

Lek. Łukasz Tulecki

„Ocena skuteczności dwóch różnych modeli organizacyjnych zabiegów przezżylnego usuwania elektrod na podstawie analizy 2773 procedur”

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

STRESZCZENIE

Szacuje się, że na świecie rocznie wszczepia się ok. 1,2-1,4 miliona urządzeń do stymulacji serca lub leczenia zaburzeń rytmu, które obejmują zarówno najprostsze stymulatory serca jedno lub dwujamowe, kardiowertery-defibrylatory, aż po rozbudowane układy służące do terapii resynchronizującej, także w połączeniu z możliwościami kardiowertera-defibrylatora. Systemy bezelektrodowe (kardiostymulatory, podskórne kardiowertery defibrylatory) są w trakcie rozwoju i obecnie mogą być stosowane jedynie w wyselekcjonowanych grupach pacjentów. Nie ulega wątpliwości, że to właśnie elektrody są najbardziej newralgicznym elementem układu stymulującego serce.

Długotrwała obecność elektrod w układzie żylnym i w sercu powoduje powstanie wielu zrostów łącznotkankowych między nimi a ścianą naczyń czy strukturami serca. Z czasem zrosty mogą ulec dodatkowemu zwapnieniu. Opisywana w 1/3 przypadków wszystkich implantacji zakrzepica żyły podobojczykowej czy żyły ramiennie-głowej może z czasem zamienić się w trwałą niedrożność żylną na przebiegu wprowadzonej elektrody. Elektrody przechodzące przez zastawkę trójdzielną mogą uciskać na jej struktury i z czasem w nie wrosnąć, powodując dysfunkcję samej zastawki oraz generując ryzyko jej uszkodzenia przy próbie usunięcia. Wreszcie sama końcówka elektrody może być głęboko zaimplantowana w mięsień ściany serca, obrośnięta dodatkowo tkanką łączną, co grozi mechanicznym uszkodzeniem ściany komory lub przedsionka przy próbie jej usunięcia, skutkującym ostrą tamponadą bezpośrednio zagrażającą życiu i zdrowiu pacjenta

Cała wiedza i doświadczenie dotyczące strategii postępowania z elektrodami określana jest w nomenklaturze angielskiej jako *lead management*. Po wielu latach doświadczeń i badań medycznych ten obszar wiedzy uległ wysokiemu stopniowi wyspecjalizowania i doczekał się osobnych rekomendacji światowych towarzystw medycznych.

Wskazania do zabiegu usuwania elektrod (TLE) można podzielić na dwie grupy – infekcyjne i nieinfekcyjne. Do podstawowych wskazań infekcyjnych zalicza się: odleżynę łoży stymulatora, infekcję łoży stymulatora oraz infekcyjne odelektrodowe zapalenie wsierdza. Do

wskazań nieinfekcyjnych należą między innymi: uszkodzenie elektrody, nieprawidłowe lub nieskuteczne działanie elektrody, ustanie wskazań do stymulacji, obecność porzuconych elektrod, konieczność wymiany elektrod przy rozbudowie układu stymulującego, perforacje jam serca przez elektrody skutkujące podostrą lub przewlekłą tamponadą, wezwanie producenta do wymiany elektrody na skutek potencjalnego niebezpieczeństwa jej nieprawidłowego działania, które może skutkować zagrożeniem życia lub zdrowia pacjenta, wymiana całego układu stymulującego na nowy dozwolony przy badaniach przy użyciu rezonansu magnetycznego (w przypadku konieczności wykonania takiego badania, jeśli jego potencjalne korzyści przewyższają ryzyko zabiegu TLE) oraz uporczywe dolegliwości bólowe łoża nie reagujące na leczenia zachowawcze, po wykluczeniu innych przyczyn.

Po wczesnych doświadczeniach stało się jasne, że najbezpieczniejszą metodą usunięcia elektrod jest metoda przezżylna wykorzystująca najczęściej ten sam dostęp, co w czasie jej implantacji. Zapotrzebowanie na zabiegi usuwania elektrod jest trudne do oszacowania z uwagi na podejrzewaną dużą liczbę procedur, które nie są nigdzie raportowane. Szacunkowo można przyjąć, że rocznie w Polsce powinno wykonywać się od 500 do 2000 zabiegów TLE.

Powikłania TLE dzieli się na duże i małe. Do dużych powikłań zalicza się te, które zagrażają bezpośrednio życiu pacjenta lub mogą spowodować jego śmierć. Częstość ich występowania w ośrodkach o większym doświadczeniu kształtuje się na poziomie 1,4-2,2% i ma bezpośredni wpływ na śmiertelność proceduro-zależną wynoszącą 0,8-1%. Od lat w środowisku elektrokardiologów toczy się dyskusja o optymalnej logistyce wykonywania tego typu zabiegów dla zapewnienia możliwie maksymalnego poziomu bezpieczeństwa pacjentów. Z jednej strony dla kardiologów zajmujących się elektrokardioterapią naturalnym środowiskiem pracy jest sala zabiegowa elektrofizjologiczna, która stała się początkowo miejscem z wyboru do wykonywania zabiegów TLE. Z czasem jednak okazało się, że w przypadku pojawienia się ciężkich powikłań skuteczna pomoc kardiochirurgiczna w takich warunkach lokalowych i sprzętowych może nie być możliwa. Wraz z poszerzaniem wiedzy na temat TLE część ośrodków zaczęła uzależniać miejsce wykonywania zabiegu od ocenianego wyjściowo ryzyka wystąpienia dużych powikłań, przesuując wykonywanie zabiegów obarczonych największym ryzykiem na sale operacyjne kardiochirurgiczne lub hybrydowe, z różnym stopniem zaangażowania kardiochirurga. Ten sposób postępowania nie wyeliminował jednak występowania powikłań dużych w grupach chorych niższego ryzyka TLE. Nasuwa się pytanie, czy takie różnicowanie miejsca wykonywania zabiegów TLE w zależności od szacowanego ryzyka powikłań jest słusznym podejściem i czy raczej nie należy wszystkich

procedur wykonywać w jednolitym modelu organizacyjnym na sali operacyjnej, z pełnym zabezpieczeniem kardiochirurgicznym.

Celem niniejszej analizy było wskazanie najlepszego modelu organizacyjnego zabiegów przezżylnego usuwania elektrod pod kątem bezpieczeństwa pacjenta oraz skuteczności leczenia powikłań.

Grupa badana i metodyka

Analizie poddano 2773 zabiegi przezżylnego usuwania elektrod (TLE) wykonanych przez tego samego głównego operatora w latach 2006-2018 w dwóch ośrodkach referencyjnych – w Klinice Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie (model organizacyjny i grupa A) oraz w Oddziale Kardiochirurgii Samodzielnego Publicznego Szpitala Wojewódzkiego w Zamościu (model organizacyjny i grupa B). Model organizacyjny A uwzględniał uzależnienie miejsca wykonywania zabiegu TLE od szacowanego wyjściowego poziomu ryzyka dużych powikłań (dywersyfikacja miejsca zabiegu) – łącznie wykonano w nim 1916 procedur, z czego 1741 na sali angiograficznej elektrofizjologicznej (podgrupa A1 o niskim ryzyku powikłań) i 175 na sali operacyjnej kardiochirurgicznej (podgrupa A2 o wysokim ryzyku powikłań). Model organizacyjny B charakteryzował się jednolitym schematem organizacyjnym, w którym wszystkie zabiegi niezależnie od wyjściowego poziomu ryzyka były wykonywane na sali operacyjnej z obecnością i udziałem kardiochirurga – łącznie wykonano zgodnie z nim 857 zabiegów TLE.

Model A1 uwzględniał: salę zabiegową elektrofizjologii jako standardowe miejsce wykonywania zabiegów, płytką neuroleptoanalgezję, wsparcie kardiochirurga na wezwanie, zabezpieczenie w postaci kardiochirurgicznej sali operacyjnej.

Model A2 uwzględniał: blok operacyjny kardiochirurgii jako miejsce wykonywania zabiegów TLE z wykorzystaniem mobilnego ramienia radiologicznego, bezpośredni udział kardiochirurga w zabiegu (lub kardiochirurg na wezwanie), znieczulenie ogólne każdego pacjenta kierowane przez anestezjologa na co dzień pracującego w oddziale kardiochirurgicznym, pełne monitorowanie elektrokardiograficzne i hemodynamiczne metodą krwawą.

Doświadczenia zebrane w starszym chronologicznie ośrodku A legły u podstaw opracowania nowego modelu organizacyjnego zabiegów TLE w nowo tworzonego ośrodku B, jednolitego dla wszystkich pacjentów, bez względu na szacowane ryzyko powikłań.

Model B uwzględniał: jednakową logistykę organizacji wszystkich zabiegów TLE, bez względu na przewidywane ryzyko powikłań, blok operacyjny jako jedyne miejsce wykonywania zabiegów TLE (sala hybrydowa z angiografem cyfrowym lub sala operacyjna kardiochirurgiczna z wykorzystaniem mobilnego ramienia radiologicznego), bezpośredni udział kardiochirurga w każdym zabiegu, znieczulenie ogólne każdego pacjenta kierowane przez anestezjologa na co dzień pracującego w oddziale kardiochirurgicznym, pełne monitorowanie elektrokardiograficzne i hemodynamiczne metodą krwawą, monitorowanie każdego zabiegu przy pomocy echokardiografii przezprzełykowej.

Wszystkie zabiegi zarówno w grupie A jak i B wykonywane były przy użyciu niewspomaganych mechanicznych koszulek teleskopowych (Cook Medical (USA), sporadycznie Spectranetix (USA)) z dostępu przezżylnego przez lożę stymulatora. Inne dostępy (udowy, szyjny) był stosowany jedynie w nadzwyczajnych przypadkach, także w połączeniu w dodatkowym instrumentarium (inne prowadniki i cewniki, w tym przechwytyjące typu „lasso”, „basket” itp). Mechaniczne wspomagane koszulki z tnąco-preparującą rotacyjną końcówką (Evolution Cook® Medical(USA), TightRail Spectranetix, (USA)) były używane jedynie w wyjątkowych sytuacjach, kiedy brak było możliwości uzyskania dalszego postępu w preparowaniu niewspomaganyimi koszulkami teleskopowymi.

Metody statystyczne

Analizę statystyczną wykonano wykorzystując testy: „U” Manna-Whitneya, χ^2 z poprawką Yatesa, jedno i wieloczynnikową regresję logistyczną, krzywe przeżycia Kaplana – Meiera oraz test log-rank.

Obliczeń statystycznych dokonywano za pomocą programu Statistica 13.0.

Wyniki i ich omówienie

Analiza wieloczynnikowa wykazała, że w modelu organizacyjnym A decydującą rolę w wyborze sali operacyjnej kardiochirurgicznej jako miejsca wykonywania zabiegów TLE odgrywały następujące czynniki:

- 1) wiek elektrod, a zwłaszcza jego suma [OR=1,025; 95%CI(1,002-1,049), p=0,033],
- 2) wskazania nieinfekcyjne [OR=1,511; 95%CI(1,022-2,227), p=0,036]
- 3) brak schorzeń na podłożu miażdżycy [OR=2,141, 95%CI(1,362-3,367), p<0,001].

Pacjenci grupy A, zwłaszcza A2 byli znamienne statystycznie młodsi w porównaniu do pacjentów grupy B. Zabiegi TLE w grupie A były wykonywane znamienne częściej ze wskazań infekcyjnych (odpowiednio 41,23% w grupie A i 22,29% w grupie B, p<0.001). Porównywane grupy nie różniły się pomiędzy sobą częstością występowania zaawansowanej

niewydolności serca (klasa czynnościowa NYHA III lub IV), jednak pacjenci z grupy B cechowali się wyższą klasą czynnościową NYHA w porównaniu do grupy A (1,66 vs 2,04 odpowiednio dla grupy A i B, $p<0,001$).

Zwraca uwagę wyższy odsetek pacjentów z frakcją wyrzutową lewej komory poniżej 40% w grupie B w porównaniu do grupy A (38,51% vs 25,99% odpowiednio dla grupy B i A, $p<0,001$) i wyższy wskaźnik wielochorobowości Charlson w grupie B w porównaniu z grupą A (4,87 vs 4,49 odpowiednio, $p=0,016$).

Badane grupy nie różniły się pomiędzy sobą rozkładem konwencjonalnych urządzeń stymulujących jedno i dwu elektrodowych. Chorzy grupy A2 zdecydowanie rzadziej mieli implantowany kardiowerter defibrylator, natomiast pacjenci grupy B częściej mieli implantowany układ resynchronizujący (12,84% vs 8,61% odpowiednio dla grupy B i A, $p<0,001$). Dodatkowo grupa B charakteryzowała się istotnie wyższym odsetkiem pacjentów stymulatorozależnych (13,26% vs 23,45% odpowiednio grupa A i B; $p<0,001$). Liczba elektrod czynnych była porównywalna w obu grupach, natomiast w grupie A odsetek pacjentów z porzuconą elektrodą był istotnie statystycznie większy w porównaniu do grupy B (14,3% vs 8,87% odpowiednio w grupie A i B; $p<0,001$). Pacjenci z grupy B posiadali znamienne statystycznie starsze elektrody w porównaniu do pacjentów z grupy A, co pokazują wszystkie analizowane parametry wieku elektrod: wiek najstarszej elektrody przed TLE (90,6 vs 110,8 miesięcy odpowiednio w grupie A i B; $p<0,001$), średnia wieku elektrod u pacjenta przed TLE (81,8 vs 103,7 miesięcy odpowiednio w grupie A i B; $p<0,001$) czy suma wieku wszystkich elektrod przed TLE wyrażona w latach (elektrodołata) (13,7 vs 16,9 lat odpowiednio w grupie A i B ($p<0,001$)).

W grupie B średni czas zabiegu TLE był istotnie statystycznie krótszy w porównaniu zarówno do grupy A, jak i jej podgrup (107,1 vs 87,06 minuty odpowiednio dla grupy A i B; $p<0,001$). Liczba usuniętych elektrod była porównywalna w obu grupach (1,69 vs 1,65 odpowiednio dla grupy A i B ; $p=0,277$). Odsetek pacjentów, u których suma wieku usuniętych elektrod wynosiła powyżej 16,5 lat był istotnie wyższy w grupie B niż w grupie A (28,81% vs 39,32% odpowiednio dla grupy A i B; $p<0,001$).

Problemy techniczne pojawiły się istotnie statystycznie częściej w grupie B niż w grupie A (15,40% vs 24,39% odpowiednio dla grupy A i B; $p<0,001$).

Częstość występowania powikłań dużych podczas zabiegów TLE była porównywalna w obu modelach organizacyjnych (1,88% vs 1,87% odpowiednio w grupie A i B, $p=0,8970$). W grupie A wystąpiło 36 przypadków dużych powikłań (36/1916, 1,88%), w tym 26 ostrych tamponad, z których 16 (16/26, 61,54%) było leczonych sternotomią, a pozostałe 10 (10/26,

38,46%) jedynie przezskórnym drenażem worka osierdziowego (perikardiocenteza). Wystąpiły ponadto 2 przypadki krwiaka opłucnej leczone drenażem, 1 przypadek krwiaka opłucnej leczony sternotomią, 4 przypadki ciężkiego uszkodzenia zastawki trójdzielnej oraz po 1 przypadku śródzabiegowego udaru mózgu, nagłego zgonu sercowego i masywnego zatoru płucnego leczonego poprzez sternotomię.

W modelu B odnotowano 16 przypadków dużych powikłań (16/857, 1,87%), w tym 11 przypadków ostrej tamponady (wszystkie leczone poprzez sternotomię), 1 przypadek krwiaka opłucnej leczony poprzez sternotomię (uszkodzenie żyły głównej górnej z masywnym krwawieniem do prawej jamy opłucnowej u pacjentki po poprzedniej operacji kardiochirurgicznej ze sternotomią) oraz 4 przypadki ciężkiego uszkodzenia zastawki trójdzielnej.

W podgrupie A2 (w modelu A podgrupa zabiegów o potencjalnie najwyższym stopniu ryzyka powikłań wykonywanych na sali operacyjnej kardiochirurgicznej) częstość dużych powikłań była istotnie statystycznie wyższa (10/175, 5,71%) w porównaniu zarówno do grupy B (5,71% vs 1,87% odpowiednio dla grupy A2 i B; $p=0,007$), jak i do podgrupy A1 (1,49% vs 5,71% odpowiednio dla podgrupy A1 i A2; $p<0,001$).

W grupie A wykonano 18 ratunkowych sternotomii (18/1916, 0,94%), a w grupie B – 12 (12/857, 1,40%). W grupie B podobnie jak w podgrupie A2 nie stwierdzono żadnych zgonów proceduro-zależnych – wszyscy pacjenci wymagający sternotomii przeżyli dzięki natychmiastowej pomocy kardiochirurga biorącego aktywny udział w zabieg TLE. Wszystkie zgony proceduro-zależne odnotowano w grupie A1 (6/1741, 0,34%), z czego 5 zgonów wystąpiło w grupie pacjentów wymagających pilnej sternotomii, co przekłada się na 27,78% śmiertelności (5/18) wśród wszystkich pacjentów wymagających pilnej sternotomii w grupie A i 35,71% śmiertelności (5/14) w grupie pacjentów wymagających ratunkowej sternotomii w podgrupie A1, u których zabieg TLE był wykonywany na sali elektrofizjologicznej. Dla zgonów w grupie pacjentów wymagających ratunkowej sternotomii różnica pomiędzy grupami A1 i B osiągnęła graniczną wartość statystyczną ($p=0,071$).

Najczęściej przyczyną ostrej tamponady było izolowane uszkodzenie prawego przedsionka (44,44% w grupie A i 75,00% w grupie B; $p=0,036$). Poza tym w grupie B zlokalizowano jedną perforację żyły głównej górnej, a w dwóch przypadkach stwierdzono uszkodzenia zarówno w ścianie przedsionka prawego jak i prawej komory. W podgrupie A1 stwierdzono także inne lokalizacje uszkodzeń, takie jak izolowane uszkodzenie prawej komory (3 przypadki), zatoki wieńcowej (2 przypadki), równoczesne

uszkodzenie żyły głównej górnej i prawego przedsionka (2 przypadki) i równoczesne uszkodzenie prawego przedsionka i prawej komory (1 przypadek).

Częstość występowania powikłań małych w badanych grupach była podobna – 8,19% w grupie A i 8,98% w grupie B (A vs B; $p=0,536$).

Odsetek pacjentów, u których osiągnięto całkowity sukces zabiegowy był wyższy w grupie B zarówno w porównaniu do całej grupy A, jak i jej podgrup i wynosił w grupie B 97,90%, a w grupie A – 95,60% (B vs A; $p=0,005$, B vs A2 $p<0,001$ i B vs A1 $p=0,013$).

Odsetki pacjentów, u których osiągnięto kliniczny sukces zabiegowy w grupie B i w całej grupie A były porównywalne (97,91% dla grupy A i 98,13% dla grupy B, $p=0,747$), jednak porównanie podgrup grupy A wykazało, że pacjenci z podgrupy A2 charakteryzowali się najniższym statystycznie znaczącym odsetkiem klinicznego sukcesu zabiegowego (94,29% vs 98,13% odpowiednio dla grupy A2 i B, $p=0,002$, 94,29% vs 98,27% odpowiednio dla grupy A2 i A1, $p<0,001$).

W grupie B nie wystąpiły zgony proceduro-zależne. W grupie A wystąpiło 6 zgonów proceduro-zależnych (śmiertelność proceduro-zależna - 0,31%), wszystkie w podgrupie A1 (śmiertelność proceduro-zależna - 0,34%). W grupie A wystąpiły także 4 zgony proceduro-niezależne (0,21%), wszystkie w podgrupie A1 (0,23%) wynikające ze schorzenia podstawowego (uogólniona infekcja jako wskazanie do TLE). Ostatecznie śmiertelność całkowita (proceduro-zależna i proceduro-niezależna) wyniosła 0,52% w grupie A (10/1916) i 0% w grupie B (0/857), a różnica między nimi osiągnęła graniczną znamienność statystyczną ($p=0,076$). W związku z tym, że wszystkie odnotowane zgony wystąpiły w podgrupie A1 (pacjenci operowani na sali elektrofizjologicznej – 10/1741), to różnica między tą podgrupą a grupą B jeszcze bardziej zbliżyła się do granicy znamienności statystycznej (0,57% vs 0% odpowiednio dla podgrupy A1 i grupy B, $p=0,059$).

Po zabiegu TLE chorzy byli obserwowani w okresie od 1 do 1095 dni, średnio $972,0 \pm 285,0$ dnia. W tym okresie łącznie zmarło 505 osób (18,21%). Krzywe przeżycia Kaplana-Meiera wykazały znamienne statystycznie najwyższe przeżycie w grupie A2 (odpowiednio względem A1 i B; $p=0,031$ i $p=0,039$). Krzywe przeżycia pacjentów podzielonych w zależności od miejsca wykonywania zabiegu TLE (A1 vs A2+B) oraz modelu organizacyjnego (A vs B) nie różniły się znamienne statystycznie.

Podsumowanie i wnioski

Przedstawione dane mogą być istotnym głosem w dyskusji dotyczącej organizacji zabiegów przezżylnego usuwania elektrod. Niewątpliwie coraz większa liczba wszczepianych

urządzeń do elektrokardioterapii stawia wyzwania dzisiejszej medycynie także w zakresie *lead management*. Stale rośnie problem z coraz starszymi elektrodami, z kolejnymi zabiegami wymian jednostek, z coraz większą ilością pacjentów wymagających rozszerzenia stymulacji i doszczepienia nowych elektrod. Postęp w elektrokardioterapii powoduje, że pacjenci z CIED przeżywają coraz dłużej, w związku z tym elektrody funkcjonujące w pacjencie zaczynają przekraczać wiek, na jaki ich trwałość została zaprojektowana. Można się spodziewać dalszego wzrostu zapotrzebowania na zabiegi TLE, stąd kwestia ich odpowiedniej organizacji staje się coraz bardziej istotna. Proponowany model organizacyjny (B) uwzględniający ścisłą współpracę kardiologa z kardiochirurgiem wychodzi naprzeciw tym potrzebom i pozwala zapewnić pacjentowi możliwie najwyższy poziom bezpieczeństwa. Miarą doświadczenia zespołu oraz odpowiedniej logistyki zabiegu jest nie tylko usunięcie w całości wszystkich zaplanowanych elektrod, ale także skuteczność leczenia ciężkich zagrażających życiu powikłań, które są nieodłączną częścią tej dziedziny medycyny.

Dokonana analiza 2773 zabiegów TLE wykonanych w dwóch różnych modelach organizacyjnych wydaje się potwierdzać hipotezę, że optymalna organizacja zabiegów przeżyłnego usuwania elektrod powinna uwzględniać:

- 1) jednakowy model logistyczny dla wszystkich zabiegów, bez rozróżniania na zabiegi o małym i dużym ryzyku;
- 2) salę hybrydową lub salę operacyjną kardiochirurgiczną z mobilnym ramieniem radiologicznym jako optymalne miejsce wykonywania zabiegów;
- 3) obecność przy każdym zabiegu kardiochirurga pracującego „ramię w ramię” z kardiologiem;
- 4) znieczulenie ogólne prowadzone przez doświadczonego w operacjach serca anestezjologa;
- 5) stały inwazyjny monitoring hemodynamiczny;
- 6) stały monitoring przy pomocy echokardiografii przezprzełykowej całego przebiegu zabiegu;
- 7) natychmiastową dostępność zespołu kardiochirurgicznego wraz ze sprzętem na wypadek zagrażających życiu powikłań.

Wnioski

1. Uzyskane wyniki wykazują, że logistyka zabiegów TLE opierająca się na wykonywaniu wszystkich zabiegów przeżyłnego usuwania elektrod w warunkach hybrydowej sali operacyjnej nie prowadzi do zmniejszenia częstości powikłań dużych TLE, ale z drugiej strony umożliwia:

2. utrzymanie odsetka dużych powikłań TLE na stałym poziomie mimo usuwania coraz starszych elektrod u coraz bardziej obciążonych pacjentów;
3. skuteczne leczenie ostrych zagrażających życiu powikłań TLE wymagających ratunkowej interwencji kardiochirurgicznej, z zerową śmiertelnością proceduro-zależną.

SUMMARY

Background. It is estimated, that around 1.2-1.4 million devices for cardiac pacing or treatment of arrhythmias are implanted annually around the world, including the simplest single or dual-chamber pacemakers, cardioverter-defibrillators and complex systems for resynchronization therapy, also in conjunction with cardioverter-defibrillator capabilities. Leadless systems (cardiac pacemakers, subcutaneous cardioverter-defibrillators) are still under development and can be used in selected patients. There is no doubt that leads are the most critical element of the heart pacing system.

The long-term presence of leads in the venous system and in the heart causes many connective tissue adhesions between them and the vessel wall or heart structures. Over time adhesions may additionally calcify. Thrombosis of the subclavian or brachiocephalic vein, described in 1/3 of all implantations, may turn into permanent venous obstruction in the course of the inserted lead. Leads passing through the tricuspid valve may press on its structures and grow into them over time, causing the valve dysfunction and generating the risk of valve damage on attempt to remove them. Finally, the very tip of the lead can be deeply implanted into the muscle of the heart wall and its removal may result in perforation of the ventricular or atrial wall causing an acute tamponade which directly threatens the patient's life and health.

All knowledge and experience regarding the lead handling strategy are known in the English nomenclature as lead management. After many years of experience and medical research, this area of knowledge has become highly specialized and has received separate recommendations from world medical societies.

Indications for lead removal procedures can be divided into two groups - infectious and non-infectious. The basic infectious indications include: pacemaker bedsores, infection of the pacemaker bed and infective endocarditis. Non-infectious indications include: lead damage, incorrect or ineffective function of the lead, cessation of pacing indications, the presence of abandoned leads, the need to replace leads for the pacing system extending, perforation of the heart wall by the lead resulting in subacute or chronic tamponade, calling the manufacturer to

replace the lead due to the potential danger of its malfunction, which may endanger the life or health of the patient, replacement of the entire pacing system with a new one allowed for magnetic resonance imaging, if such an examination is necessary, if its potential benefits exceed the risk of TLE procedure and severe chronic pain at the implantation site not responding to conservative treatment after other causes have been excluded.

After early experience, it became clear that the safest method of lead removal is the transvenous lead extraction (TLE), most often using the same access as during implantation (lead venous entry). The need for lead removal is difficult to quantify due to the suspected large number of procedures that are not reported anywhere. It can be estimated that 500 to 2,000 TLE procedures should be performed annually in Poland.

Complications of TLE can be divided into major and minor. Major complications include those that directly threaten the patient's life or may result in his death. Their incidence in more experienced centers is at the level of 1.4-2.2% and has a direct impact on the procedure-dependent mortality, which is at the level of 0.2-1%.

For years, there has been a discussion in the community of electrocardiologists about the optimal logistics of this type of treatment to ensure the highest possible level of patient safety. On the one hand, for cardiologists dealing with electrocardiotherapy, the electrophysiological laboratory is the natural work environment, which became in the beginning the place of choice for performing TLE procedures. With time, however, it turned out that in case of severe complications, effective cardiac surgery in such location may not be possible. With the progress of experience some TLE centers began to determine the venue for procedure with dependence on the initially assessed risk of major complications, shifting the highest risk procedures to cardiosurgical operating theatre or hybrid operating room, with different involvement of the cardiac surgeon. This approach did not eliminate the occurrence of major complications. The question arises whether such differentiation of the place of treatment depending on the risk scale is the right approach and whether all procedures should not be performed in a uniform organizational model in the operating room, with full cardiosurgical support.

The aim of the analysis was to indicate the best organizational model of TLE procedures in terms of patient safety and the effectiveness of treatment of severe complications.

Study group and methodology

Data from 2773 TLE procedures performed by the same main operator in the period 2006-2018 in two reference centers were analysed. In center A (Department of Cardiology, Medical University of Lublin) 1916 TLE procedures were performed in total - 1741 in the Laboratory of Electrophysiology (model A1) and 175 procedures with potential high risk in a cardiac

surgery operating room (model A2). The model A1 included: an electrophysiology laboratory as a standard place for procedures, light neuroleptoanalgesia, cardiac surgeon support on call, and a cardiosurgical operating room in other location. The model A2 included: the cardiosurgical operating room as a place for TLE procedures with use a mobile radiological arm, direct participation of a cardiac surgeon in the procedure (or a cardiac surgeon "on standby"), general anesthesia of each patient directed by an anesthesiologist working in the cardiac surgery department, full electrocardiographic and hemodynamic monitoring. An experience gathered in this old center A was the basis for the development of a new organizational model of TLE procedures in the newly created center B, uniform for all patients, regardless of the estimated risk of complications. In center B (Department of Cardiac Surgery, John Paul II Regional Hospital in Zamość) between June 2015 and December 2018, 857 TLE procedures were performed. Model B included: the same logistics for all TLE procedures regardless of the expected risk of complications, the operating room as the only venue for performing TLE procedures (hybrid room with digital angiograph or cardiac surgery operating room with use of a mobile radiological arm), direct participation of a cardiac surgeon in each procedure, general anesthesia of each patient directed by an anesthesiologist working in the cardiac surgery department, full electrocardiographic and haemodynamic monitoring using the bloody method, continuous monitoring of each procedure with transesophageal echocardiography.

Methods of lead extraction. All procedures, both in groups A and B, were performed using non-powered mechanical telescopic sheaths (Cook Medical (USA), occasionally Spectranetix (USA)), with a venous access through the pacemaker bed. Other accesses (femoral, cervical) were used only in exceptional cases, also in combination in additional instruments (catheters and lasso guides, loop, etc.). Powered mechanical sheaths with a rotatory cutting tip (Evolution Cook® Medical (USA), TightRail (USA)) were used only in exceptional circumstances when it was not possible to make further progress in the preparation with non-powered telescopic tools.

Statistical methods. The statistical analysis was performed using the Mann-Whitney "U", Ch2 tests with the Yates correction, univariate and multivariate logistic regressions, Kaplan-Meier survival curves and the log-rank test. Statistical calculations were made using the Statistica 13.0 program.

The results and discussion

The multivariate analysis showed that in model A the decisive role in the choice of the operating room for TLE procedure were: the age of the leads, and especially its sum [OR = 1.025; 95%

CI (1.002-1.049), $p = 0.033$], non-infectious indications [OR = 1.511; 95% CI (1.022-2.227), $p=0.036$] and absence of atherosclerotic disease [OR = 2.141, 95% CI (1.362-3.367), $p < 0.001$]. Patients in group A, especially A2, were statistically significantly younger than in group B. TLE procedures in group A were performed more often for infectious indications (41,23% vs 22,29% in group A and B respectively; $p < 0.001$). The groups did not differ in the incidence of advanced heart failure (NYHA class III or IV), although group B patients had a higher NYHA functional class in comparison to the group A (1,66 vs 2,04 in group A and B respectively, $p < 0,001$). It is worth to note, that there is the higher percentage of patients with left ventricular ejection fraction below 40% in group B in comparison to group A (38.51% vs 25.99% in group B and A respectively; $p < 0.001$) and a higher Charlson comorbidity index in group B compared to the group A (4.87 vs 4.49 for group B and A respectively, $p = 0.016$).

The study groups did not differ in the layout of conventional one- and two-lead stimulating devices. Patients in group A2 had an implanted cardioverter-defibrillator much less frequently, while patients in group B had an implanted resynchronization system more often (12,84% vs 8,61% for group B and A respectively; $p < 0.001$). Additionally more pacemaker-dependent patients were in group B than in group A (23,45% vs 13,26% for group B and A respectively; $p < 0,001$). The number of functional leads are similar in both groups, but in group A the percentage of patients with abandoned leads was statistically significantly higher than in group B (14.3% vs 8.87% for group A and B respectively; $p < 0.001$). The mean age of the leads before TLE in group B was statistically significantly higher compared to patients in group A (81,8 months vs 103,7 months for group A and B respectively; $p < 0.001$). In group B the mean duration time of the TLE procedure was statistically significantly shorter compared to both group A and its subgroups (87.06 vs 107.1 minutes for group A and B respectively; $p < 0.001$). The number of removed leads was similar in both groups (1,69 vs 1,65 for group A and B respectively; $p=0,277$). The percentage of patients with the summary age of all removed leads over 16.5 years was significantly higher in group B than in group A (39.32% vs 28.81% for group B and A respectively; $p < 0.001$).

Technical problems occurred significantly more often in group B than in group A (24.39 vs 15.40% for group B and A respectively; $p < 0.001$).

The incidence of major complications are similar in both groups (1,88% vs 1,87% for group A and B respectively; $p=0,897$). In group A there were 36 cases of major complications (36/1916, 1.88%), including 26 acute tamponades, among which 16 (16/26, 61.54%) were treated with sternotomy and the remaining 10 (10/26, 38.46%) only by pericardial drainage (pericardiocentesis). There were also 2 cases of pleural hematoma treated with drainage, 1 case

of pleural hematoma treated with sternotomy, 4 cases of severe damage to the tricuspid valve and one case of intra-operative stroke, sudden cardiac death and massive pulmonary embolism treated by sternotomy.

In group A2 (procedures with the highest potential risk of complications), the frequency of major complications was the highest (10/175, 5.71%).

In group B there were 16 cases of major complications (16/857, 1.87%), including 11 cases of acute tamponade (all treated by sternotomy), 1 case of pleural hematoma treated by sternotomy and 4 cases of severe damage to the tricuspid valve.

In group A 18 emergency sternotomies were performed (18/1916, 0.94%) and in group B – 12 (12/857, 1.40%), In group B and in subgroup A2, there were no procedure-dependent deaths - all patients requiring rescue sternotomy survived thanks to the immediate surgical intervention of a cardiac surgeon who actively participated in the TLE procedure in these groups A2 and B. All deaths (6/1741, 0.34%) occurred in group A1, resulting in 27.78% of mortality (5/18) among all patients requiring urgent sternotomy for tamponade in group A and 35.71% of mortality (5/14) among patients requiring emergency sternotomy in subgroup A1, in which TLE procedures were performed in electrophysiology laboratory. For deaths in the group of patients requiring emergency sternotomy, the difference between groups A1 and B reached the statistical border value ($p = 0.071$). The cause of the sixth death in group A1 was sudden intra-operative cardiac arrest in an electromechanical disconnection mechanism.

The most common cause of acute tamponade was isolated damage to the right atrium (75% in group B and 44.44% in group A; $p = 0.036$). In addition, in group B one perforation of the superior vena cava was found, and two cases of simultaneous lesions of right atrium and right ventricle. In subgroup A1 other lesion locations were also found, such as isolated damage to the right ventricle (3 cases), coronary sinus (2 cases), multiple damage to the superior vena cava and right atrium (2 cases) and simultaneous perforation of right atrium and ventricle (1 case).

The incidence of minor complications in the studied groups was similar – 8,19% in group A and 8.98% in group B ($p=0.536$).

The percentage of procedures with complete procedural success was higher in group B compared to the entire group A and its subgroups A1 and A2 and reached 97.90% in group B, and in the group A - 95.60% ($p=0.005$).

Clinical procedural success in both main groups A and B was reached with similar frequency (97,91% vs 98,13% for group A and B respectively; $p=0,747$), however the analysis of subgroups showed that patients in subgroup A2 had the lowest percentage of clinical procedural success (94.29%) (A2 vs B; $p=0.002$, A2 vs A1; $p < 0.001$).

There were no procedure-dependent deaths in group B. There were 6 deaths in group A (overall mortality: 0.31%), all in subgroup A1 (0.34% mortality). There were also 4 procedure-independent deaths in group A (0.21%), all in subgroup A1 (0.23%) resulting from the underlying disease (infectious indications for TLE). For all-cause mortality, the difference between main groups A and B reached borderline statistical significance (0,52% (10/1916) vs 0% (0/857) for group A and B respectively; $p = 0.076$).

After the TLE procedure, the patients were followed up from 1 to 1095 days, with average 972.0 days. During this period, a total of 505 people (18.21%) died. Kaplan Meier's survival curves showed the highest long-term survival of patients in A2 group (the youngest age during TLE) with statistic significance in comparison to A1 and B ($p = 0.031$ and $p = 0.039$ respectively). Survival curves depending on the venue (A1 vs A2 + B) and organizational model (A vs B) did not differ significantly.

Summary and Conclusions

The presented data may be an important contribution to the discussion about the organization of transvenous lead extraction procedures. Undoubtedly, the increasing number of CIED devices poses challenge for today's medicine, also in the field of lead management. The problems arise with increasingly older leads, with multiple unit replacement treatments, and with more and more patients requiring stimulation extension and placing new leads. Advances in electrocardiotherapy mean, that patients with CIEDs will survive longer and longer, therefore the leads functioning in the patient will exceed the age for which their durability was designed. A further increase in the demand for TLE should be expected, hence the issue of their proper organization becomes more and more important. The proposed new organizational model B, which takes into account the close cooperation between cardiologist and cardiac surgeon, meets these needs and allows to provide the patient with the highest possible level of safety. The measure of the team's experience and the appropriate logistics of the procedure is not only the removal of all planned leads, but also the effectiveness of treating serious life-threatening complications that are an inherent part of this field of medicine.

Summarizing the presented data, it should be stated that the optimal organization of the procedures of transvenous lead extraction should include:

- the same logistic model for all procedures, without distinguishing low and high-risk procedures;
- a hybrid room or cardiosurgical operating room with a mobile radiological arm as the optimal venue for TLE;

- presence of a cardiac surgeon working "shoulder to shoulder" with a cardiologist during each procedure;
- general anesthesia performed by an anaesthesiologist experienced in heart operations;
- constant invasive hemodynamic monitoring;
- continuous monitoring of the entire course of the procedure by transesophageal echocardiography;
- immediate availability of a cardiac surgery team and proper equipment in case of life-threatening complications.

Conclusions

The presented analysis showed that the logistic model B for TLE procedures does not lead to a reduction in the frequency of major complications, however it allows;

- 1) to maintain the rate of major complications at a constant level despite the removal of increasingly older leads in more severely ill patients;
- 2) to treat effectively acute life-threatening complications of TLE requiring emergency cardiac surgery, with zero procedure-dependent mortality.