuteczny

Tabela 24. Wartości wybranych parametrów laboratoryjnych pacjentów, u których zabieg usuwania elektrod był i nie był całkowicie skuteczny

Tabela 25. Wybrane choroby współistniejące pacjentów poddanych usuwaniu elektrod, u których zabieg usuwania elektrod był i nie był całkowicie skuteczny

Tabela 26. Parametry związane z zabiegiem usuwania elektrod u pacjentów, u których zabieg usuwania elektrod był i nie był całkowicie skuteczny

Tabela 27. Podstawowe dane kliniczne pacjentów, którzy osiągnęli i nie punkt złożony końcowy w grupie z usuwaniem elektrod

Tabela 28. Wartości wybranych parametrów laboratoryjnych pacjentów, którzy osiągnęli i nie złożony punkt końcowy w grupie z usuwaniem elektrod

Tabela 29. Wybrane choroby współistniejące pacjentów poddanych usuwaniu elektrod, którzy osiągnęli i nie złożony punkt końcowy w grupie z usuwaniem elektrod

Tabela 30. Parametry związane z zabiegiem usuwania elektrod u pacjentów, którzy osiągnęli i nie punkt złożony końcowy w grupie z usuwaniem elektrod

Tabela 31. Wieloczynnikowa analiza rokowania wśród pacjentów po usuwaniu elektrod dla ryzyka wystąpienia złożonego punktu końcowego w czasie obserwacji

Tabela 32. Podstawowe dane kliniczne pacjentów, którzy zmarli i nie w grupie z usuwaniem elektrod

Tabela 33. Wartości wybranych parametrów laboratoryjnych pacjentów, którzy zmarli i nie w grupie z usuwaniem elektrod

Tabela 34. Wybrane choroby współistniejące pacjentów poddanych usuwaniu elektrod, którzy zmarli i nie w grupie z usuwaniem elektrod

Tabela 35. Parametry związane z zabiegiem usuwania elektrod u pacjentów, którzy zmarli i nie w grupie z usuwaniem elektrod

Tabela 36. Wieloczynnikowa analiza rokowania wśród pacjentów po usuwaniu elektrod dla ryzyka zgonu w czasie obserwacji

Tabela 37. Postępowanie po usunięciu elektrod

Tabela 38. Czas do reimplantacji u pacjentów z zakażeniem

12. Piśmiennictwo

1. European Heart Rhythm Association White Book 2016
2. Transvenous Lead Extraction: Heart Rhythm Society Expert Consensus on Facilities, Training, Indications, and Patient Management. *Heart Rhythm*, Vol 6, No 7, July 2009
3. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm*, Vol 14, No 12, December 2017
4. Maytin M, Epstein LM. Should They Stay or Should They Go? Current Controversies in Lead Extraction. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3:413-424.
5. Borek PP, Wilkoff BL. Pacemaker and ICD leads: strategies for long-term management. *J Interv Card Electrophysiol*. 2008;23:59–72.
6. Bracke FA. Yes we can! But should we? Lead extraction for superfluous pacemaker and implanted cardioverter-defibrillator leads. *Europace*. 2009;11:546–547.
7. Bracke FA, Meijer A, Van Gelder LM. Malfunction of Endocardiac defibrillator leads and lead extraction: where do they meet? *Europace*. 2002;4:19–24.
8. Bracke FA, Meijer A, Van Gelder LM. Complications due to abandoned noninfected pacemaker leads. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25:1533; author reply 1533.
9. Levine PA. Should lead explantation be the practice standard when a lead needs to be replaced? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000;23:421–422.
10. Venkataraman G, Hayes DL, Strickberger SA. Does the risk-benefit analysis favor the extraction of failed, sterile pacemaker and defibrillator leads? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:1413–1415.
11. Jones SO, Eckart RE, Albert CM, Epstein LM. Large, single-center, single-operator experience with transvenous lead extraction: outcomes and changing indications. *Heart Rhythm*. 2008;5:520–525.
12. Kennergren C, Bjurman C, Wiklund R, Gabel J. A single-centre experience of over one thousand lead extractions. *Europace*. 2009;11: 612–617.
13. Xu W, Moore HJ, Karasik PE, Franz MR, et al. Management strategies when implanted cardioverter defibrillator Leads fail: survey findings. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32:1130–1141.
14. Silveti MS, Drago F. Outcome of young patients with abandoned, nonfunctional endocardial leads. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31:473–479.

15. Madigan NP, Curtis JJ, Sanfelippo JF, Murphy TJ. Difficulty of extraction of chronically implanted tined ventricular endocardial leads. *J Am Coll Cardiol.* 1984;3:724–731.
16. Lee ME, Chaux A, Matloff JM. Avulsion of a tricuspid valve leaflet during traction on an infected, entrapped endocardial pacemaker electrode: the role of electrode design. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1977;74:433–435.
17. Rettig G, Doenecke P, Sen S, Volkmer I, Bette L. Complications with retained transvenous pacemaker electrodes. *Am Heart J.* 1979;98: 587–594.
18. Wazni O, Epstein LM, Carrillo RG, Love C, et al. Lead Extraction in the Contemporary Setting: the LEXICON Study: an observational retrospective study of consecutive laser lead extractions. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:579–586.
19. Wilkoff BL, Byrd CL, Love CJ, Hayes DL, et al. Pacemaker lead extraction with the laser sheath: results of the pacing lead extraction with the excimer sheath (PLEXES) trial. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:1671–1676.
20. Byrd CL, Wilkoff BL, Love CJ, Sellers TD, et al. Intravascular extraction of problematic or infected permanent pacemaker leads: 1994–1996. U.S. Extraction Database, MED Institute. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999;22:1348–1357.
21. Epstein LM, Byrd CL, Wilkoff BL, Love CJ, et al. Initial experience with larger laser sheaths for the removal of transvenous pacemaker and implantable defibrillator leads. *Circulation.* 1999;100:516–525.
22. Bongiorno MG et al. Transvenous removal of pacing and implantable cardiac defibrillating leads using single sheath mechanical dilatation and multiple venous approaches: high success rate and safety in more than 2000 leads. *Eur Heart J.* 2008 Dec;29(23):2886-93.
23. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). *European Heart Journal* (2009) 30, 2369–2413
24. Bracke FA, Meijer A, van Gelder LM. Pacemaker lead complications: when is extraction appropriate and what can we learn from published data? *Heart* 2001;85:254–259
25. Kołodzińska A, Kutarski A, Koperski Ł, Grabowski M, et al. Differences in encapsulating lead tissue in patients who underwent transvenous lead removal. *Europace* (2012) 14, 994–1001
26. Lagergren H, Dahlgren S, Norderstam H. Cardiovascular tissue response to intracardiac pacemaking. *Acta Chir Scand* 1966; 132:696–704.

27. Robboy SJ, Harthorne JW, Leinbach RC, Sanders CA, Austen WG. Autopsy findings with permanent pervenous pacemakers. *Circulation* 1969; 39: 495–501.
28. Becker AE, Becker MJ, Claudon DG, Edwards JE. Surface thrombosis and fibrous encapsulation of intravenous pacemaker catheter electrode. *Circulation* 1972; 46: 409–12.
29. Spittell PC, Hayes DL. Venous complications after insertion of a transvenous pacemaker. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 258–65.
30. Smith MC, Love CJ. Extraction of transvenous pacing and ICD leads. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2008;31:736–752.
31. Agarwal SK, Kamireddy S, Nemeč J, Voigt A, Saba S. Predictors of complications of endovascular chronic lead extractions from pacemakers and defibrillators: a single-operator experience. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20:171–175.
32. Glikson M, Suleiman M, Luria DM, Martin ML, et al. Do abandoned leads pose risk to implantable cardioverter-defibrillator patients? *Heart Rhythm.* 2009;6:65–68.
33. Wollmann CG, Bocker D, Loher A, Paul M, et al. Two different therapeutic strategies in ICD lead defects: additional combined lead versus replacement of the lead. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18:1172–1177.
34. Wollmann CG, Bocker D, Loher A, Kobe J, et al. Incidence of complications in patients with implantable cardioverter/ defibrillator who receive additional transvenous pace/sense leads. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005;28:795–800.
35. Tyers GF, Larrieu AJ, Nishimura A, Williams EH, et al. Suppression of a demand pacemaker in the presence of redundant transvenous right ventricular leads. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1980;3:84–87.
36. Waxman HL, Lazzara R, El-Sherif N. Apparent malfunction of dem and pacemakers due to spurious potentials generated by contact between two endocardial electrodes. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1978;1:531–534.
37. Świątecka G. Wykład „Historia stymulatora”. Polstim Gdańsk, 28 maja 2015 r.
38. Zoll PM. Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation. *N Engl J Med.* 1952;247:768–771
39. Luederitz B. We Have Come a Long Way with Device Therapy: Historical Perspectives on Antiarrhythmic Electrotherapy. *J Card E* 13:1, 2002
40. Furman S, Schwedel JB: An intracardiac pacemaker for Stokes-Adams seizures. *N Engl J Med* 1959;261:943-948.

41. Parsonnet V, Zucker R, Gilbert L, Asa M. An intracardiac bipolar electrode for interim treatment of complete heart block. *Am J Card* 1962 Volume 10, Issue 2, Pages 261–265
42. Trusz-Gluza GM. Wykład „Historia kardiowertera-defibrylatora”. Polstim Gdańsk, 28 maja 2015 r.
43. Trohman RG, Wilkoff BL, Byrne T, Cook S: Successful percutaneous extraction of a chronic left ventricular pacing lead, *PACE* 14:10, 1991
44. Bongiorno MG, Kennergren C, Butter C, Deharo JC, et al; ELECTRa Investigators. The European Lead Extraction ConTRolled (ELECTRa) study: a European Heart Rhythm Association (EHRA) Registry of Transvenous Lead Extraction Outcomes. *Eur Heart J*. 2017 Oct 21;38(40):2995-3005. doi: 10.1093/eurheartj/ehx080.
45. Polewczyk A, Jacheć W, Tomaszewski A, Brzozowski W, et al. Lead-related infective endocarditis: Factors influencing early and long-term survival in patients undergoing transvenous lead extraction. *Heart Rhythm*. 2017 Jan;14(1):43-49. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.10.007. Epub 2016 Oct 7.
46. Maciąg A, Syska P, Przybylski A, Kuśmierski K, et al. The effectiveness of transvenous leads extractions implanted more than 10 years before. *Cardiol J*. 2014;21(4):419-24. doi: 10.5603/CJ.a2013.0143. Epub 2013 Oct 21.
47. Deckx S. Predictors of 30-day and 1-year mortality after transvenous lead extraction: a single-centre experience. *Europace* doi:10.1093/europace/eut410
48. Maytin M. Long-Term Mortality After Transvenous Lead Extraction. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5:252-257
49. Hamid S. Pacemaker and Defibrillator Lead Extraction: Predictors of Mortality during Follow-Up. *PACE* 2010; 33:209–216
50. Oszczygieł E, Kutarski A, Oszczygieł A, Mańkowska-Załużska B, et al. Risk score to assess mortality risk in patients undergoing transvenous lead extraction. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017 Jun 1. doi: 10.1111/pace.13127
51. Gomes S. et al. Long-Term Outcomes Following Transvenous Lead Extraction. *PACE* 2016; 39:345–351
52. Faisal M. Merchant Predictors of Long-Term Survival Following Transvenous Extraction of Defibrillator Leads. *PACE* 2015; 38:1297–1303
53. Kempa M, Budrejko S, Piepiorka-Broniecka M, Rogowski J, et al (2015) One-Year Follow-Up of Patients Undergoing Transvenous Extraction of Pacemaker and Defibrillator Leads. *PLoS ONE* 10(12): e0144915. doi:10.1371/journal.pone.0144915

54. Brunner MP, Cronin EM, Duarte VE, Yu C, et al. Clinical predictors of adverse patient outcomes in an experience of more than 5000 chronic endovascular pacemaker and defibrillator lead extractions. *Heart Rhythm* 2014;11:799–805