Rozprawa doktorska

Wartość tomografii komputerowej z pozytonową tomografią emisyjną (PET/CT) w odniesieniu do rutynowego procesu diagnostycznego u osób z podejrzeniem lub rozpoznaniem infekcji związanej ze wszczepionym urządzeniem do elektroterapii serca.

Lek. Marta Marciniak – Emmons

Narodowy Instytut Kardiologii Stefana kardynała Wyszyńskiego,
Państwowy Instytut Badawczy,
Warszawa

Promotor: prof. dr hab. n. med. Maciej Sterliński

Warszawa 2021

STRESZCZENIE

Wstęp: Częstość występowania powikłań infekcyjnych związanych z urządzeniami do elektroterapii wzrasta wraz z liczbą wszczepianych urządzeń. Szacuje się, że występują one u ok. 1–2% chorych po implantacji układu stymulującego serce, ale według różnych autorów częstość ta może wynosić 0,13–19,9%. [1-7]

Śmiertelność 30-dniowa w zakażeniach związanych z urządzeniami do elektroterapii raportowana jest na poziomie 3,8–15,3%. [9-13] Wczesne wykrywanie odelektrodowego zapalenia wsierdzia i wdrożenie prawidłowej terapii bez zbędnej zwłoki istotnie poprawia rokowanie pacjentów.

Rozpoznanie zakażenia związanego z CIED może stanowić poważne wyzwanie ze względu na często nieswoiste objawy i często nierozstrzygające wyniki badań dodatkowych.

Czynniki wpływające na ryzyko wystąpienia zakażenia związanego z urządzeniem do elektroterapii można podzielić na kilka grup: zależne od przebiegu okresu okołozabiegowego, związane z urządzeniem, związane z pacjentem lub związane z patogenem wywołującym. [1] Głównymi czynnikami ryzyka zakażeń są: schyłkowa niewydolność nerek, cukrzyca, zakażenie związane z urządzeniem w wywiadzie, stosowanie doustnych antykoagulantów, obecność krwiaka pooperacyjnego, reinterwencja z powodu przemieszczenia elektrody, wymiana/rewizja urządzenia, brak profilaktyki antybiotykowej. [21]

Infekcje związane z urządzeniami do elektroterapii dzieli się na cztery grupy: powierzchowne zakażenie skóry, infekcja loży, zakażenie układowe związane z urządzeniem z lub bez zakażenia loży oraz odelektrodowe zapalenie wsierdzia. Do częstych objawów zakażenia loży należą ból, zaczerwienienie, obrzęk, wzmożone ucieplenie oraz wyciek surowiczo-krwistej lub ropnej wydzieliny. Objawy zakażenia związanego z urządzeniem do elektroterapii mogą być niespecyficzne (gorączka, dreszcze, nocne poty) a przebieg może być skąpoobjawowy i przewlekły.

W chwili obecnej podstawą dla rozpoznawania zakażeń związanych z urządzeniami do elektroterapii są zmodyfikowane kryteria Duke [33] i kryteria ESC 2015 [34]. Jakkolwiek żadne z nich nie stanowi zwalidowanego i wystandaryzowanego narzędzia diagnostycznego w tym specyficznym kontekście. W 2019 r powstał konsensus EHRA, bazujący na zmodyfikowanych kryteriach Duke i ESC 2015, którego celem było zwiększenie czułości rozpoznawania zakażeń związanych z urządzeniami do elektroterapii. [27] W procesie diagnostycznym, proponowanym przez ten dokument, podstawową rolę odgrywają:

diagnostyka mikrobiologiczna - posiewy krwi i badania obrazowe (głównie echokardiografia).

W przypadku podejrzenia zapalenia wsierdzia związanego z urządzeniem do elektroterapii z dodatnimi posiewami krwi i ujemnymi wynikami badań echokardiograficznych zastosowanie mogą mieć echokardiografia wewnątrzsercowa (ICE), 18-F FDG PET/CT, scyntygrafia ze znakowanymi WBC oraz tomografia komputerowa z kontrastem. [42, 47, 48, 49]

Ponieważ infekcje związane z urządzeniami do elektroterapii serca mogą mieć często niejednoznaczny przebieg i postawienie diagnozy bywa trudne i czasochłonne. Potrzeba dodatkowych narzędzi diagnostycznych, pozwalających na szybsze i pewniejsze ustalenie rozpoznania, jest bardzo istotna, zwłaszcza wobec niekorzystnego rokowania w tej grupie chorych oraz obciążeń związanych z zabiegiem usunięcia układu, przedłużoną hospitalizacją i ponownym wszczepieniem CIED. Dostępne piśmiennictwo wskazuje, że badanie PET/CT może pomóc w diagnostyce i podejmowaniu decyzji o sposobie terapii u pacjentów, u których przebieg kliniczny jest niejednoznaczny.

Cel: Celem prospektywnego badania obserwacyjnego była analiza przydatności wykorzystania badania PET/CT w ramach procesu terapeutyczno-leczniczego pacjentów z CIED i z podejrzeniem lub rozpoznaniem infekcyjnego zapalenia wsierdzia, infekcji loży lub gorączką o niewyjaśnionej etiologii, w celu przyspieszenia procesu diagnostycznego i optymalizacji decyzji odnośnie postępowania w przypadkach wątpliwych.

Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 21 pacjentów (22 badania) z wszczepionymi urządzeniami do elektroterapii (CIED) kierowanych z podejrzeniem infekcyjnego zapalenia wsierdzia, podejrzeniem infekcji loży lub gorączką o niejasnej przyczynie oraz pacjentów zakwalifikowanych do usunięcia CIED w II Klinice Choroby Wieńcowej Instytutu Kardiologii w Warszawie z potwierdzonych przyczyn infekcyjnych. Grupę kontrolną stanowiło 13 pacjentów z wszczepionymi urządzeniami do elektroterapii serca, u których wykonywano badanie PET/CT ze wskazań pozainfekcyjnych, u których w czasie wykonywania badania nie stwierdzano klinicznych i laboratoryjnych/obrazowych cech wskazujących na infekcję. U wszystkich pacjentów z grupy badanej przeprowadzony był standardowy proces diagnostyczny (badanie podmiotowe i przedmiotowe, badania laboratoryjne, badania mikrobiologiczne i badania obrazowe) uzupełniony o badanie 18F-FDG PET/CT całego ciała. Ostateczne rozpoznanie infekcyjnego zapalenia wsierdzia ustalane było na podstawie zmodyfikowanych kryteriów Duke [33] (z uwzględnieniem zatorowości płucnej i miejscowych objawów zakażenia jako kryteriów dużych) oraz

dodatnich wyników posiewów lub wegetacji na eksplantowanym urządzeniu. Wynik badania PET miał znaczenie pomocnicze. Decyzje diagnostyczne i terapeutyczne były podejmowane przez zespół badaczy - *Heart Team*. Zaplanowany czas obserwacji wynosił 6 miesięcy.

Wyniki: U 14 pacjentów ostatecznie rozpoznano infekcję związaną z urządzeniem do elektroterapii, w tym u 11 zakażenie loży. Do grupy z rozpoznanym zakażeniem związanym z urządzeniem do elektroterapii wyjściowo przypisano na podstawie decyzji *Heart Team* 12 osób, a do grupy z wykluczonym zakażeniem 10 osób. Rozpoznano: w 6 przypadkach infekcję loży (50%), w 2 przypadkach podejrzenie odelektrodowego zapalenia wsierdzia (17%), w 4 przypadkach odelektrodowe zapalenie wsierdzia z infekcją loży (33%) i wykonano zabiegi przezskórnego usunięcia układu (TLE) z następczą antybiotykoterapią. W trakcie 6 miesięcznej obserwacji odległej u żadnego z pacjentów z grupy z zakażeniem poddanych leczeniu z powodu rozpoznania infekcji związanej z urządzeniem nie wystąpił nawrót stanu infekcyjnego, natomiast u 2 pacjentów zaklasyfikowanych w punkcie 0 jako bez zakażenia w okresie obserwacji rozpoznano ostatecznie infekcję związaną z CIED i poddano obydwu zabiegowi TLE z antybiotykoterapią.

W badaniu PET/CT opisano cechy zakażenia w okolicy loży u 12 pacjentów (w tym 1 u którego ostatecznie nie rozpoznano zakażenia - badanie było wykonane we wczesnym okresie po zabiegu wszczepienia- 1,5 miesiąca), wzmożony wychwyt znacznika w wewnątrznaczyniowym odcinku elektrody u 3 pacjentów, a cechy LDIE u 5 pacjentów.

Na podstawie dostępnych danych uzyskano następujące wartości czułości, specyficzności, wartości predykcyjnej dodatniej i ujemnej: 91,7%, 70%, 78,6%, 87,5% dla zakażenia loży oraz 100%, 47,1%, 35,7%, 100% dla odelektrodowego zapalenia wsierdzia. Badanie PET/CT umożliwiło reklasyfikację pacjentów z grupy możliwe zakażenie związane z urządzeniem do elektroterapii (n 9) do grupy pewne zakażenie związane z urządzeniem do elektroterapii (n 6) i do grupy wykluczone zakażenie związane z urządzeniem do elektroterapii (n 3). Nie zanotowano powikłań bezpośrednich i odległych związanych z badaniem PET/CT.

Wnioski: Ze względu na złożoność objawów klinicznych i brak zwalidowanych metod diagnostycznych, postawienie rozpoznania infekcji związanej z układem do elektroterapii serca bywa trudne, zwłaszcza w odniesieniu do odelektrodowego zapalenia wsierdzia. Większość zakażeń związanych z urządzeniami do elektroterapii to zakażenia loży z lub bez towarzyszącego zajęcia wsierdzia. O ile sposób leczenia obejmujący usunięcie układu i antybiotykoterapię jest zalecany w obu przypadkach, to czas trwania antybiotykoterapii i czas do ponownego wszczepienia zależą od tego czy doszło do zajęcia wsierdzia czy nie. Rozróżnienie tego bez zastosowania nowoczesnych metod

diagnostycznych jest problematyczne. Włączenie badania PET/CT do procesu diagnostycznego pozwala na uzyskanie większej pewności co do postawionego rozpoznania (reklasyfikacja z grupy możliwe zakażenie związane z urządzeniem do elektroterapii do grupy pewne) i określenie zasięgu zakażenia.

Słowa kluczowe: pozytonowa tomografia emisyjna z tomografią komputerową, wszczepialne urządzenia do elektroterapii serca, infekcja związana z wszczepialnym urządzeniem do elektroterapii serca

Marta Marciniak - Emmons