

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM
SZENT-GYÖRGYI ALBERT ORVOSTUDOMÁNYI KAR
KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA

**MODERN TECHNIKÁKKAL VÉGZETT
TRANSZVÉNÁS ELEKTRÓDA EXTRAKCIÓ
KLINIKAI KIMENETELÉNEK VIZSGÁLATA**

PhD Tézis

Zsigmond Előd János

Témavezető:

Vámos Máté, PhD



Szeged,

2024

A DISSZERTÁCIÓ ALAPJÁT KÉPEZŐ KÖZLEMÉNYEK LISTÁJA:

I. Zsigmond EJ, Miklos M, Vida A, Benak A, Makai A, Schwartz N, Klausz G, Hegedus Z, Bogats G, Saghy L, Vamos M. Reimplantation and long-term mortality after transvenous lead extraction in a high-risk, single-center cohort. *J Interv Card Electrophysiol.* 2023 Jun;66(4):847-855. doi: 10.1007/s10840-021-00974-4. Epub 2021 Mar 16. PMID: 33723694.

II. Zsigmond EJ, Saghy L, Benak A, Miklos M, Makai A, Hegedus Z, Alacs E, Agocs S, Vamos M. A head-to-head comparison of laser vs. powered mechanical sheaths as first choice and second line extraction tools. *Europace.* 2023 Feb 16;25(2):591-599. doi: 10.1093/europace/euac200. PMID: 36352816; PMCID: PMC9935030.

1. BEVEZETÉS

Az implantálható kardiális elektromos eszközökkel (cardiac implantable electronic devices, CIED) kapcsolatos komplikációk alapvető terápiáját a transzvenás elektróda extrakció (transvenous lead extraction, TLE) képezi. A technológiai fejlődés ellenére a TLE manapság is egy magas rizikójú beavatkozásnak számít. Az infekciós indikációjú, hosszú elektróda implantációs idővel rendelkező és sikertelen extrakciós kísérleten átesett esetek különösen nagy kihívást jelentenek.

A legnagyobb technikai áttörést az aktív extrakciós hüvelyek megjelenése jelentette. Különböző energiaforrásokkal működő aktív extrakciós hüvelyek érhetőek el, jóllehet a nemzetközi ajánlások nem foglalnak állást a primer eszközválasztás tekintetében, az erre vonatkozó döntést nagyrészt az operatőr preferenciája határozza meg.

A kedvezőbb procedurális eredmények elérésének érdekében elengedhetetlen a különböző extrakciós technikák használata, azonban az egyes módszerek individuális hatása az extrakció kimenetelére nem pontosan tisztázott.

Extrakciót követően bizonyos esetekben a reimplantáció indikációja nem áll fenn, azonban a CIED terápia felfüggesztésének a hosszú távú túlélésre kifejtett hatása vitatott.

A TLE-t követő hosszú távú túlélésre és ok-specifikus mortalitásra vonatkozóan kevés adat áll rendelkezésre a szakirodalomban. Az infekció miatt kezelt betegek prognózisa általában kedvezőtlenebb.

2. CÉLKITŰZÉSEK

Tanulmányunkban olyan kérdéseket vizsgáltunk, amelyekkel kapcsolatban nem állnak rendelkezésre erős evidenciájú adatok a szakirodalomban.

2.1. Célunk volt a populációs jellemzők és procedurális eredmények elemzése egy tercier magyar centrumban. Vizsgáltuk továbbá a sikertelen extrakció rizikófaktorait.

2.2. Elemeztük a lézeres és mechanikus hüvelyek hatékonyságát és biztonságosságát primer és szekunder extrakciós eszközként.

2.3. A különböző technikák procedurális kimenetelre gyakorolt hatásának vizsgálata érdekében elemeztük a kumulatív sikerarányt a lépcsőzetes eszközbevetés különböző szintjein.

2.4. Azt feltételeztük, hogy megfelelően kiválasztott betegek esetén a reimplantáció mellőzése nem befolyásolja negatívan a hosszú távú túlélést. Ennek tisztázására összehasonlítottuk a reimplantált és nem reimplantált betegek mortalitási adatait.

2.5. Vizsgáltuk a TLE-t követő hosszú távú össz- és ok-specifikus mortalitást, különös tekintettel az extarkció indikációjára.

3. MÓDSZEREK

Retrospektív módon elemeztük a Szegedi Tudományegyetemen 2012 és 2021 között TLE-ben részesült betegek adatait. A TLE indikációit zsebinfekció, szisztémás fertőzés és nem fertőző javallatokként osztályoztuk. A procedurális kimenetelt és szövődményeket a nemzetközi irányelvekkel összhangban definiáltuk.

A beavatkozások alatt a lépcsőzetes eszközbevetés elvét követtük. Az első lépést az egyszerű manuális trakció képezte. Amennyiben ez sikertelennek bizonyult, locking stilet segítségével megismételtük a trakciót. Ezt követően kerültek alkalmazásra az aktív energiaközlő hüvelyek. A lézeres és mechanikus hüvelyek közötti választást az operatőr döntése határozta meg. Egyes esetekben váltás (crossover) történt a különböző aktív hüvelyek között. A snare technika döntően femorális behatolásból került alkalmazásra szupport metódusként vagy bailout femorális extrakció céljából.

Deszkriptív analízis keretében vizsgáltuk betegpopulációnk jellemzőit, a beavatkozások sikerarányát és komplikációs rátáját.

Ezt követően elemeztük az elsőként választott aktív extrakciós hüvely hatékonyságát és biztonságosságát. Az elektródákat két csoportra osztottuk a primer hüvely alapján (lézeres vagy mechanikus). Összehasonlítottuk a crossover

beavatkozások arányát a két csoport között. Elvégeztük továbbá a crossover beavatkozások alcsoport analízisét is, elemezve a szekunder aktív hüvellyel elért procedurális eredményeket.

Vizsgáltuk a komplett módon eltávolított elektródák arányát a lépcsőzetes eszközbevetés különböző szintjein: aktív hüvelyek nélkül végzett beavatkozások, primer aktív eszköz, crossover, femorális extrakció és elektív szívsebészeti extrakció.

Extrakciót követően az eredeti CIED indikációt újraértékeljük: amennyiben CIED indikáció nem állt fenn, mellőztük a reimplantációt, ellenkező esetben egy előzővel megegyező vagy eltérő (downgrade vagy upgrade) tulajdonságú eszköz került beültetésre. Ezt követően összehasonlítottuk a reimplantált és nem reimplantált betegek hosszú távú túlélési adatait.

Elemeztük az össz- és ok-specifikus mortalitást a hospitalizáció alatt, a beavatkozást követő 30 napon belül, valamint a hosszú távú utánkövetés során. A halál okát a következő módon definiáltuk: arrhythmia, kardiovaszkuláris és nem kardiovaszkuláris okok. Összehasonlítottuk továbbá a különböző indikáció miatt kezelt betegek hosszú távú túlélési adatait.

4. EREDMÉNYEK

4.1. Populációs jellemzők és procedurális kimenetel

2012 májusa és 2020 augusztusa között 150 beteg (66 ± 14 év, 76% férfi) részesült extrakcióban 307 elektródával. A betegek 20%-a ($n=30$) már átesett egy korábbi sikertelen extrakciós kísérleten más intézményekben. Az extrakció indikációja dominálónan fertőzőes volt (93%, 105 zseb- és 35 szisztémás fertőzés). Az elektródák implantációs ideje $7,8\pm 6,3$ év volt, 69,7%-uk rendelkezett passzív fixációval.

Aktív hüvely 225 esetben (73%) került alkalmazásra (lézer 55,8%, $n=172$; mechanikus 28,6%, $n=88$). Az esetek 25,3%-ában ($n=78$) használtunk snare technikát.

Komplett procedurális sikert 87,3%-ban ($n=268$), klinikai sikert 90,2%-ban ($n=277$) sikerült elérni. Az esetek 3,6%-ban ($n=11$) a reziduális elektródák elektív szívsebészeti műtét során kerültek eltávolításra. Minor komplikációk 18, major komplikációk 5 esetben fordultak elő (4 vena cava superior sérülés, 1 myocardium perforáció). A hosszabb implantációs idő (aOR 1,24, 95%CI 1,16-1,33), az infekciós indikációk (aOR 12,12, 95%CI 2,9-50,63) és a pitvarfibrilláció (aOR 8,44, 95%CI 1,87-38,01) bizonyult szignifikáns prediktornak a sikertelen extrakcióra nézve.

4.2. Lézer kontra mechanikus

2012 májusa és 2021 februárja között 142 beteg ($65,4 \pm 13,7$ év, 78% férfi) 245 elektródája (implantációs idő $9,4 \pm 6,3$ év) esetén volt szükség aktív extrakciós eszközök használatára. Lézer hüvely 64,9%-ban ($n=159$, 93 beteg), mechanikus hüvely 35,1%-ban ($n=86$, 49 beteg) került alkalmazásra primer eszközként.

Sem a procedurális (85,5% lézer vs. 82,5% mechanikus), sem a klinikai siker (91,2% lézer vs. 86% mechanikus) tekintetében nem figyeltünk meg szignifikáns különbséget a csoportok közt. A primer lézeres csoportban numerikusan nagyobb arányban volt szükség crossoverre (19,5 vs. 12,8%), azonban csak a hosszabb implantációs idő (aOR: 1,12, 95% CI: 1,07-1,2) és a defibrillátor vagy sinus coronarius elektróda típus (aOR: 2,25 95% CI: 1,25-4,04) bizonyult szignifikáns prediktornak a crossoverre nézve.

Major szövődmények 4,2%-ban ($n=6$), minor szövődmények 11,4%-ban ($n=16$) fordultak elő. A szövődmények aránya nem mutatott szignifikáns különbséget a csoportok közt. Három procedurális haláleset történt, mindegyik a primer lézer csoportban, melyek közül az egyik egy crossover beavatkozás volt.

Crossoverre 42 elektróda esetében volt szükség (31 lézer, 11 mechanikus eszközzel történt váltás). Lézer esetén döntően

extrakardiális szinten volt szükség crossoverre, míg mechanikus hüvelyek esetén ez főleg intrakardiális szinten volt szükséges. A procedurális siker 80,6% volt a szekunder mechanikus és 54,5% a szekunder lézeres hüvelyek esetén, szignifikáns különbség nélkül (aOR: 0,16, 95% CI: 0,02-1,22). A szekunder mechanikus hüvelyek szignifikánsan magasabb arányban érték el klinikai sikert a lézeres eszközökhöz viszonyítva (87,1% vs. 54,5%, aOR: 0,09, 95% CI: 0,01-0,79). A szekunder lézeres csoportban numerikusan magasabb volt a sikeres femorális extrakció aránya (16% vs. 9%).

4.3. Kumulatív sikerarány

Összesen 166 beteg (337 elektróda) extrakciós eredményeit elemeztük, akik 2012 májusa és 2021 februárja között részesültek TLE-ben. 92 (27,3%) elektróda esetében nem volt szükség aktív hüvelyek használatára. Ezekben az esetekben az elektródák 47,8%-a (n=44) egyszerű manuális trakcióval, 32,6%-a (n=30) locking stylettel végzett trakcióval, 19,6%-a (n=18) pedig femorális snare segítségével került eltávolításra. A további 245 (72,7%) elektróda aktív extrakciós hüvelyek bevetését igényelte. A kumulatív sikerarány 64,9% (n=159) volt a primer aktív hüvely alkalmazásával, 75,1% (n=184) crossovert követően, 84,5% (n=207) a bailout femorális extrakcióval és 91,8% (n=225) elektív szívsebészeti extrakciót követően.

4.4. Reimplantáció

A reimplantációra vonatkozó adatok 94 (62,7%) beteg esetén voltak elérhetőek. Reimplantációra 75 (79,8%) esetben került sor: 61,7%-ban (n=58) az előzővel megegyező funkciójú készülék került visszaültetésre, 13,8%-ban (n=13) downgrade, míg 4,3%-ban (n=4) upgrade beavatkozást végeztünk. A betegek 20,2%-a (n=19) nem részesült reimplantációban, közülük az iniciális CIED indikáció az esetek döntő részében sick sinus szindróma volt. A hosszú távú túlélés nem különbözött szignifikánsan a reimplantált és nem reimplantált betegek között (HR: 1,09, 95%CI 0,46-2,57).

4.5. Rövid- és hosszú távú túlélés

A mortalitási adatokat 150 beteg esetén vizsgáltuk, akik 2012 májusa és 2021 augusztusa között részesültek TLE-ben. Periprocedurális halál 3 esetben (2%) fordult elő. Ezen betegek megelőzően már átestek egy sikertelen extrakciós kísérleten, az extrakció indikációja infekció volt. A 30 napos utánkövetés során egy haláleset történt, szepszis miatt.

Az átlagos utánkövetési idő $3,5 \pm 2,4$ év volt, ezalatt 44 (29,3%) beteg hunyt el. Nem találtunk szignifikáns eltérést a különböző indikációs csoportok túlélése között, jóllehet az infekciós csoport túlélése kedvezőtlenebb tendenciát mutatott (HR 4,5, 95%CI 0,62-32,71). A beszűkült vesefunkció (aHR

1,01 95%CI 1,00-1,01) és a major szövődmények (aHR 6,36, 95%CI 1,76-22,96) bizonyultak szignifikáns prediktornak a mortalitásra nézve.

A 44 haláleset közül 30 esetben állt rendelkezésre ok-specifikus mortalitási adat. Ritmuszavarral összefüggő haláleset nem fordult elő. A halálesetek többsége nem kardiovaszkuláris eredetű volt (59%), míg szívelégtelenség az esetek 33%-ában fordult elő.

5. ÖSSZEFOGLALÁS

5.1. Beteganyagunk magas rizikóstatuszának ellenére kedvező sikerarányról számolhatunk be alacsony komplikációs ráta mellett. A hosszabb implantációs idő, az infekciós indikáció és a pitvarfibrilláció bizonyult független prediktornak a sikertelen extrakcióra nézve.

5.2. Nem találtunk szignifikáns különbséget a primer lézeres és mechanikus hüvelyek biztonságossága és hatékonysága között. A crossover alcsoportban a mechanikus eszközök numerikusan magasabb procedurális és szignifikánsan magasabb klinikai sikerarányt értek el a lézeres hüvelyekhez képest.

5.3. Az elektródák egynegyede egyszerű módszerekkel eltávolítható volt, míg a többi esetben magas szintű extrakciós technikák alkalmazására volt szükség.

5.4. A betegek 20%-ánál mellőztük a reimplantációt, további 20%-ban pedig upgrade-re vagy downgrade-re volt szükség. A reimplantációs statusznak nem volt negatív hatása a hosszú távú túlélésre nézve.

5.5. A különböző indikációs csoportok hosszú távú mortalitása között nem találtunk szignifikáns különbséget, jóllehet analízisünk e tekintetben korlátozott statisztikai erővel rendelkezett a nem fertőzőes csoport alacsony betegszáma miatt. A beszűkült vesefunkció és a major szövödmények

bizonyultak szignifikáns prediktornak a hosszú távú mortalitásra nézve.