



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO**

**Facoltà di Medicina e Chirurgia**

**Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute**

**SCUOLA DI DOTTORATO in**

**Scienze Fisiopatologiche, Neuropsicobiologiche**

**ed Assistenziali del Ciclo della Vita**

**Ciclo XXVII**

**TESI DI DOTTORATO DI RICERCA**

**"Mobilizzazione precoce dopo impianto di pacemaker: identificazione dei  
livelli di dolore ed incidenza delle complicanze"**

**Settore MED / 45**

**Dottorando:**

**Dott. Niccolò Simonelli**

**Mat. R09529**

—

**Tutor:**

**Dott.ssa Maura Lusignani**

**Direttore della Scuola di Dottorato:**

**Chiar.mo Prof. Roberto Lodovico Weinstein**

**Anno Accademico 2013/14**

## **Indice:**

<b>ABSTRACT</b>	3
<b>SINOSI</b>	8
<b>INTRODUZIONE</b>	12
<b>CAPITOLO 1: L'IMPIANTO DI PACEMAKER: INDICAZIONI E COMPLICANZE</b>	16
1.1 COMPONENTI DEL SISTEMA DI STIMOLAZIONE, TIPOLOGIE E METODICA DI IMPIANTO DEL PACEMAKER	16
1.2 INDICAZIONI ALL'IMPIANTO DI PACEMAKER	19
1.3 MOBILITA' DOPO IMPIANTO DI PACEMAKER	22
1.4 COMPLICANZE DA IMPIANTO DI PACEMAKER	23
1.4.1 <i>EMATOMA DELLA TASCA DEL PACEMAKER E DISLOCAZIONE DEGLI ELETTROCATETERI</i>	24
1.5 DOLORE DOPO L'IMPIANTO DI PACEMAKER	28
1.5.1 <i>DOLORE LOMBARE E DOLORE ALLA TASCA DEL PACEMAKER</i>	29
<b>CAPITOLO 2: SCOPO, METODI E STRUMENTI</b>	31
2.1 SCOPO, OBIETTIVI	31
2.2 METODI E STRUMENTI	31
2.2.1 <i>DISEGNO DI STUDIO</i>	31
2.2.2 <i>POPOLAZIONE E CAMPIONE DI STUDIO</i>	31
2.2.3 <i>STRUMENTI E PROCESSO DI RACCOLTA DA</i>	32
2.2.4 <i>ANALISI STATISTICA</i>	35
2.2.5 <i>ASPETTI ETICI</i>	35
<b>CAPITOLO 3: ANALISI DEI DATI</b>	36
3.1 RISULTATI	36
3.1.1 <i>DESCRIZIONE DEI GRUPPI DI STUDIO</i>	36
3.1.2 <i>OSSERVAZIONE DEI LIVELLI DI DOLORE</i>	37
3.1.3 <i>DESCRIZIONE DELL'INCIDENZA DI COMPLICANZE</i>	43
<b>CAPITOLO 4: DISCUSSIONE DEI DATI</b>	45
4.1 DISCUSSIONE DEI RISULTATI	45
4.2 CONCLUSIONI	47

<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b>	49
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	56
<b>Allegato 1:</b> Consenso comitato etico CCM allo studio	57
<b>Allegato 2:</b> Fascicolo di raccolta dati dello studio	58
<b>Allegato 3:</b> Consenso informato dello studio	62
<b>RINGRAZIAMENTI</b>	66

## ABSTRACT

**Introduzione:** Ai pazienti che ricevono un impianto di pacemaker (PM) viene comunemente prescritto un periodo di riposo a letto per ridurre le complicanze secondarie all'impianto. Nella pratica clinica, in mancanza di Linee Guida sui tempi di allettamento e ripresa della mobilità, c'è una certa eterogeneità nella prescrizione e durata di tale periodo nonché nelle indicazioni fornite dai sanitari sulla mobilità di spalla e braccio omolaterali all'impianto.

Nel corso degli studi di dottorato per valutare la prevalenza di complicanze e la frequenza della somministrazione di analgesici per Dolore Lombare (DL) o Dolore alla Tasca (DT) del PM si è realizzato un'analisi retrospettiva su due campioni di pazienti con differenti tempistiche (24 o 48 ore) di riposo a letto dopo impianto di PM. I risultati hanno mostrato, nel gruppo mobilitato a 48 ore dall'impianto, la manifestazione prevalente dell'ematoma della tasca e la dislocazione degli elettrocateri; la somministrazione di analgesici seppur registrata in misura minore nel gruppo mobile a 24 ore dall'impianto ha messo in evidenza una notevole frequenza in entrambi i gruppi. Tramite uno stage di tirocinio presso la Linköping University (Svezia) si è appreso che in altri Paesi, rispetto all'Italia, non viene applicata nessuna limitazione alla mobilitazione dei pazienti che hanno subito un impianto di PM e la frequenza di complicanze correlate all'impianto resta comunque in linea con i dati reperibili in letteratura. Gli studi in merito sono esigui ma mettono in risalto l'effetto positivo della mobilitazione precoce dopo l'impianto di PM sulla sicurezza dei pazienti a confronto con il protrarsi dell'allettamento; uno studio sperimentale che osserva gli effetti di una mobilità a 3 ore dall'impianto di PM, rispetto ad un riposo a letto di 24 ore, non descrive una differenza significativa nell'incidenza di complicanze correlate all'intervento.

Il presente studio pilota ha lo **Scopo** di identificare i livelli di dolore (DL e DT) e descrivere l'incidenza di complicanze (ematoma e dislocazione) per pazienti che, dopo l'impianto di PM, subiscono due differenti tempistiche (3 ore e 24 ore) di riposo a letto.

**Metodi:** Lo studio è di disegno sperimentale e di tipologia pre-post test con gruppo di controllo. La popolazione a cui è destinato lo studio sono i pazienti ricoverati nelle Unità Operative di Cardiologia/Aritmologia del Centro Cardiologico Monzino (CCM) di Milano. Il campionamento si realizza con metodo di convenienza sulla base di criteri di inclusione ed esclusione e di drop-out. La randomizzazione è realizzata dopo l'impianto di PM attraverso software informatico. Prima dell'inizio della raccolta dati è stato richiesto il parere del Comitato Etico del CCM ed ottenuto il consenso allo svolgimento della ricerca. La raccolta dati è partita a Settembre 2014 e terminata a Dicembre 2014. I pazienti del gruppo sperimentale hanno la possibilità di mobilitarsi dopo 3 ore dall'impianto del PM previa applicazione di una medicazione alla spalla - arto superiore ipsilaterale il sito chirurgico; di contro i pazienti del gruppo di controllo hanno seguito il protocollo di mobilitazione abituale (24 ore) dell'unità operativa di degenza del CCM. I livelli di DL e DT sono stati accertati secondo l'utilizzo di una Number Rating Scale (NRS), per entrambi i gruppi in studio, in quattro diverse tempistiche: all'ingresso in reparto, dopo 3, 6, 12 ore dall'impianto di PM ed infine alla dimissione. I casi di Ematoma della tasca e di Dislocazione degli elettrocateri correlati all'impianto di PM sono stati registrati entro la dimissione dei pazienti; le complicanze sono state definite usando degli indicatori di risultato elaborati dalla consultazione della letteratura. I casi di Ematoma sono stati ulteriormente classificati secondo il livello di gravità (minore, moderato e severo). L'analisi dei dati è realizzata mediante la consulenza di uno statistico con l'utilizzo del software SAS, versione 9.2. I dati sono presentati come

frequenze e percentuali per la descrizione delle variabili categoriche ed il Test  $X^2$  o il Test esatto di Fisher sono utilizzati per confrontare le differenze fra i gruppi. Le variabili continue sono presentate come medie e deviazioni standard o come mediane e intervallo interquartile in base alla distribuzione delle variabili. Si ricorrerà al test T di Student o al Test non parametrico di Wilcoxon per paragonare le variabili numeriche in base sempre alla distribuzione delle variabili in studio. Si identifica l'incidenza di complicanze correlate all'impianto ed i livelli di dolore; per valutare eventuali differenze tra i gruppi di ricerca è stata considerata significativa una soglia di p value inferiore al 5%.

**Risultati:** Sono stati inclusi 30 pazienti; 15 mobilizzati dopo almeno 3 ore (Gruppo3h) dall'impianto di PM e 15 dopo 24 ore (Gruppo24h). La motivazione più comune per l'impianto di uno stimolatore cardiaco permanente è stata la diagnosi medica di blocco atrioventricolare elevato (n=10) e la sindrome del seno-atriale o la sincope (n=12). Per nessuna delle variabili registrate (sesso, età, scolarità, BMI, durata del ricovero, tipologia di PM impiantato, terapia antitrombotica, anamnesi positiva per dolore, tipologia di fissaggio elettrocatereteri, trattamento emostatico e materiali di sutura tasca) sono state rilevate differenze significative ( $p<0.05$ ) al confronto fra i due gruppi di studio. Il Gruppo3h ha sempre registrato di livelli medi di DL minori rispetto al Gruppo24h ed alle rilevazioni del dolore, effettuate a 6 e 12 ore dall'impianto ed alla dimissione, la differenza fra i gruppi è risultata significativa ( $p<0.05$ ). I livelli medi di DT rimangono simili fra i due gruppi, il Gruppo24h ha un innalzamento di DT rispetto al Gruppo3h nelle ultime due rilevazioni di DT (12h e dimissione) ( $p<0.05$ ). A nessun paziente del Gruppo3h è stato somministrato analgesico per DL mentre per il 33.3% (n=5) del Gruppo24h è stata indicata l'analgesia farmacologica ( $p=0.042$ ). Il 46.7% (n=7) dei pazienti di entrambi i gruppi ( $p=1$ ) ha richiesto terapia analgesica per DT, 2 pazienti del Gruppo24h hanno avuto l'analgesico sia per DT che per DL. Mettendo a confronto i pazienti che hanno ricevuto analgesia, rispetto a quelli per cui non c'è stata indicazione, è stata descritta, a livello significativo, la maggiore età dei pazienti che hanno dimostrato DL (Età media $\pm$ SD: NO DL=73 $\pm$ 6.03 Vs. DL=79 $\pm$ 2.68;  $p=0.008$ ) ed il più frequente riscontro di donne con DT (Maschi, n%: NO DT=14, 87.5% Vs. DT=3, 21.4%;  $p=0.01$ ). Le analisi di covarianza, aggiustata per le variabili di sesso, età e somministrazione di analgesici, dei Delta ( $\Delta$ ) fra i livelli medi di DL e di DT ai tempi di 3 ore dall'impianto e le successive valutazioni del dolore (6, 12 ore dall'intervento ed alla dimissione) descrivono una significativa ( $p<0.05$ ) differenza fra i due gruppi di studio. Le complicanze correlate all'impianto di PM si sono verificate solo nei casi di "Ematoma minore" e la maggiore incidenza dei casi si è osservata nel Gruppo24h (n=4, 26.7%) rispetto al Gruppo3h (n=3, 20%) ( $p=1$ ). Nei pazienti con Ematoma minore è stata rilevata una significativa maggioranza di quelli che avevano ricevuto la somministrazione di terapia con Eparina a Basso Peso Molecolare (EBPM) o simili il giorno dell'impianto (n=4, 67%) rispetto a chi non ha avuto tale complicanza (n=2, 33%) ( $p=0.016$ ). Sulla base dei risultati ottenuti, è stato calcolato un sample size di 166 pazienti, ovvero 83 pazienti per gruppo, per una futura ricerca sperimentale; tale dimensione campionaria consentirebbe l'osservazione di una differenza tra i due gruppi di 0.07 per quanto riguarda l'outcome ematoma minore, e deviazione standard della differenza di 0.16, con una potenza dell'80% e un livello di significatività pari al 5%.

**Conclusioni:** Un riposo a letto di 3 ore dopo l'impianto di PM migliora il comfort dei pazienti abbassando i livelli di DL e DT rispetto ad una mobilità più tardiva (24 ore). Sulla base delle complicanze osservate sono stati confermati i dati di precedenti studi che descrivono anche una maggiore sicurezza dei pazienti che ricevono una mobilità precoce (3 ore) dopo l'impianto; in merito all'analisi effettuata sui dati, si sostiene che l'aumento della dimensione campionaria di questo studio, possa portare ad una

significatività statistica per le differenze nelle incidenze di complicanze dei gruppi di studio. Nonostante un effetto positivo della mobilizzazione a tre ore dall'impianto di PM, rispetto ad un tempo di riposo di 24 ore, si descrive una componente rilevante del dolore nelle ore successive l'impianto per entrambi i gruppi in studio; sarebbe auspicabile la costruzione di protocolli assistenziali e terapeutici per la profilassi ed il trattamento uniformato di tale frequente casistica.

Visti i risultati ottenuti da studi precedenti, dove la riduzione del tempo di riposo a letto, da 48 a 24 ore, ha descritto una diminuzione del 9% dei casi di dolore, e considerato che la mobilizzazione da 24 a 3 ore, ha descritto un'ulteriore riduzione del 30% dei casi registrati, si suppone che una mobilità immediata, da adottare per futuri studi, possa ottenere una ulteriore diminuzione dei casi di dolore.

## **ABSTRACT**

**Background:** After a Pacemaker Implantation (PI) is commonly used a time of bed rest for patients to reduce the complications related to the PI. There are no international Guidelines indicating how long a patient should stay strictly in bed after PI and many different protocols exist and various information provided by physicians about the mobility of the shoulder and arm ipsilateral to the implant.

During the doctoral studies we have made a retrospective analysis to assess the prevalence of complications and the frequency of administration of therapies for Back Pain (BP) or Pocket Pain (PP) into two samples of patients with several times (24 or 48 hours) of bed rest after PI. The results have observed a greater cases of haematoma and dislocations in the group mobilized after 48 hours from the implantation; the administrations of analgesics were performed less in the group who had a mobility after 24 hours from implant despite this, both groups had considerable frequency of administration of therapy for pain.

Through the activities at Linköping University (Sweden), it is learned that in other countries does not apply any restrictions to the mobilization of the patients who underwent to PI nevertheless the frequency of complications related to PI remains similar with the data available from Literature. Few studies are made about this issue but they have emphasized the positive effect of an early mobilization after PI on patient safety in comparison with the long bed rest; an experimental study that have observed the effects of mobility of 3 hours following PI, compared to a bed rest of 24 hours, have not recorded a significant difference in the incidence of complications related to PI.

The **Aim** of this pilot study is to identify the levels of pain (BP and PP) and to describe the incidence of complications (hematoma and dislocation) for patients who, after PI, have sustained two different times (3 hours and 24 hours) of bed rest.

**Methods:** The study has an experimental design of pre-post test with control group. The population of the research are the patients who is admitted in the Units of Cardiology / Arrhythmia at Centro Cardiologico Monzino (CCM) in Milan. The sampling is done with convenience method based on inclusion and exclusion and drop-out criteria. The randomization is achieved after PI through a software. Before starting the study it was obtained the agreement of the CCM's Ethics Committee. Data collection was performed from September 2014 to December 2014. The patients in the experimental group have the possibility to mobilize after 3 hours from the PI with a bandage on the surgical site; conversely, patients in the control group have followed the ward's standard mobilization protocol (24 hours of bed rest). The levels of BP and PP have assessed with a Number Rating Scale (NRS) in different times: admission and 3, 6, 12 hours following the PI and finally at the discharge. The cases of Hematoma and Dislocation is recorded within the discharge of patients. Complications were

defined using performance indicators developed by the consultation of Literature. The cases of Hematoma were further classified according to the level of severity (minor, moderate and severe). Data analysis is performed by the advice of a statistician with the use of SAS software. version 9.2. The data are presented as frequencies and percentages for categorical variables and the description of the  $X^2$  test or the Fisher exact test were used to compare differences between groups. Continuous variables are presented as means and standard deviations or as medians and interquartile range according to the distribution of the variables. It will use the Student's t test or nonparametric Wilcoxon test to compare numeric variables according to the distribution of more variables in the study. It identifies the incidence of implant-related complications and pain levels; to assess any differences between the research groups was considered significant threshold value of p less than 5%.

**Results:** 30 patients were enrolled; 15 mobilized after at least 3 hours (Group3h) from PI; 15 patients after 24 hours (Group24h). The most common indication for PI was the diagnosis of high atrioventricular block (n = 10) and the sinoatrial syndrome or syncope (n = 12). None of recorded variables (sex, age, education, BMI, duration of hospitalization, type of PM, antithrombotic therapy, history of pain, fixation leads, materials of sutures and hemostatic treatment of pocket) have significant differences (p <0.05) in the comparison between two study groups. The Group3h has always registered an average levels of DL smaller than the Group24h and the difference between groups were significant (p <0.05) at the assessments of pain, made at 6 and 12 hours from PI and at discharge. The mean levels of DT remain similar between the two groups, the Group24h has a rise of DT compared to the Group3h in the last two assessments of DT (12h and discharge) (p <0.05). No patient of the Group3h have requested analgesic for DL while 33.3% (n = 5) of patients of the Group24h have needed pharmacological analgesia (p = 0.042). 46.7% (n = 7) of all patients in both groups (p = 1) have requested analgesic therapy for DT, 2 patients of the Group24h had the analgesic for both type of pain. The majority of patients, who have demonstrated DL, were more aged (mean  $\pm$  SD age: NO DL = 73  $\pm$  6:03 Vs. DL = 79  $\pm$  2.68; p = 0.008) and the most frequently found in women with DT (Males n%: NO DT = 14, 87.5% Vs. DT = 3, 21.4%; p = 0.01) comparing patients who received analgesia with those didn't have.

The analysis of covariance, adjusted for sex, age and analgesics, of the Delta ( $\Delta$ ) between the mean levels of DL and DT at the time of three hours from the PI and next assessments of pain (6, 12 hours of PI and at discharge) have described a significant (p <0.05) difference between the two study groups. Complications related to PI have occurred only in cases of "minor hematoma" and the higher incidence of cases was observed in Group24h (n = 4, 26.7%) compared to Group3h (n = 3, 20%) (p = 1). In patients with minor hematoma was detected a significant majority of those who had received the administration of therapy with Low Molecular Weight Heparin (LMWH) or similar on the day of PI (n = 4, 67%) than those who did not have this complication (n = 2, 33%) (p = 0.016). It was calculated a sample size of 166 patients, or 83 patients per group, for future studies; such a sample size would allow the observation of a difference between the two groups at 0.07 with regard to the outcome minor hematoma, and standard deviation of the difference 0.16, with a power of 80% and a significance level of 5%.

**Conclusions:** After PI a bed rest of 3 hours improves patient comfort by lowering the levels of DL and DT in comparison of mobility more late (24 hours). We have confirmed data from previous studies that describe even greater safety of patients who receive a early mobility (3 hours) after implantation; on the analysis performed, it is argued that

the increased sample size of this study, it can lead to a statistical significance for differences in the incidence of complications of the study groups.

Despite a positive effect of mobilization to three hours following PI respect to a rest time of 24 hours, it describes a major component of pain for both groups in the study; it would be desirable the development of standard care protocols to prevent and treatment of this cases.

The results obtained from previous studies in which the shorter bed rest, comparing 48 than 24 hours, have described a decrease of 9% of pain, and the subsequent lowering bed rest of patients, 24 Vs. 3 hours, have observed further reduction of 30% of the cases, it is assumed that this trend will remain and the reduction of pain increase in future studies by implementing an immediate mobility of patients.



## SINOSI

<b>Titolo</b>	Mobilizzazione precoce dopo impianto di pacemaker: identificazione dei livelli di dolore ed incidenza delle complicanze
<b>Scopo dello studio</b>	Identificare gli effetti di due diversi tempi di mobilizzazione (3 ore Vs. 24 ore), dopo l'impianto di un PM, sul comfort e sulla sicurezza dei pazienti.
<b>Obiettivo primario</b> <b>Obiettivo secondario</b>	Osservare i livelli di Dolore Lombare (DL) e di Dolore alla Tasca (DT) dei pazienti dopo l'impianto di PM.  Descrivere l'incidenza di complicanze (ematoma e dislocazione) correlate all'impianto di PM per i pazienti in studio.
<b>Disegno dello studio</b>	Sperimentale di tipologia pre-post test con gruppo di controllo.
<b>Metodi</b>	<p>La popolazione sono i pazienti ricoverati nelle Unità Operative di Cardiologia/Aritmologia del Centro Cardiologico Monzino (CCM) di Milano.</p> <p>I pazienti del gruppo sperimentale hanno la possibilità di mobilizzarsi dopo 3 ore dall'impianto del PM previa applicazione di una medicazione alla spalla - arto superiore ipsilaterale il sito chirurgico; i pazienti del gruppo di controllo hanno seguito il protocollo di mobilizzazione abituale (24 ore) dell'unità operativa di degenza del CCM.</p> <p>I livelli di DL e DT sono stati accertati secondo l'utilizzo di una Number Rating Scale (NRS), per entrambi i gruppi in studio, in quattro diverse tempistiche: all'ingresso in reparto, dopo 3, 6, 12 ore dall'impianto di PM ed infine alla dimissione.</p> <p>I casi di Ematoma della tasca e di Dislocazione degli elettrocateri correlati all'impianto di PM sono stati registrati entro la dimissione dei pazienti; le complicanze sono state definite usando degli indicatori di risultato elaborati dalla consultazione della Letteratura. I casi di Ematoma sono stati ulteriormente classificati secondo il livello di gravità (minore, moderato e severo).</p> <p>La randomizzazione è realizzata dopo l'impianto di PM attraverso software informatico.</p>
<b>Criteri di inclusione</b>	<p>Campionamento si realizza con metodo di convenienza.</p> <p>Sono inclusi in studio pazienti che: sono ricoverati in modalità elettiva con indicazione ad un primo impianto di PM mono o bicamerale; hanno un'età compresa fra i 18 ed i 90 anni; sono idonei alla mobilizzazione precoce secondo parere medico.</p>
<b>Criteri di drop-out</b>	I pazienti lasciano lo studio se: manifestano patologie o sintomatologie rilevanti (come angina, aritmie incessanti) o si verificano eventi clinici (complicanze intra-operatorie) che impediscono l'instaurarsi del protocollo di ricerca per ragioni di sicurezza; esprimono la volontà, anche solo verbale, della revoca del consenso.

<p style="text-align: center;"><b>Analisi statistica</b></p>	<p>Realizzata con la consulenza di uno statistico con l'utilizzo del software SAS. versione 9.2.</p> <p>I dati sono presentati come frequenze e percentuali per la descrizione delle variabili categoriche ed il Test <math>X^2</math> o il Test esatto di Fisher sono utilizzati per confrontare le differenze fra i gruppi;</p> <p>Le variabili continue sono presentate come medie e deviazioni standard o come mediane e intervallo interquartile in base alla distribuzione delle variabili.</p> <p>Si ricorrerà al test T di Student o al Test non parametrico di Wilcoxon per paragonare le variabili numeriche in base sempre alla distribuzione delle variabili in studio.</p> <p>Si identifica l'incidenza di complicanze correlate all'impianto ed i livelli di dolore; per valutare eventuali differenze tra i gruppi di ricerca è stata considerata significativa una soglia di p value inferiore al 5%.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Considerazioni Etiche</b></p>	<p>Prima dell'inizio della raccolta dati è stato richiesto il parere del Comitato Etico del CCM ed ottenuto il consenso allo svolgimento della ricerca;</p> <p>Tutti i pazienti partecipanti hanno dato per iscritto il consenso alla partecipazione allo studio.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Durata dello studio</b></p>	<p>La raccolta dati è partita a Settembre 2014 e terminata a Dicembre 2014.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Risultati</b></p>	<p>Sono stati inclusi 30 pazienti; 15 mobilizzati dopo almeno 3 ore (Gruppo3h) dall'impianto di PM e 15 dopo 24 ore (Gruppo24h).</p> <p>Il Gruppo3h ha sempre registrato di livelli medi di DL minori rispetto al Gruppo24h e alle rilevazioni del dolore, effettuate a 6 e 12 ore dall'impianto ed alla dimissione, la differenza fra i gruppi è risultata significativa (<math>p&lt;0.05</math>).</p> <p>I livelli medi di DT rimangono sovrapponibili fra i due gruppi fino al tempo di 12 ore dall'impianto quando il Gruppo24h ha un innalzamento di DT rispetto al Gruppo3h nelle ultime due rilevazioni di DT (12h e dimissione) (<math>p&lt;0.05</math>).</p> <p>A nessun paziente del Gruppo3h è stato somministrato analgesico per DL mentre per il 33.3% (n=5) del Gruppo24h è stato indicata l'analgesia farmacologica (<math>p=0.042</math>). Il 46.7% (n=7) dei pazienti di entrambi i gruppi (p=1) ha richiesto terapia analgesica per DT, 2 pazienti del Gruppo24h hanno avuto l'analgesico sia per DT che per DL.</p>

	<p>L'età media dei pazienti che hanno richiesto analgesia per DL è maggiore (Età media±SD: NO DL=73±6.03 Vs. DL=79±2.68; p=0.008) e nelle donne è stata impiegata la terapia per DT (Maschi, n%: NO DT=14, 87.5% Vs. DT=3, 21.4%; p=0.01).</p> <p>Le analisi di covarianza, aggiustate per le variabili di sesso, età e somministrazione di analgesici, dei Delta (<math>\Delta</math>) fra i livelli medi di DL e di DT ai tempi di 3 ore dall'impianto e le successive valutazioni del dolore (6, 12 ore dall'intervento ed alla dimissione) descrivono una significativa (<math>p&lt;0.05</math>) differenza fra i due gruppi di studio.</p> <p>Le complicanze correlate all'impianto di PM si sono verificate solo nei casi di Ematoma minore in maggioranza nel Gruppo24h (n=4, 26.7%) rispetto al Gruppo3h (n=3, 20%) (<math>p=1</math>).</p> <p>Nei pazienti con ematoma minore è stata rilevata una significativa maggioranza di quelli che avevano ricevuto la somministrazione di terapia con Eparina a Basso Peso Molecolare (EBPM) o simili il giorno dell'impianto (n=4, 67%) rispetto a chi non ha avuto tale complicanza (n=2, 33%)(<math>p=0.016</math>).</p> <p>E' stato calcolato un sample size di 166 pazienti in totale per un proseguimento della ricerca sperimentale, ovvero 83 pazienti per gruppo, consentirebbero di far osservare una differenza tra i due gruppi di 0.07 per quanto riguarda l'outcome ematoma minore e una deviazione standard della differenza di 0.16 con una potenza dell'80% e un livello di significatività pari al 5%.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Conclusioni</b></p>	<p>Un riposo a letto di 3 ore dopo l'impianto di PM migliora il comfort dei pazienti abbassando i livelli di DL e DT rispetto ad una mobilità più tardiva (24 ore).</p> <p>Sono stati confermati i dati di precedenti studi che descrivono anche una maggiore sicurezza dei pazienti che ricevono una mobilità precoce (3 ore) dopo l'impianto senza però raggiungere la significatività statistica per le differenti incidenze fra i gruppi in studio.</p> <p>Nonostante un effetto positivo della mobilitazione a tre ore dall'impianto di PM, rispetto ad un tempo di riposo di 24 ore, si descrive una componente rilevante del dolore nelle ore successive l'impianto per entrambi i gruppi in studio; sarebbe auspicabile la costruzione di protocolli assistenziali e terapeutici per la profilassi ed il trattamento uniformato di tale frequente casistica.</p>

<p><b>Prospettive Future</b></p>	<p>Si propone il proseguimento del presente studio secondo il sample size calcolato.</p> <p>Futuri studi sono necessari per verificare se la mobilità immediata dei pazienti dopo l'intervento potrebbe far diminuire i casi di dolore con un possibile periodo di ricovero più breve rispetto a quanto registrato.</p>
----------------------------------	---

## INTRODUZIONE

Ai pazienti che ricevono un impianto di pacemaker (PM) viene comunemente prescritto un periodo di riposo a letto per ridurre le complicanze secondarie all'impianto (Bavnbek *et al.*, 2010). I potenziali benefici del riposo a letto sul piano fisiopatologico sono la riduzione del consumo di ossigeno e il miglioramento della perfusione all'apparato nervoso centrale (Brower, 2009). Dopo impianto di PM, il riposo a letto è prescritto per favorire la cicatrizzazione della tasca del PM e la stabilizzazione degli elettrocaterteri in sede epicardica (Naffe *et al.*, 2009) anche se vi sono scarse evidenze in merito. Un prolungato riposo a letto può avere effetti negativi quali l'atrofia muscolare, la resistenza insulinica, l'infiammazione sistemica e i danni al microcircolo (Brower, 2009). Nella pratica clinica, in mancanza di Linee Guida (Brignole *et al.*, 2013) sui tempi di allettamento e ripresa della mobilità, c'è una certa eterogeneità (Naffe *et al.*, 2009) nella prescrizione e durata di tale periodo nonché nelle indicazioni fornite dai sanitari sulla mobilità di spalla e braccio omolaterali all'impianto.

Un'inchiesta del 2011 (Zerbato, 2011) che ha incluso 14 ospedali italiani ha messo in luce diverse tempistiche di mobilitazione con una variabilità dalle 24 alle 72 ore di riposo a letto.

Alcuni studi (Miracapillo *et al.*, 2006; Naffe *et al.*, 2009) hanno indagato la relazione fra riduzione dei tempi di riposo a letto e sicurezza dei pazienti. Uno studio sperimentale (Miracapillo *et al.*, 2006) ha dimostrato che la riduzione dei tempi di riposo a letto (3 vs. 24 ore) non incide significativamente sulla sicurezza dei pazienti dopo impianto di PM. I dati sono confermati anche dalla studio pilota di Naffe *et al.* (2009), pur su soli 10 pazienti, che hanno eseguito una serie di esercizi per spalle e braccia dopo 2 e 24 ore dall'impianto, senza alcun caso di dislocazione.

La durata dei tempi di *bed rest* dopo l'impianto di PM è stata indagata non solo in relazione alla sicurezza (Miracapillo *et al.*, 2006; Naffe *et al.*, 2009) ma anche in

rapporto al comfort (Simonelli *et al.*, 2014; 2012) dei pazienti durante il ricovero ospedaliero. In uno studio (Simonelli *et al.*, 2012) su 32 pazienti mobilizzati dopo 3 (n=16) e 48 ore (n=16) dall'impianto 2 pazienti mobilizzati a 3 ore Vs. 4 a 48 ore hanno avuto dolore (OR:0.429, IC:0.06-2.76; p>0.05).

Gli studi di dottorato hanno avuto l'obiettivo di rispondere alle domande: "Dopo un impianto di pacemaker i pazienti debbono rimanere a riposo a letto? Quanto deve essere il tempo di riposo dopo impianto? E quali sono gli effetti sulla sicurezza e sul comfort che sono correlati ai tempi di allettamento?".

Per rispondere a questi quesiti ho avviato nel reparto di Aritmologia del Centro Cardiologico Monzino (CCM) di Milano, a partire dal 2011, un percorso di ricerca (Simonelli *et al.*, 2014 et 2012) per ridurre gradualmente i tempi di riposo a letto dopo un impianto di PM, da 48 a 24 ore. E' stato realizzato uno studio retrospettivo per valutare la prevalenza di complicanze e la frequenza della somministrazione di analgesici per Dolore Lombare (DL) o Dolore alla Tasca (DT) del PM in due campioni di pazienti, ricoverati presso il reparto di Aritmologia, tenuti a riposo a letto 24 o 48 ore. L'indagine (Simonelli *et al.*, 2014) ha arruolato 411 pazienti (Gruppo 48h:n=251 Vs. Gruppo 24h:n=160). Nel Gruppo 48h si è manifestato in misura maggiore l'ematoma della tasca (Gruppo 24h:1.9% Vs. Gruppo 48h:3.2%, OR:1.71, p=0.4269) e la dislocazione degli elettrocateri (Gruppo 48h:1.9% Vs. Gruppo 24h:0.6%; OR:3.23; p=0.2863). La somministrazione di analgesici per DL e DT del PM è risultata essere più elevata nel Gruppo 48h (DL= Gruppo 24h:3.1% Vs. Gruppo 48h:12%; OR:4.21; p=0.0036; DT= Gruppo 24h:3.7% Vs. Gruppo 48h:13.1%; OR=3.88; p=0.0029). L'analisi dei dati ha visto una relazione significativa (p<0.05) fra i casi di ematoma e l'indicazione alla terapia antitrombotica ed è stato identificato come fattore predittivo di tali complicanze un BMI ridotto (Simonelli *et al.*, 2014). Si è concluso (Simonelli *et al.*, 2014) che: la mobilizzazione non è il fattore che più incide sull'avvenimento di

complicanze emorragiche (ematoma) invece l'indicazione per i pazienti alla terapia anticoagulante e/o antiaggregante, come già suggerito dalla Letteratura (Chow *et al.*, 2010; Udo *et al.*, 2012), potrebbe ricoprire un ruolo determinante nella genesi di fenomeni emorragici alla tasca dei PM; inoltre la rilevante incidenza di casi di DL o DT potrebbero essere causati da un tempo di allettamento prolungato che si dimostra eccessivo per la condizione clinica dei pazienti.

Al riguardo sono stati individuati alcuni Autori di lavori infermieristici pubblicati recentemente o ancora in corso sull'argomento, quali Ingela Thylén e Tiny Jaarsma (Svezia), Susanne S. Pedersen (Olanda), Jenny Adams (Texas), e si è condivisa con loro l'esigenza di continuare lo studio del dolore come rilevante conseguenza del tempo di riposo a letto e di alcune altre complicanze correlate all'impianto finalizzando gli studi alla ricerca di evidenze in merito.

Tramite uno stage di tirocinio presso la Linköping University (Svezia) con alcuni dei sopracitati Autori si è venuti a conoscenza che in altri Paesi, rispetto all'Italia, non viene applicata nessuna limitazione alla mobilizzazione dei pazienti che hanno subito un impianto di PM e la frequenza di complicanze correlate all'impianto (Säfström, 2011) resta comunque in linea con i dati reperibili in Letteratura (Haug *et al.*, 2011).

Alla luce dei risultati acquisiti (Simonelli *et al.*, 2014; 2012) è stato realizzato il presente studio pilota, necessario al fine di identificare la dimensione campionaria di una ricerca sperimentale.

Lo scopo di questo studio pilota è di identificare i livelli di dolore (DL e DT) e osservare l'incidenza di complicanze (ematoma e dislocazione) per pazienti che, dopo l'impianto di PM, subiscono due differenti tempistiche (3 ore e 24 ore) di riposo a letto.

Il testo sarà formato in quattro capitoli.

Il capitolo 1 presenterà una revisione degli studi scientifici riguardanti: PM e le sue componenti, le indicazioni, le metodiche e le complicanze di impianto di PM con

particolare riferimento all' ematoma della tasca PM e alla dislocazione degli elettrocatereteri; sempre nel medesimo capitolo si metterà in luce lo stato della Letteratura a riguardo del dolore dei pazienti dopo che hanno subito un impianto di PM. Il capitolo 2 contiene lo scopo e gli obiettivi dello studio di ricerca nonché i metodi e gli strumenti.

Il capitolo 3 dichiarerà i risultati avuti al termine dello studio pilota, il sample size della ricerca ponendo come outcome primario la frequenza di complicanze.

Infine il capitolo 4 presenterà una discussione sui risultati avuti dopo lo studio pilota e le relative conclusioni, analizzando gli effetti dei tempi di mobilizzazione (3 ore Vs. 24 ore) sui livelli di dolore dei pazienti coinvolti nello studio e la sicurezza, in termini di complicanze registrate, che deriva dalla pratica di questi tempi di riposo dopo impianto.



## CAPITOLO 1: L'IMPIANTO DI PACEMAKER: INDICAZIONI E COMPLICANZE.

### 1.1 Componenti del sistema di stimolazione, tipologie e metodica di impianto del pacemaker.

Il sistema di stimolazione cardiaca comprende: un generatore di impulsi (o PM, vedi Figura 1) e degli elettrocateri stimolatori (vedi Figura 2), che vengono posizionati con l'estremità distale a livello delle camere cardiache, attraverso un accesso trans venoso mediante isolamento e puntura della vena succlavia o della vena cefalica (Zaidan, 1984).



**Figura 1:** Un esempio di generatore di impulsi o PM.

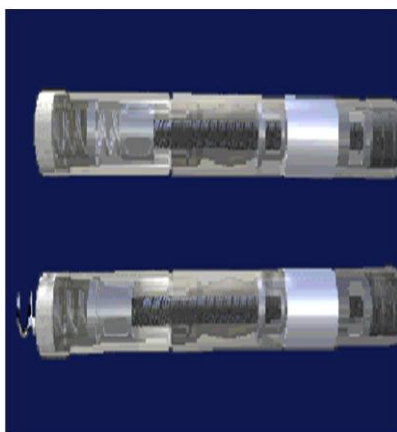


**Figura 2:** Elettrocateri per la conduzione degli impulsi alle camere cardiache.

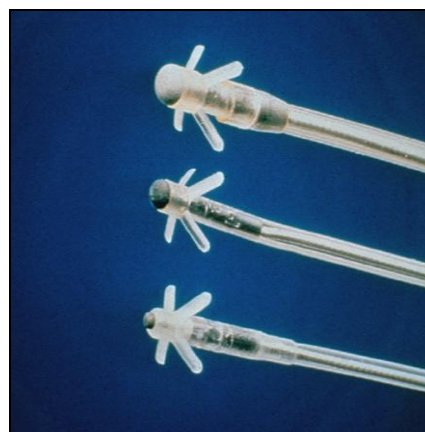
Il generatore di impulsi è costituito da una fonte di energia (batteria) e da alcuni circuiti elettrici, racchiusi da un involucro di titanio, ricoperto da un polimero inerte biocompatibile al fine di evitare l'insorgenza di reazioni allergiche. La fonte di energia era costituita nei primi generatori da una batteria a zinco-mercurio; attualmente vengono utilizzate batterie al litio, che consentono di avere dimensioni contenute ed elevata affidabilità (Miceli *et al.*, 2005). Alcuni studi (Lau et Siu, 2010 e Shepard et Ellenbogen, 2009) sostengono che alcune azioni mediche, come le variazioni delle soglie di stimolazione e le riprogrammazioni del PM, portano ad una minore spendita energetica da parte del generatore di impulsi.

Gli elettrocateteri stimolatori possono essere unipolari o bipolari. I cateteri unipolari presentano un solo elettrodo, che funge da catodo, posto all'estremità distale, mentre l'anodo è costituito dal rivestimento metallico del generatore. Nei cateteri bipolari, invece, entrambi gli elettrodi sono posti all'estremità distale dell'elettrocatetere, e dunque sono più ravvicinati (Zaidan, 1984 e Miceli *et al.*, 2005).

I cateteri stimolatori aderiscono alla parete del cuore mediante sistemi di fissaggio attivo o passivo. I sistemi di fissaggio attivi sono costituiti da viti elicoidali (vedi Figura 3), che attraverso un movimento di rotazione vengono introdotte al tessuto miocardico. I sistemi di fissaggio passivi (vedi Figura 4), denominati anche "a barbe", sono costituiti da estensioni laterali dall'estremo distale del catetere, che ne facilitano l'intrappolamento tra le trabecolature del miocardio atriale o ventricolare (Miceli *et al.*, 2005).



**Figura 3:** Sistema attivo o a vite



**Figura 4:** Sistema passivo o a barbe

Olgun *et al.* (2008) hanno condotto uno studio retrospettivo, su 184 pazienti, che indagava le cause di rottura dell'elettrocatetere stimolatore dopo l'avvenuto impianto di PM. Una correlazione significativa è stata riscontrata fra il tipo di fissaggio dell'elettrocatetere alla parete miocardica e la rottura di esso ( $p < 0,05$ ); gli elettrocateteri a sistema di fissaggio attivo si erano rotti nel 84,7% dei casi contro il 15,8% delle rotture che avevano un sistema di fissaggio passivo.

Esistono differenti tipologie di PM che sono classificabili a seconda del numero di elettrocateri e delle camere cardiache stimulate (Miceli *et al.*, 2005):

- Monocamerale: un solo elettrocateri posizionato in atrio destro o ventricolo destro.
- Bicamerale: due elettrocateri posizionati: uno in atrio destro e l'altro in ventricolo destro.
- Hisiano: un elettrocateri posizionato a livello del fascio di His con o senza un altro elettrocateri in ventricolo destro.
- Biventricolare: come il bicamerale con l'aggiunta di un terzo elettrocateri in ventricolo sinistro.

Yu *et al.* (2009) hanno osservato gli effetti sulla frazione d'eiezione ventricolare dopo un impianto di PM biventricolare o bicamerale. Lo studio è stato condotto per 177 pazienti bradicardici ricoverati in ospedale. La frazione d'eiezione si è dimostrata meno incrementata, rispetto a prima dell'impianto, per le persone a cui è stato impiantato un PM bicamerale rispetto al biventricolare (54,8 Vs. 62,2  $p < 0,001$ ).

L'incidenza di complicanze, intra e post operatorie, da impianto di PM monocamerale e bicamerale è stata osservata da Aggarwal *et al.* (1995); in questo studio le complicanze (dislocamento degli elettrocateri, ematoma della tasca del PM) non sono state riscontrate differenti a seconda della tipologia di PM (bicamerale:1,6% Vs. monocamerale:1,2%;  $p > 0,05$ ).

La procedura di impianto PM deve essere effettuata in condizioni di asepsi e possibilmente in ambienti ospedalieri "intensivi" come, ad esempio, la Sala di Elettrofisiologia (Macaulay et Wright, 1970). La persona deve assumere la posizione supina con il capo ruotato dalla parte opposta alla sede dell'impianto; dopo aver creato un campo sterile si procede alla somministrazione di anestesia locale e dell'antibiotico profilassi (Macaulay et Wright, 1970). Successivamente si prevede un'incisione della

lunghezza di 4-5 cm in regione sottoclaveare ed il confezionamento a livello del tessuto sottocutaneo di una tasca di dimensioni sufficienti ad alloggiare il generatore di impulsi (Miceli *et al.*, 2005). In seguito, si isola la vena centrale (cefalica o succlavia), per mezzo della quale, si introdurranno i cateteri elettrostimolatori che raggiungeranno le camere cardiache. Infine, si verifica l'ottimale funzionamento del sistema di stimolazione, si collega l'estremità prossimale degli elettrocateri al generatore di impulsi e si procede alla sutura cutanea (Miceli *et al.*, 2005). Esigue sono le evidenze in merito alla prestazione della sutura cutanea della tasca dei PM impiantati. Spencker *et al.* (2011) realizzano uno studio sperimentale paragonando gli effetti di una sutura con agente adesivo rispetto al convenzionale utilizzo dei fili di sutura chirurgici. Lo studio (Spencker *et al.*, 2011), includendo 183 pazienti che avevano subito un intervento su cardiac device, ha osservato una maggiore incidenza di complicanze a breve termine per i pazienti trattati con agente adesivo rispetto ai pazienti con sutura chirurgica (9,3% Vs. 6%,  $p < 0,05$ ).

### *1.2 Indicazioni all'impianto di pacemaker.*

In questo documento le indicazioni vengono divise in diversi livelli, a seconda del grado di accordo raggiunto. In base a questa classificazione: le indicazioni di classe I, sono condizioni in cui è stato raggiunto un accordo generale circa il beneficio del PM definitivo. La classe II, comprende situazioni in cui vi sono evidenze contrastanti circa il beneficio dell'impianto di PM: questa classe viene ulteriormente suddivisa in classe IIA, in cui la maggior parte dei dati è a favore dell'impianto, e classe IIB, in cui l'efficacia risulta meno evidente. La classe III, infine, comprende quelle situazioni in cui l'impianto di un PM è generalmente considerato meno utile.

La Disfunzione del Nodo del Seno (SND) è descritta come una anormale nascita e propagazione dell'impulso elettrico cardiaco. La presentazione elettrocardiografica di

tale patologia include: bradicardia sinusale, parossistiche o persistenti asistolie o “pause” cardiache con ritmi di scappamento ad origine atriale, della giunzione atrio-ventricolare o dei ventricoli. E’ frequente l’associazione della SND con Fibrillazione Atriale (AF), tale Sindrome porta la denominazione di “Tachi-Bradi” (ACC/AHA/HRS, 2008). Foreed *et al.* (2008) hanno condotto uno studio su 8777 pazienti con diagnosi di FA secondaria a SND. La sperimentazione aveva l’obiettivo di capire quale tipologia di PM, monocamerale o bicamerale, fosse la migliore per ridurre l’incidenza della morbilità post impianto. La conclusione di questo studio è stata che il PM monocamerale è migliore nel prevenire le recidive di FA ( 14% vs 17 %, HR=1.30, CI 95%= 1.10-1.52).

La SND può essere accompagnata da sintomi clinici come la sincope (ovvero la perdita di coscienza temporanea) e dalla “chronotropic incompetence” (CI) cioè da una inadeguata risposta cardiaca all’attività fisica (ACC/AHA/HRS, 2008).

La sincope è un segno clinico causato dalla riduzione temporanea di sangue al terreno vascolare cerebrale. I pazienti anziani sono più soggetti a sincope, infatti con l’aumentare dell’età si riducono e si rallentano i meccanismi fisiologici di adattamento ai cambiamenti di pressione sanguigna. La sincope ha eziologia multifattoriale a difficile identificazione; per pazienti cardiologici, essa è di origine vasovagale dal 10% al 40% dei casi. L’impianto di un PM è indicato nelle persone che presentano sincopi con causa aritmogena cardiaca, ad esempio la bradicardia o l’asistolia (Gregoratos, 2005).

L’esempio più lampante della CI è la diminuzione della tolleranza della attività di vita quotidiana (ACC/AHA/HRS, 2008). Aqeel *et al.* (2008) hanno descritto il grado di attività di vita quotidiana di 93 persone, dopo l’impianto di un PM; questo studio ha osservato che le persone, dopo aver ricevuto il PM, diminuivano la frequenza e la tolleranza di alcune attività di vita, in particolare le azioni di: dormire dal lato

dell'impianto (30%), salire le scale (26%), ed utilizzare apparecchiature elettriche (52%).

L'impianto di PM permanente è raccomandato (classe I) in caso di SDN con documentata bradicardia, asistolia e sintomi clinici come la sincope o l'intolleranza alle attività quotidiane (ACC/AHA/HRS, 2008).

Il Blocco Atrio Ventricolare (BAV) è una patologia classificabile su tre livelli. BAV di I grado è, al riscontro elettrocardiografico, un anormale prolungamento dell'intervallo PR (maggiore di 0,20 secondi). Se la conduzione Atrio Ventricolare presenta un blocco intermittente ed alcuni impulsi non passano ai ventricoli siamo in presenza di un BAV II grado. BAV III grado è caratterizzato dall'interruzione della conduzione atrio ventricolare (ACC/AHA/HRS, 2008).

L'impianto di un PM è indicato (classe I) per BAV III grado oppure BAV di qualsiasi tipologia se associati a sintomi come bradicardia spiccata (frequenza cardiaca inferiore a 40 battiti per minuto) o aritmie ventricolari (ACC/AHA/HRS, 2008).

L'impianto di un PM non è raccomandato (classe III) per asintomatici BAV I grado (ACC/AHA/HRS, 2008).

Albertsen *et al.* (2008) hanno sperimentato l'impianto di un PM biventricolare, a confronto con l'approccio standard del PM bicamerale, nel trattamento del BAV III grado. Sono stati inclusi nello studio 50 pazienti e l'efficacia dei trattamenti è stata misurata tramite controlli ecocardiografici per 12 mesi di follow up dopo l'impianto del PM. E' stato osservato che i PM biventricolari preservano la frazione d'eiezione ventricolare dopo 12 mesi dall'impianto [58,9% all'impianto contro 60,1% dopo 12 mesi (p=0,15)] mentre dopo l'impianto dei PM bicamerale la frazione d'eiezione si ridusse [59,7% all'impianto contro 57,2% dopo 12 mesi (p=0.03)].

Il blocco bifascicolare comprende il blocco di branca sinistra o l'associazione tra blocco di branca destra ed emiblocco anteriore o posteriore sinistro. Si parla, invece, di blocco

trifascicolare quando queste alterazioni sono associate ad un BAV I grado, in presenza di un riscontro elettrocardiografico di alternanza tra blocco di branca destra associato ad alternanza tra emblocco anteriore e posteriore sinistro (Miceli *et al.*, 2005).

Le Linee Guida pongono indicazione di classe I all'impianto di PM definitivo in presenza di blocco bifascicolare o trifascicolare associato a BAV III grado o a BAV II grado. L'insorgenza di sincope, in un soggetto con blocco bifascicolare, pone indicazione di classe IIA all'impianto di PM se il segno clinico è riconducibile ad un BAV (ACC/AHA/HRS, 2008).

Israel (2010) ha studiato 249 pazienti con diagnosi di blocco bifascicolare a cui era stato impiantato un PM programmato per entrare in azione solo ad una frequenza cardiaca inferiore o uguale a 40 battiti per minuto; si osservò che la sincope è il segno più frequente (68%) dell'inizio di un BAV.

L'ipersensibilità del seno carotideo può essere sovrapposta alla sincope ed è la risultante di un riflesso estremo dovuto alla stimolazione del seno carotideo. Ci sono due cause all'origine del riflesso: cardioinibitori e vaso depressori (ACC/AHA/HRS, 2008). L'impianto di un PM è raccomandato (classe I) per sincope ricorrente da stimolazione del seno carotideo che inducono asistolia per più di 3 secondi (ACC/AHA/HRS, 2008 e Gregoratos, 2005).

### *1.3 Mobilità dopo impianto di pacemaker*

Gli studi che osservano gli effetti della mobilità precoce, dopo impianto di PM, sulla sicurezza dei pazienti sono esigui; uno studio sperimentale (Miracapillo *et al.*, 2006) ha dimostrato che la riduzione dei tempi di riposo a letto (3 vs. 24 ore) non incide significativamente sulla sicurezza dei pazienti dopo impianto di PM. 57 pazienti vengono tenuti a riposo 3 ore e poi fatti mobilitare con una medicazione alla spalla ed al braccio ipsilaterale l'impianto; mentre a 77 pazienti viene fatto seguire il protocollo

standard con mobilità a 24 ore dall'impianto. I risultati descrivono per il gruppo a mobilità precoce (3 ore) un totale di, 3 complicanze: due dislocazioni degli elettrocateri del PM e un ematoma della tasca;, invece nel gruppo con mobilità tardiva (24 ore di riposo dopo l'impianto) si sono manifestate 8 complicanze: dislocazione degli elettrocateri (3), difetti elettronici del device (3), ematoma della tasca (1) e trombosi della vena di introduzione degli elettrocateri (1) ( $p>0.05$ ).

Naffe et al.(2009) descrivono gli effetti di una serie di esercizi per spalle e braccia dopo 2 e 24 ore dall'impianto di PM. Questo studio pilota vuole confutare l'ipotesi che la mobilità del sito di impianto del PM, nelle ore successive all'intervento, possa causare la dislocazione degli elettrocateri. I risultati della ricerca (Naffe *et al.* 2009) non mettono in evidenza nessuna complicanza per i partecipanti ( $n=10$ ).

#### *1.4 Complicanze da impianto di pacemaker*

Le complicanze correlate ad un impianto di pacemaker sono: l'ematoma o l'infezione della tasca sottocutanea del pacemaker, la dislocazione o rottura degli elettrocateri stimolatori ed i difetti elettronici del sistema di stimolazione (Miceli *et al.*, 2005).

Aggarwal *et al.* (1995) hanno descritto le complicanze precoci per due diverse tipologie di PM (monocamerale e bicamerale). Lo studio ha incluso 1088 pazienti, il 54,1% di essi aveva impiantato un PM bicamerale mentre il restante 63,9% aveva ricevuto un PM monocamerale (o solo atriale o solo ventricolare). I risultati hanno registrato una maggiore incidenza dei casi di: ematoma e dislocazione. L'ematoma della tasca sottocutanea del PM si è verificato nel 0.5% dei pazienti (3 per impianto di bicamerale, 2 per i monocamerale,  $p>0.05$ ). La dislocazione degli elettrocateri è stata rilevata nel 1% dei casi ed ha sempre portato al re-intervento. Lo studio è arrivato a concludere che non ci sono differenze per i PM monocamerale o bicamerale nell'incidenza di complicanze da impianto.



Un'analisi retrospettiva (Simonelli *et al.*, 2014) ha confermato il dato che gli eventi più frequenti, durante il ricovero dei pazienti per l'impianto di PM, sono l'ematoma della tasca e la dislocazione; questo dato si trova in linea con altri studi recenti (Kirkfeldt *et al.*, 2013; Haug *et al.*, 2011).

#### 1.4.1 Ematoma della tasca del pacemaker e dislocazione degli elettrocateteri.

Kutinsky *et al.* (2010) definiscono l'ematoma della tasca di un paziente con cardiac device (PM o Defibrillatore Impiantabile) come "visibile gonfiore della tasca (Kutinsky *et al.*, 2010) non presente prima della chiusura del sito chirurgico" (vedi Figura 5).

**Figura 5:** Tipologie di ematoma della tasca del PM.

Ematoma minore



Ematoma moderato



Ematoma severo



La Letteratura (Kirkfeldt *et al.*, 2013) registra delle percentuali di incidenza dell'ematoma dopo impianto di PM dall'1% al 5%, tale eterogeneità è causata da differenti indicatori di un caso di complicanza emorragica e dalla decisione della durata del periodo di follow up.

Uno studio di coorte del 2013 (Kirkfeldt *et al.*, 2013) ha analizzato in un campione di 5918 pazienti, l'incidenza delle complicanze correlate all'impianto di un cardiac device fino a sei mesi dall' intervento. I risultati hanno espresso una maggioranza di casi di ematoma della tasca (n=108; 2.8%) rispetto alle altre complicanze di dislocazione degli elettrocatereteri senza revisione chirurgica (n=9; 0.3%) ed i difetti elettronici dei device (n=3; 0.1%).

Una ricerca (Osman *et al.*, 2010) ha valutato le complicanze che si sono realizzate nell'immediato post-operatorio (fino a 24 dall'impianto): l'ematoma è stata la complicanza più ricorrente con 12 casi (1,5%) su 780 nuovi impianti di PM.

Il numero di complicanze emorragiche ha un aumento in frequenza quando gli studi registrano diverse tipologie di casi negativi (ematoma e sanguinamento).

L'analisi retrospettiva di Haug *et al.* (2011) ha descritto la prevalenza di complicanze legate al PM per 535 persone con un periodo di osservazione a tre anni dall'impianto. La ricerca (Haug *et al.*, 2011) ha rilevato una prevalenza dei casi emorragici (ematoma e sanguinamento) del 5.2% (n=25).

Nel 2014 (Simonelli *et al.*) è stata condotta al CCM una valutazione dei casi di ematoma dopo l'impianto di PM confrontando due diverse tempistiche di riposo a letto (24 ore Vs. 48 ore). Nel Gruppo 24h si sono verificati tre ematomi: un caso ha richiesto una revisione chirurgica della tasca, negli altri due è stata sufficiente la compressione meccanica. Degli 8 ematomi del Gruppo 48h uno è stato trattato con revisione chirurgica, 6 con compressione manuale della tasca, in un caso è stato modificato il piano terapeutico (vedi Figura 6).

**Figura 6:** Complicanze dopo impianto PM (Simonelli *et al.*, 2014).

Complicanza	Gruppo 24h (n=160)		Gruppo 48h (n=251)		OR (IC 95%)	P value
	n	%	n	%		
Ematoma tasca PM	3	1.9	8	3.2	1.71 (0.45-6.59)	0.4269*
Dislocazione elettrocatereteri	1	0.6	5	1.9	3.23 (0.37-27.92)	0.2863*
Dolore Lombare (DL)	5	3.1	30.0	12.0	4.21 (1.59-11.1)	0.0036*
Dolore Tasca PM (DT)	6	3.7	33	13.1	3.88 (1.58-9.5)	0.0029*

\*Test esatto di Fisher

La ricerca (Simonelli *et al.*, 2014) ha registrato anche una maggiore incidenza dei casi di sanguinamento della tasca dei PM per il gruppo a lungo riposo a letto dopo l'impianto (Group24h:1.2% Vs. Group48h:9.2%; OR:7.97,  $p < 0.001$ ). L'analisi (Simonelli *et al.*, 2014) ha descritto per i pazienti con ematoma una differenza significativa per il BMI medio, la durata del ricovero e l'indicazione alla terapia anticoagulante rispetto a chi non ha avuto tale complicanza (vedi Figura 7).

**Figura 7:** Distribuzione di sesso, età, BMI, durata ricovero, terapia antitrombotica nei pazienti con ematoma (Simonelli *et al.*, 2014).

Variabile	Ematoma della tasca del PM				P value
	No (N=400)		Si (N=11)		
	n	%	n	%	
Maschi	252	63.0	7	63.6	1*
Età, media (SD)	75	9.9	76	7.3	0.9426**
BMI, media (SD)	26	2.2	24	2.0	0.0267**
Durata del ricovero, media (SD)	4.9	3.0	6.7	3.2	0.0032**
Terapia anticoagulante	114	28.5	8	72.7	0.0035*
Terapia antiaggregante	140	35.1	6	54.5	0.2105*

\*Test esatto di Fisher; \*\*Test di Wilcoxon non-parametrico

Numerosi studi (Chown *et al.*, 2010; Birnie *et al.*, 2013) hanno evidenziato che la terapia antitrombotica (anticoagulante e antiaggregante) è un fattore predisponente per l'ematoma. Nel 2010 Chown *et al.* hanno svolto uno studio su 518 pazienti ospedalizzati, nelle prime 56 ore dopo l'impianto di PM si sono registrati 25 (4.8%) ematomi e 5 (1%) dislocazioni. Lo studio ha messo in luce un significativo aumento del rischio di ematoma (OR: 46.51, IC: 15.1-143.1;  $p < 0.001$ ) per i pazienti in terapia

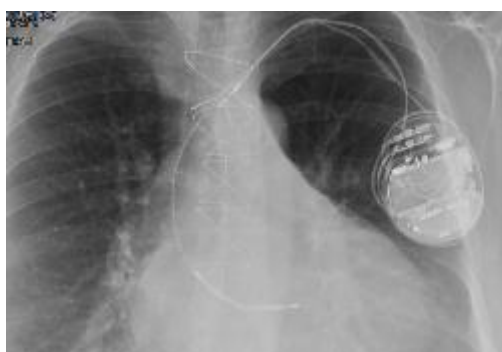
antitrombotica (n=78) al momento dell'impianto di PM rispetto ai pazienti che non avevano tale indicazione terapeutica (n=440). La ricerca ha riscontrato anche un incremento notevole della media dei giorni di degenza in ospedale (8 Vs.1;  $p<0.001$ ) per i pazienti con ematoma (n=25) rispetto a quelli che non l'hanno avuto (n=440).

Anche il Body Mass Index (BMI) ridotto è riconosciuto come fattore che può innalzare il rischio per l'ematoma. Kirkfeldt *et al.* (2013) hanno descritto, su di un campione di 5942 pazienti con cardiac device, una correlazione fra un BMI<18.5 e l'aumento di probabilità di una complicanza (OR:14.7;  $p<0.05$ ).

Van Eck *et al.* (2007) hanno studiato 1198 pazienti ricoverati per l'impianto di PM con una degenza media di 3 giorni di ricovero. I risultati conseguiti hanno descritto una maggiore frequenza dell'ematoma (23, 1.9%) e della dislocazione (25, 2.1) rispetto alle altre complicanze. L'analisi dei dati ha stimato una correlazione significativa fra l'aumento del rischio di complicanza e la riduzione del BMI (OR:0.94, IC: 0.89-0.99;  $p<0.05$ ).

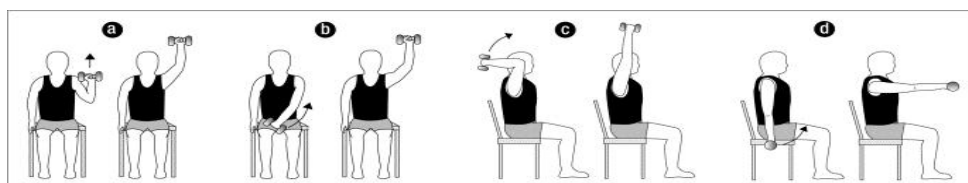
La dislocazione degli elettrocatteteri (o lead) dei PM impiantati viene descritta da Miracapillo *et al.* (2006) come "PM non funzionante nell'output della di stimolazione, difetti del sensing non correggibili dalla riprogrammazione del device. Evidenza di dislocazione al controllo radiografico" (vedi Figura 8).

**Figura 8:** Dislocazione di elettrocatteteri PM.



Nello studio pilota di Naffe *et al.* (2009) si esaminano gli effetti di un protocollo di esercizi (vedi Figura 9), eseguito durante il ricovero, ai tempi di 2 e 24 ore dopo l'impianto di un PM e prima della dimissione, per la spalla ed il braccio omolaterale l'impianto. Lo scopo dello studio è stato quello di identificare le possibili correlazioni tra il protocollo riabilitativo e la complicità della dislocazione degli elettrocatteteri del pacemaker. I risultati sono stati di non avere complicanze per i gruppi in studio, il limite di questa ricerca è sicuramente la ristretta dimensione campionaria di soli 10 pazienti (maschi: n=6; media età: 60±13aa.). In conclusione Naffe *et al.* (2009) suggeriscono che la complicità dopo impianto di PM non siano imputabili alla mobilizzazione degli arti bensì siano da ricercare in altre variabili come ad esempio il tempo di esperienza degli operatori che eseguono l'intervento chirurgico. Kirkfeldt *et al.* (2013) hanno osservato che i sanitari che eseguono meno di 50 impianti l'anno hanno un rischio più alto (RR=2; p<0.002) di produrre una complicanza rispetto a chi fa più interventi.

**Figura 9:** Protocollo di esercizi post impianto PM (Naffe *et al.*, 2009).



### 1.5 Dolore dopo l'impianto di pacemaker.

Il protrarsi del riposo a letto dei pazienti dopo l'impianto di PM può generare dolore lombare (DL) per essi. La revisione sistematica della Letteratura scientifica di Allen *et al.* (1999) si pone l'obiettivo di valutare gli effetti positivi ed i rischi del riposo a letto per i pazienti. Vengono analizzati 24 trial nei quali il riposo a letto viene utilizzato dopo interventi invasivi, in particolare la ricerca di Wood *et al.* (1997) mette a confronto 2 diverse tempistiche di mobilizzazione (2,5h Vs 4h) per 291 pazienti sottoposti ad interventi di cateterizzazione cardiaca. I risultati descrivono l'outcome "back pain or leg

stiffness” (dolore lombare o rigidità alle gambe) correlato ad un riposo a letto di 4 ore (OR=0.22; CI:95%:0.12-0.40).

Il comfort dei pazienti dopo l'impianto non è stato indagato solo in relazione al DL ma anche in rapporto al dolore alla tasca del PM (Simonelli *et al.*, 2014 et 2012).

#### 1.5.1 Dolore lombare e dolore alla tasca del pacemaker.

I riferimenti bibliografici rispetto al DL e DT dei pazienti che impiantano un PM sono esigui (Simonelli *et al.*, 2014 et 2012) esistono, invece, numerosi studi che registrano i livelli di DL dopo una cateterizzazione cardiaca e che dimostrano che il dolore conseguente ad un periodo di allettamento, anche breve di poche ore, può essere ridotto dalla mobilità del corpo (Pollard *et al.*, 2003; Rezaei-Adaryani *et al.*, 2008; Chair *et al.*, 2008). Lo studio sperimentale di Chair *et al.* (2003) mette a confronto un riposo a letto fra le 8 e le 24 ore con mantenimento della posizione supina e un riposo a letto fra le 8 e le 24 ore con cambi di posizione (supina-decubito laterale) nelle prime 7 ore per 419 pazienti dopo un angioplastica coronarica. Si osserva una riduzione del dolore lombare per il gruppo sperimentale ad ogni registrazione eseguita dopo l'angioplastica (dopo 2, 4,6 ore e al mattino successivo,  $p < 0.001$ ).

Uno studio del 2014 (Simonelli *et al.*) ha osservato che il 9% dei pazienti dopo l'impianto di PM aveva necessitato di un farmaco analgesico per DL o DT. Questo studio retrospettivo ha incluso un campione di 451 pazienti mettendo a confronto due tempi di riposo a letto (24 ore Vs. 48 ore). La somministrazione di analgesici per dolore lombare (DL) e alla tasca (DT) è stata più elevata nel Gruppo 48h (DL 12% vs 3.1%; OR:4.21;  $p=0.0036$ ; DT 13.1% vs 3.7%; OR=3.88;  $p=0.0029$ ) (vedi Figura 6).

A 35/411 pazienti (7.8%) è stato somministrato l'analgesico sia per DL che per DT, mentre a 4 (1%) solo per DT. I pazienti con DL avevano un BMI medio

significativamente inferiore (p=0.0381) rispetto a chi non ha avuto dolore (vedi Figura 10).

**Figura 10:** Distribuzione di sesso, età e BMI nei pazienti con DL o DT (Simonelli *et al.*, 2014).

Variabile	Dolore lombare				P value
	No (n=376)		Si (n=35)		
	n	%	n	%	
Maschi	237	63.0	22	63.0	0.9837**
Età, media (SD)	75	9.1	71	15.5	0.3184*
BMI, media (SD)	26	2.0	24	3.7	0.0381*
Variabile	Dolore tasca PM				P value
	No n=372		Si n=39		
	n	%	n	%	
Maschi	237	64	22	56.0	0.3690**
Età, media (SD)	75	9.1	71	15.1	0.3046*
BMI, media (SD)	26	2.0	25	3.5	0.3184*

\*Test di Wilcoxon non-parametrico; \*\*Chi quadrato

L'analisi della regressione logistica ha descritto un'associazione è significativa fra dolore e mobilità dopo 48 ore dall'intervento (vedi Figura 11). Il BMI è un predittore indipendente di ematoma e di DL (OR per ematoma=0.68, IC: 0.51-0.92, p=0.001; OR per DL=0.78, IC: 0.65-0.94, p=0.009).

**Figura 11:** Regressione logistica degli outcome (Simonelli *et al.*,2014).

Complicanza	Modelli grezzi e aggiustati	OR* (IC 95%)	P value
Ematoma tasca PM (n=11)	M1 non aggiustato	1.72 (0.45-6.59)	0.4269
	M2 aggiustato per durata ricovero e terapia anticoagulante	1.29 (0.33-5.11)	0.7111
	M3 aggiustato per M2 + sesso, età e BMI	1.10 (0.27-4.52)	0.8906
Dolore lombare (n=35)	M1 non aggiustato	4.21 (1.59-11.09)	0.0036
	M2 aggiustato per durata ricovero e terapia anticoagulante	3.72 (1.41-9.89)	0.0084
	M3 aggiustato per M2 + sesso, età e BMI	3.83 (1.42-10.38)	0.0082
Dolore Tasca PM (n=39)	M1 non aggiustato	3.88(1.59-9.49)	0.0029
	M2 aggiustato per durata ricovero e terapia anticoagulante	3.47 (1.41-8.56)	0.0069
	M3 aggiustato per M2 + sesso, età e BMI	3.67 (1.46-9.19)	0.0056

\*48 vs 24 ore

## **CAPITOLO 2: SCOPO, METODI E STRUMENTI.**

### *2.1 Scopo, Obiettivi.*

Lo Scopo è identificare gli effetti di due diversi tempi di mobilizzazione (3 ore Vs. 24 ore), dopo l'impianto di un PM, sul comfort e sulla sicurezza dei pazienti.

Obiettivo primario: Osservare i livelli di Dolore Lombare (DL) e di Dolore alla Tasca (DT) dei pazienti dopo l'impianto di PM.

Obiettivo secondario: Descrivere l'incidenza di complicanze (ematoma e dislocazione) correlate all'impianto di PM per i pazienti in studio.

### *2.2 Metodi e strumenti.*

#### 2.2.1 Disegno di studio.

Lo studio pilota è di disegno sperimentale e di tipologia pre-post test con gruppo di controllo.

#### 2.2.2 Popolazione e Campione di studio.

La popolazione a cui è destinato lo studio sono i pazienti ricoverati nelle Unità Operative di Cardiologia/Aritmologia del Centro Cardiologico Monzino (CCM) di Milano. Il campionamento si realizza con metodo di convenienza sulla base dei seguenti criteri di inclusione ed esclusione.

Sono inclusi in studio pazienti che:

- sono degenti in un reparto di Cardiologia/Aritmologia del CCM;
- sono ricoverati in modalità elettiva con indicazione ad un primo impianto di PM mono o bicamerale;
- hanno un'età compresa fra i 18 ed i 90 anni;
- hanno dato per iscritto il consenso alla partecipazione allo studio.



Sono esclusi dallo studio pazienti che:

- non sono idonei alla mobilitazione precoce secondo parere medico;
- non hanno un'anamnesi positiva per patologie che compromettono la mobilità del corpo;
- hanno indicazione per un intervento diverso dall'impianto di PM mono o bicamerale.

Sono stati stabiliti anche dei criteri di drop out dallo studio. I pazienti hanno lasciato lo studio se:

- manifestano patologie o sintomatologie rilevanti (come angina, aritmie incessanti) o si verificano eventi clinici (complicanze intra-operatorie) che impediscono l'instaurarsi del protocollo di ricerca per ragioni di sicurezza;
- esprimono la volontà, anche solo verbale, della revoca del consenso.

L'assegnazione ad uno dei due gruppi di studio (sperimentale Vs. controllo) avviene mediante tecnica di randomizzazione realizzata dopo l'impianto di PM attraverso software informatico.

### 2.2.3 Strumenti e processo di raccolta dati.

Prima dell'inizio della raccolta dati è stato richiesto il parere del Comitato Etico del CCM ed ottenuto il consenso allo svolgimento della ricerca (Allegato 1).

La raccolta dati è partita a Settembre 2014 e terminata a Dicembre 2014.

I pazienti elettivi per lo Studio sono stati informati relativamente al protocollo di studio ed è stato richiesto di firmare il consenso alla partecipazione. I pazienti reclutati, avvenuto l'impianto, sono stati assegnati, mediante randomizzazione, ai 2 gruppi di ricerca (sperimentale e controllo).

I pazienti del gruppo sperimentale hanno la possibilità di mobilizzarsi dopo 3 ore dall'impianto del PM previa applicazione di una medicazione (Figura 12) alle spalla -

arto superiore ipsilaterale il sito chirurgico (al di sopra della medicazione compressiva standard).



**Figura 12:** Medicazione spalla-braccio del gruppo sperimentale.

Invece i pazienti del gruppo di controllo hanno seguito il protocollo di mobilizzazione abituale (24 ore) dell'unità operativa di degenza del CCM e hanno avuto solo il posizionamento della medicazione compressiva (Figura 13) al sito di impianto.



**Figura 13:** Medicazione compressiva.

Entrambe le medicazioni applicate ai pazienti sono state mantenute fino a 24 ore dopo l'avvenuto impianto.

Sono stati registrati dati anagrafici (sesso, età, scolarità) dei pazienti coinvolti ma anche dati clinici di essi (BMI, giorni di ricovero, tipologia e sistemi di fissaggio epicardici del PM, terapia anticoagulante e/o antiaggregante sostenuta il giorno dell'intervento, anamnesi positiva per patologie con dolore lombare e/o articolare,

materiale di sutura della tasca del PM, qualifica e tempo di esperienza lavorativa degli operatori che realizzano l'impianto).

I livelli di DL e DT sono stati accertati da un infermiere, istruito sul protocollo di studio, secondo l'utilizzo di una Number Rating Scale (NRS), per entrambi i gruppi in studio, in quattro diverse tempistiche: all'ingresso in reparto, dopo 3, 6, 12 ore dall'impianto di PM ed infine alla dimissione.

Sono stati registrati anche i casi di somministrazione di analgesici per DL e/o DT.

I casi di Ematoma della tasca e di Dislocazione degli elettrocateri correlati all'impianto di PM sono stati registrati entro la dimissione dei pazienti; le complicanze sono state definite usando i seguenti indicatori di risultato (Tabella 1) elaborati dalla consultazione della letteratura (Miracapillo *et al.*, 2006; Kutinsky *et al.*, 2010).

Complicanza correlate all'impianto del PM	Indicatori di risultato
<i>Dislocazione degli elettrocateri PM</i>	PM non funzionante nell'output della di stimolazione, difetti del sensing non correggibili dalla riprogrammazione del device. Evidenza di dislocazione al controllo radiografico (Miracapillo <i>et al.</i> , 2006).
<i>Ematoma della tasca del PM</i>	Visibile gonfiore della tasca (Kutinsky <i>et al.</i> , 2010) non presente prima della chiusura del sito chirurgico.

**Tabella 1:** Indicatori di risultato delle complicanze correlate all'impianto PM.

I casi di Ematoma sono stati ulteriormente classificati secondo il livello di gravità in:

- Minore: dimensioni < 5cm che non necessita di intervento dei sanitari;
- Moderato: dimensioni > 5cm che necessita di compressione o cambiamento del piano terapeutico;
- Severo: dimensioni > 5cm che necessita di trasfusione sanguigna o di re-intervento in sala operatoria.

Tutti i dati di interesse della ricerca sono raccolti su un apposito fascicolo di ricerca (Allegato 2), che è unico per ogni individuo partecipante.

#### 2.2.4 Analisi statistica.

L'analisi statistica è realizzata mediante la consulenza di uno statistico con l'utilizzo del software SAS. versione 9.2. I dati sono presentati come frequenze e percentuali per la descrizione delle variabili categoriche ed il Test  $X^2$  o il Test esatto di Fisher sono utilizzati per confrontare le differenze fra i gruppi; si preferirà il test esatto di Fisher se almeno una numerosità di cella sarà molto piccola, ovvero inferiore a 5. Le variabili continue sono presentate come medie e deviazioni standard o come mediane e intervallo interquartile in base alla distribuzione delle variabili. Se le variabili non seguono una distribuzione normale, verificata sia dal punto di vista grafico che tramite l'ausilio del test di Kolmogorov Smirnov allora i dati si presenteranno con le mediane e la sua misura di variabilità altrimenti i dati verranno riportati con le medie. Si ricorrerà al test T di Student o al Test non parametrico di Wilcoxon per paragonare le variabili numeriche in base sempre alla distribuzione delle variabili in studio.

Si identifica l'incidenza di complicanze correlate all'impianto ed i livelli di dolore; per valutare eventuali differenze tra i gruppi di ricerca è stata considerata significativa una soglia di p value inferiore al 5%.

#### 2.2.5 Aspetti etici.

Il consenso (Allegato 3) dato per iscritto dai pazienti è requisito fondamentale per partecipare allo studio. Questo nel rispetto dei principi del Codice di Norimberga (1947), della Dichiarazione di Helsinki (1964) e del Codice Deontologico dell'infermiere (2009); è stata garantita la tutela della riservatezza dei dati personali secondo il D.Lgs. n.196/03, la Legge n.241 del 1990 e la Legge n.183 del 2010. In qualsiasi momento le persone possono esprimere il dissenso alla prosecuzione dello studio.

## CAPITOLO 3: ANALISI DEI DATI

### 3.1 RISULTATI

#### 3.1.1 Descrizione dei gruppi di studio.

Sono stati inclusi 30 pazienti (Tabella 2); 15 mobilitati dopo almeno 3 ore (Gruppo3h) dall'impianto di PM e 15 dopo 24 ore (Gruppo24h).

**Tabella 2:** Caratteristiche base dei gruppi in studio.

Variabile	Gruppo3h (n=15)	Gruppo24h (n=15)	P value
Maschi, n(%)	8(53.3)	9(60)	0.713**
Età, media(SD)	73(7)	76(5.4)	0.190*
Scolarità Medie-Superiori, n(%)	5 (33.3)	8 (53.3)	0.462***
Body Mass Index (BMI), media(SD)	25(5.3)	22(1.6)	0.064*
Durata del ricovero, media(SD)	3.7(4.6)	3.7(4.5)	1*
Pacemaker (bicamerali); n(%)	15(100)	12(80)	0.224***
Terapia anticoagulante, n(%)	1(6.7)	0(0)	1***
Terapia anticoagulante Nuovi, n(%)	0(0)	1(6.7)	1***
Terapia antiaggregante, n(%)	6(40)	2(13.3)	0.215***
Eparina a basso peso molecolare e simili, n(%)	4(26.7)	2(13.3)	0.651***
Anamnesi positiva Dolore, n(%)	0(0)	0(0)	Na
Fissaggio lead passivo, n(%)	15 (100)	12(80)	0.224***
Esperienza team<6mesi, n(%)	3 (20)	6(40)	0.427***
Sutura fili assorbibili, n(%)	11(73.3)	14(93.3)	0.330***
Sutura fili non assorbibili, n(%)	8(53.3)	6(40)	0.464**
Emostasi tasca PM, n(%)	9(60)	12(80)	0.427***
<b>Indicazioni all'impianto PM, n(%)</b>			
Blocco atrioventricolare elevato	6(40)	4(26.7)	0.334**
Sindrome del seno-atriale o sincope	7(46.7)	5(33.3)	
Fibrillazione atriale a bassa conduzione	1(6.7)	1(6.7)	
Bradycardia sinusale	1(6.7)	5(33.3)	
Altre indicazioni all'impianto PM	0(0)	0(0)	

\*\*\*Test di Fisher, \*\*Chi quadrato di Pearson, \*Test T di Student per campioni indipendenti, na:non applicabile.

I due gruppi in studio sono costituiti prevalentemente da pazienti di sesso maschile con un'età media di circa 75 anni (Tabella 2). La motivazione più comune per l'impianto di uno stimolatore cardiaco permanente è stata la diagnosi medica di blocco atrioventricolare elevato e la sindrome del seno-atriale o la sincope. Per nessuna delle variabili sono state rilevate differenze significative ( $p < 0.05$ ) al confronto fra i due gruppi di studio.

### 3.1.2 Osservazione dei livelli di dolore.

Il Gruppo3h ha sempre registrato di livelli di DL minori rispetto al Gruppo24h e alle rilevazioni del dolore, effettuate a 6 e 12 ore dall'impianto ed alla dimissione, la differenza fra i gruppi è risultata significativa ( $p < 0.0001$ ) (Tabella 3).

**Tabella 3:** Livelli di DL.

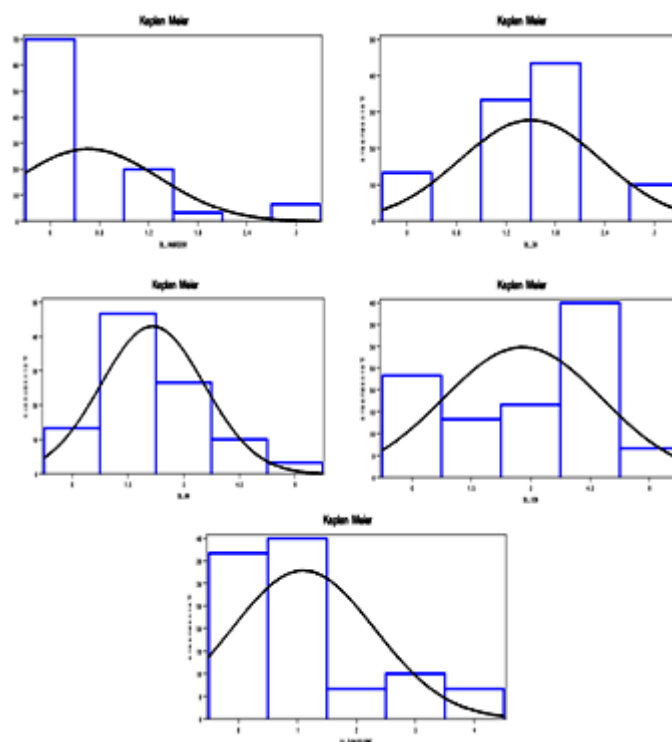
<b>DOLORE LOMBARE</b>	<b>Tempi di rilevazione, media(SD)</b>	<b>Gruppo3h (n=15)</b>	<b>Gruppo24h (n=15)</b>	<b>P value*</b>
	Ingresso	0.2(0.6)	0.7(1)	0.070
	3 ore dall'impianto	1,3(1)	1,7(0,7)	0.2097
	6 ore dall'impianto	1,4(1,5)	3(0,7)	0.0009
	12 ore dall'impianto	1,3(1,5)	4,3(1)	0.0003
	Dimissione	0,5(0,6)	1,7(1,3)	0.0069

\* Test non parametrico di Wilcoxon

**Tabella 4:** Livelli DL, Mediana, Quartili.

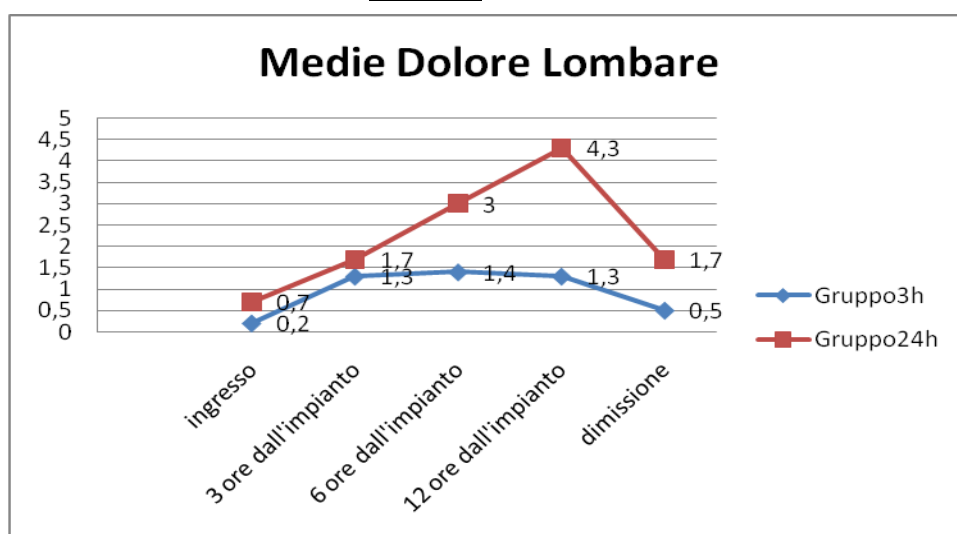
	<b>Gruppo24h (n=15)</b>			<b>Gruppo3h (n=15)</b>		
	<b>Mediana</b>	<b>Quartile inferiore</b>	<b>Quartile superiore</b>	<b>Mediana</b>	<b>Quartile inferiore</b>	<b>Quartile superiore</b>
<b>DL Ingresso</b>	0	0	1	0	0	0
<b>DL 3 ore</b>	2	1	2	1	0	2
<b>DL 6 ore</b>	3	2	3	1	0	2
<b>DL 12 ore</b>	4	4	5	1	0	3
<b>DL Dimissione</b>	1	1	3	0	0	1

**Grafico 1:** Kaplan Meier, Distribuzione medie DL.



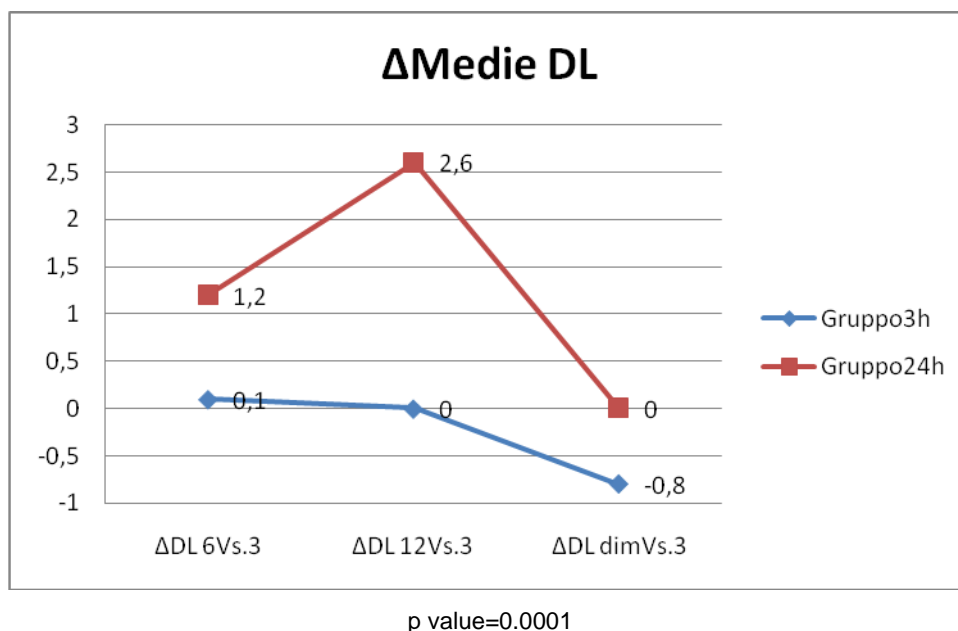
La Tabella 4 ed il Grafico 1 mostrano le distribuzioni delle medie di DL ai diversi tempi di accertamento. L'andamento dei dati e la significatività ( $p < 0.05$ ) del test di Kolmogorov-Smirnov ci dicono che la distribuzioni delle medie di DL non è normale quindi si è scelto il calcolo del valore p, per saggiare la significatività statistica delle differenze fra i gruppi, secondo il test non parametrico di Wilcoxon.

**Grafico 2:** Livelli di DL



Il Grafico 2 fa osservare l'andamento delle medie di DL per i due gruppi di ricerca. Il Gruppo3h ha un innalzamento del DL rispetto al Gruppo24h; il livello massimo di differenza fra i gruppi è stato registrato al tempo di 12h dall'impianto. A nessun paziente del Gruppo3h è stato somministrato analgesico per DL mentre per il 33.3% (n=5) del Gruppo24h è stata indicata l'analgia farmacologica (p=0.042). Il farmaco maggiormente scelto per l'analgia è stato il ketorolac trometamina (n=4) oppure il paracetamolo (n=1).

**Grafico 3:** DL, Analisi Covarianza per misure ripetute aggiustati per sesso, età e analgesici.



La covarianza, aggiustata per le variabili di sesso, età e somministrazione di analgesici, dei Delta ( $\Delta$ ) fra il livello medio di DL al tempo di 3 ore dall'impianto e le successive valutazioni di DL (6, 12 ore dall'intervento ed alla dimissione) descrivono una significativa (p=0.0001) differenza fra i due gruppi di studio (Grafico 3).



I livelli medi di DT si dimostrano inferiori, per il gruppo a mobilità precoce, a 12 ore dall'impianto di PM ed alla dimissione e con valore p significativo (Tabella 5).

**Tabella 5:** Livelli di DT.

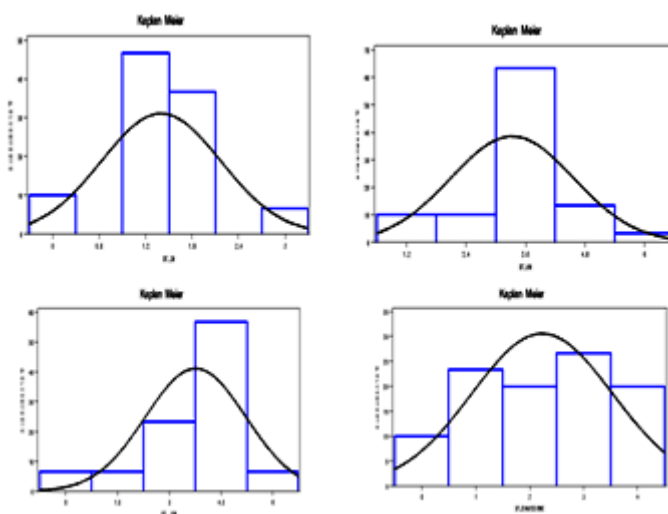
<b>DOLORE TASCA PM</b>	<b>Tempi di rilevazione, media(SD)</b>	<b>Gruppo3h (n=15)</b>	<b>Gruppo24h (n=15)</b>	<b>P value*</b>
	Ingresso	0(0)	0(0)	1
	3 ore dall'impianto	1,2(0,8)	1,6(0,7)	0,2696
	6 ore dall'impianto	3,4(1,2)	3,3(1,3)	0,8645
	12 ore dall'impianto	3(1,5)	4,5(1)	0,0143
	Dimissione	1,6(1,3)	3(1)	0,014

\*Test non parametrico di Wilcoxon

**Tabella 6:** Livelli DT, Mediana, Quartili.

	<b>Gruppo24h (n=15)</b>			<b>Gruppo3h (n=15)</b>		
	<b>Mediana</b>	<b>Quartile inferiore</b>	<b>Quartile superiore</b>	<b>Mediana</b>	<b>Quartile inferiore</b>	<b>Quartile superiore</b>
<b>DT Ingresso</b>	0	0	0	0	0	0
<b>DT 3 ore</b>	1	1	2	1	1	2
<b>DT 6 ore</b>	3	3	4	3	3	4
<b>DT 12 ore</b>	5	4	5	3	2	4
<b>DT Dimissione</b>	3	2	4	1	1	2

**Grafico 4:** Kaplan Meier, Distribuzione medie DT.

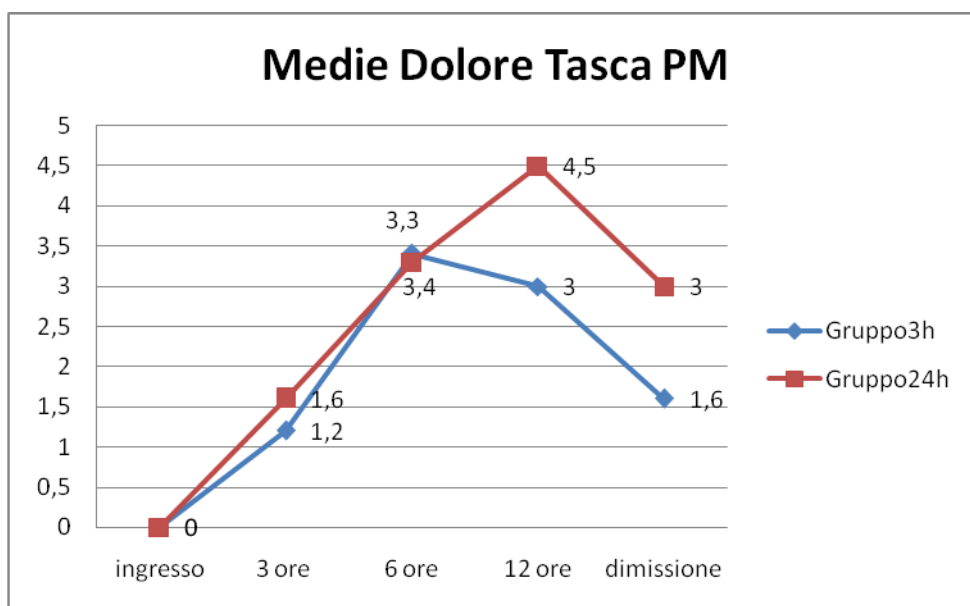


Le distribuzioni delle medie di DT (Tabella 6 ed il Grafico 4) per i diversi tempi di osservazione e la significatività ( $p < 0.05$ ) del test di Kolmogorov-Smirnov descrivono una distribuzione dei dati non normale per tale motivo il Test non parametrico di Wilcoxon è stato scelto per il calcolo del valore p.

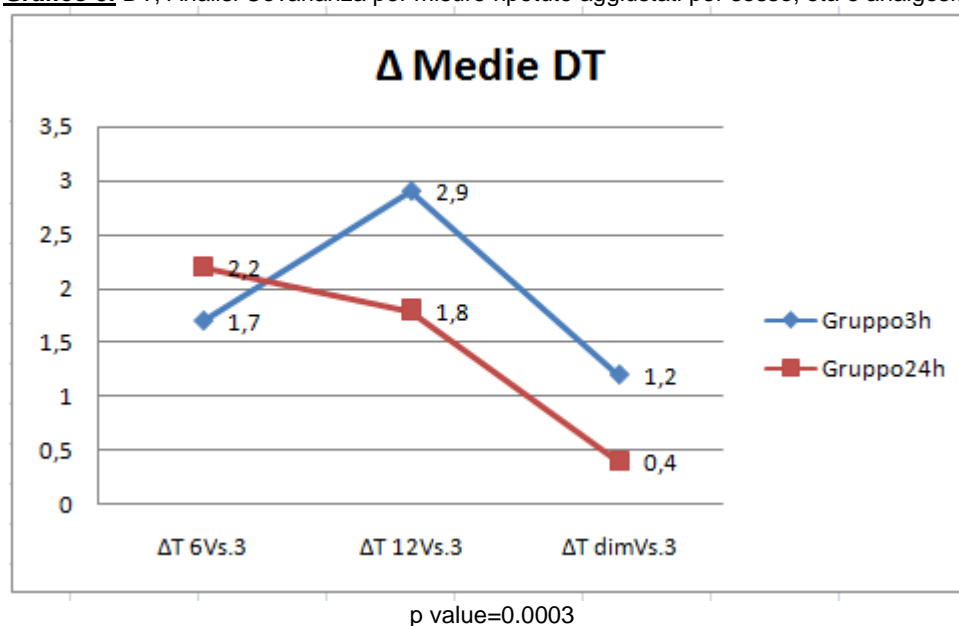
Nel Grafico 5 si descrive l'andamento delle medie di DT che rimane sovrapponibile fra i due gruppi fino al tempo di 12 ore dall'impianto. Il Gruppo24h ha un innalzamento di DT rispetto al Gruppo3h nelle ultime due rilevazioni di DT (12h e dimissione).

Il 46.7% (n=7) dei pazienti di entrambi i gruppi ( $p=1$ ) ha richiesto terapia analgesica per DT, 2 pazienti del Gruppo24h hanno avuto l'analgésico sia per DT che per DL. Per 12/14 pazienti con DT è stato somministrato il ketorolac trometamina mentre i restanti (n=2; 14%) hanno ricevuto il paracetamolo.

**Grafico 5:** Livelli di DT



**Grafico 6:** DT, Analisi Covarianza per misure ripetute aggiustati per sesso, età e analgesici.



L'analisi della covarianza, aggiustata per sesso, età e somministrazione di analgesici, dei Delta ( $\Delta$ ) delle medie di DT è significativa ( $p=0.0003$ ) per tutte le differenze rilevate fra i due gruppi in studio.

Si nota che al tempo di 6 ore dall'impianto i pazienti del Gruppo3h hanno dimostrato maggior DT rispetto al Gruppo24h mentre alle successive valutazioni di DT (12 ore e dimissione) il gruppo a mobilità precoce dimostra meno DT.

**Tabella 7:** Caratteristiche (sesso, età, BMI) dei pazienti con DL o con DT.

Variabile	NO Dolore Lombare (n=25)	Dolore Lombare (n=5)	P value
Maschi, n(%)	16(64)	1(20)	0.138*
Età, media(SD)	73(6.03)	79(2.68)	0.008**
BMI, media(SD)	24(4.28)	21(1.87)	0.150**
Scolarità Medie-Superiori, n(%)	11(85)	2(15)	1*
Variabile	NO Dolore Tasca PM (n=16)	Dolore Tasca PM (n=14)	P value
Maschi, n(%)	14(87.5)	3(21.4)	0.01*
Età, media(SD)	76(3.60)	72(8.30)	0.59**
BMI, media(SD)	24.7(4.75)	22(2.64)	0.59**
Scolarità Medie-Superiori, n(%)	6(46)	7(54)	0.713***

\*Test esatto di Fisher, \*\* Test T di Student per campioni indipendenti, \*\*\* Test X2.

La Tabella 7 descrive le caratteristiche dei pazienti che hanno avuto la terapia analgesica per dolore a confronto con quelli che non l'hanno richiesta. Si nota che l'età media dei pazienti che hanno richiesto analgesia per DL è maggiore e nelle donne è stata impiegata la terapia per DT ( $p < 0.05$ ).

### 3.1.3 Descrizione dell'incidenza di complicanze

Le complicanze correlate all'impianto di PM si sono verificate solo nei casi di Ematoma minore in maggioranza nel Gruppo24h ( $n=4$ , 26.7%) rispetto al Gruppo3h ( $n=3$ , 20%) ( $p=1$ ).

***Tabella 8:*** Incidenza di complicanze (Ematoma e Dislocazione).

<b>Complicanze correlate all'impianto PM</b>	<b>Gruppo3h (n=15)</b>	<b>Gruppo24h (n=15)</b>	<b>P value*</b>
Ematoma minore, n(%)	3(20)	4(26.7)	1
Ematoma moderato, n(%)	0(0)	0(0)	Na
Ematoma severo, n(%)	0(0)	0(0)	Na
Dislocazione, n(%)	0(0)	0(0)	Na

\*Test esatto di Fisher

**Tabella 9:** Caratteristiche (sesso, età, durata ricovero, BMI, esperienza, emostasi, terapia antitrombotica) dei pazienti con Ematoma minore.

Variabile	NO Ematoma Minore (n=23)	Ematoma Minore (n=7)	P value
Maschi, n(%)	15(88)	2(12)	0.190*
Età, media(SD)	74(5.9)	74(8.2)	0.863**
Durata ricovero, n(SD)	3.7(0.45)	3.7(0.48)	0.801**
BMI, media(SD)	24(4.4)	21(1.9)	0.143**
Esperienza team < 6 mesi, n(%)	7(78)	2(22)	1*
Emostasi tasca PM, n(%)	15(71)	6(29)	0.393*
Sutura fili assorbibili, n(%)	19(76)	6(24)	0.847***
Sutura fili non assorbibili, n(%)	12(86)	2(14)	0.399*
Terapia anticoagulante, n(%)	0(0)	1(100)	1*
Terapia anticoagulante Nuovi, n(%)	1(100)	0(0)	1*
Terapia antiaggregante, n(%)	6(75)	2(25)	1*
Eparina a basso peso molecolare e simili, n(%)	2(33)	4(67)	0.016

\*Test esatto di Fisher, \*\* Test T di Student per campioni indipendenti, \*\*\* Test X2.

Nei pazienti con ematoma minore è stata rilevata una differenza significativa per la somministrazione della terapia con Eparina a Basso Peso Molecolare (EBPM) o simili il giorno dell'impianto rispetto a chi non ha avuto tale complicanza (Tabella 9).

Sulla base dei dati registrati nella presente indagine pilota è stato calcolato il sample size di 166 pazienti in totale per l'inizio della ricerca sperimentale, ovvero 83 pazienti per gruppo, consentirebbero di far osservare una differenza tra i due gruppi di 0.07 per quanto riguarda l'outcome ematoma minore e una deviazione standard della differenza di 0.16 con una potenza dell'80% e un livello di significatività pari al 5%.

## CAPITOLO 4: DISCUSSIONE DEI DATI

### 4.1 DISCUSSIONE DEI RISULTATI

I pazienti del Gruppo24h hanno dimostrato significativamente maggiori livelli di DL e DT e come conseguenza a questo gruppo di pazienti, con lungo tempo di riposo a letto, sono stati somministrati più analgesici per DL o DT.

Numerosi studi (Pollard *et al.*, 2003; Rezaei-Adaryani *et al.*, 2008; Chair *et al.*, 2008) evidenziano che all'aumentare del tempo di immobilità a letto anche i livelli di DL crescono.

I risultati mettono in luce anche una relazione fra i livelli di DT ed il tempo di mobilità dopo un impianto di PM: il Gruppo3h dopo le 3 ore di allettamento decresce progressivamente il livello di dolore invece il Gruppo24h aumenta progressivamente il DT riferito. In posizione supina si verifica una compressione dei tessuti muscolari ed ossei quindi il riposo a letto più prolungato potrebbe essere responsabile di questa differenza (Chair *et al.*, 2004). Anche in un altro lavoro pilota (Simonelli *et al.*, 2012) hanno avuto più dolore i pazienti mobilizzati a 48 ore rispetto a quelli a tre ore (2 episodi di dolore 12.5% Vs. 4 episodi 25%).

L'elaborazione dei dati ha descritto delle differenze significative, confrontando i pazienti che hanno ricevuto analgesia rispetto a chi non l'ha avuta; i pazienti con età avanzata dimostrano maggiormente DL e le donne registrano in misura superiore DT rispetto a chi non ha richiesto analgesia. Queste osservazioni sono concordanti con un precedente studio in merito (Höglund *et al.*, 2011). Tuttavia le variabili di sesso, età ed analgesia non sono confondenti nell'osservazione dell'effetto della mobilità a tre ore dall'impianto di PM sui livelli di dolore dei pazienti, infatti l'analisi della covarianza ha descritto significativamente minori livelli di dolore (DL e DT) per il gruppo a mobilità precoce (Gruppo3h).; Uno studio retrospettivo (Simonelli *et al.*, 2014) ha osservato 35

pazienti che dopo un impianto di PM ed un successivo tempo di riposo a letto (24 o 48 ore) avere un BMI medio significativamente inferiore rispetto a chi non ha avuto analgesia (n=376) per DL dopo l'impianto. Il fatto che un BMI basso sia un fattore predittivo indipendente per DL è stato confermato anche nello studio di Höglund *et al.* (2011) su pazienti mobilizzati 5 ore dopo il cateterismo cardiaco: 8 pazienti con BMI<20 hanno avuto una maggiore frequenza di DL (62.5%) rispetto a 21 pazienti con BMI>30 (62.5% vs 38.9%, p<0.05). Anche i risultati descrivono per i pazienti con DL o DT un BMI ridotto rispetto a chi non ha avuto sintomi dolorosi ma senza raggiungere la significatività statistica.

Nonostante il numero esiguo di studi (Simonelli *et al.*, 2012 et 2014) riguardanti il dolore dopo l'impianto di un PM a circa il 56% dei pazienti del nostro studio sono stati somministrati analgesici e questo indica l'importanza di continuare a valutare e studiare il problema con il proseguimento dello studio.

Nel 2014 (Simonelli *et al.*) è stata condotta al CCM una valutazione dei casi di ematoma dopo l'impianto di PM confrontando due diverse tempistiche di riposo a letto (24 ore Vs. 48 ore). Nel gruppo con mobilità a 24 ore si sono verificati tre ematomi (1.9%) mentre 8 (3.2%) casi si sono registrati nel gruppo con allettamento di 48 ore (p>0.05). L'analisi (Simonelli *et al.*, 2014) statistica ha descritto per i pazienti con ematoma una differenza significativa (p<0.05) per l'indicazione alla terapia anticoagulante rispetto a chi non ha avuto tale complicanza. I nostri risultati sono simili a quelli appena descritti, infatti il gruppo a mobilità precoce (Gruppo3h) ha registrato una minore incidenza dei casi emorragici (ematoma minore) rispetto al Gruppo24h; inoltre è stata osservata una significativa (p<0.05) frequenza dei pazienti con ematoma minore che il giorno dell'impianto hanno ricevuto una terapia con EBPM o simili, rispetto a chi non ha avuto un caso di ematoma. Chown *et al.* (2010) hanno valutato con metodo retrospettivo 518 impianti di PM con lo scopo di osservare

l'incidenza di complicanze emorragiche e determinare i possibili fattori di rischio dei casi di complicanza. Lo studio (Chown *et al.*, 2010) ha descritto, entro 56 ore dopo l'impianto di PM, un'incidenza di casi emorragici (ematomi e sanguinamenti) del 4.9% (n=25) di questi 21 pazienti avevano ricevuto una terapia con EBPM.

Il principale limite di questo studio è l'esiguità del campione (n=30) posto in analisi e come probabile conseguenza di questo non sono stati registrati diversi outcome (ematoma moderato e severo, dislocazione); c'è da considerare che il presente elaborato scientifico è uno studio pilota dal quale è stato possibile calcolare un sample size di 166 pazienti per il proseguimento dell'indagine sperimentale.

## 4.2 CONCLUSIONI

Un riposo a letto di 3 ore dopo l'impianto di PM migliora il comfort dei pazienti abbassando i livelli di DL e DT rispetto ad una mobilità più tardiva (24 ore). Sulla base delle complicanze osservate sono stati confermati i dati di precedenti studi che descrivono anche una maggiore sicurezza dei pazienti che ricevono una mobilità precoce (3 ore) dopo l'impianto; in merito all'analisi effettuata sui dati, si sostiene che l'aumento della dimensione campionaria di questo studio, possa portare ad una significatività statistica per le differenze nelle incidenze di complicanze dei gruppi di studio.

Nonostante un effetto positivo della mobilitazione a tre ore dall'impianto di PM, rispetto ad un tempo di riposo di 24 ore, si descrive una componente rilevante del dolore nelle ore successive l'impianto per entrambi i gruppi in studio; sarebbe auspicabile la costruzione di protocolli assistenziali e terapeutici per la profilassi ed il trattamento uniformato di tale frequente casistica.

Visti i risultati ottenuti da studi precedenti, dove la riduzione del tempo di riposo a letto, da 48 a 24 ore, ha descritto una diminuzione del 9% dei casi di dolore, e considerato



che la mobilitazione da 24 a 3 ore, ha descritto un'ulteriore riduzione del 30% dei casi registrati, si suppone che una mobilità immediata, da adottare per futuri studi, possa ottenere una ulteriore diminuzione dei casi di dolore.

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

A.C.C./A.H.A./N.R.S. (2008) Guideline for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of cardiology/american heart association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Journal of the American College of Cardiology*, 51(21): 1-62.

Aggarwal R.K., Connelly D.T., Ray S.G., Ball J., Charles R.G. (1995) Early complications of pacemaker implantation: no difference between dual and single chamber systems. *Heart*, 73(6): 571-575.

Albertsen A.E., Nielsen J.C., Poulsen S.H., Mortensen P.T., Pedersen A.K., Hansen P.S., Jensen H.K., Egeblad H. (2008) Biventricular pacing preserves left ventricular performance in patients with high-grade atrio-ventricular block: a randomized comparison with DDD(R) pacing in 50 consecutive patients. *Europace*, 10(3): 314-320.

Allen C., Glasziou P., Del Mar C. (1999) Bed rest: a potentially harmful treatment needing more careful evaluation. *The Lancet*, 354(9186):33-1229.

Aqeel M., Shafquat A., Salahuddin N. (2008) Pacemaker patients' perception of unsafe activities: a survey. *BMC Cardiovascular disorders*, 8(31):1-5.

Bavnbek K, Ahsan SY, Sanders J, Lee SF, Chow AW. (2010) Wound management and restrictive arm movement following cardiac device implantation - evidence for practice? Eur J Cardiovasc Nurs 2010; 9:85-91.

Birnie DH, Healey JH, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD, et al. (2013) Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. N Engl J Med; 368:2084-93.

Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, et al. (2013) 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). Eur Heart J;34:2281-329.

Birnie DH, Healey JH, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD et al. (2013) Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. N Engl J Med; 368:2084-93.

Brower RG. (2009) Consequences of bed rest. Crit Care Med; 10:422-8.

Chair S.Y., Fernandez R., Lui M.H.L., Lopez V., Thompson D.R. (2008) The clinical effectiveness of length of bed rest for patients recovering from trans-femoral diagnostic cardiac catheterization. International Journal of Evidence based Healthcare, 6(4): 352-390.

Chair S.Y., Li K.M., Wong S.W. (2004) Factors that Affect Back Pain among Hong Kong Chinese Patients after Cardiac Catheterization. *Eur J Cardiovasc Nurs*, 3(4): 279-285.

Chair S.Y., Taylor-Piliae R.E., Lam G., Chan S. (2003) Effect of positioning on backpain after coronary angiography. *Journal Advanced Nursing*, 42(5):8-470.

Chow V., Ranasinghe I., Lau J., Stowe H., Bannon P., Hendel N., Kritharides L. (2010) Peri-procedural anticoagulation and the incidence of haematoma formation after permanent pacemaker implantation in the elderly. *Heart, lung & circulation*, 19(12): 706-712.

Fored C.M., Granath F., Gadler F., Blomqvist P., Rynder J., Linde C., Ekbom A., Rosenqvist M. (2008) Atrial vs. dual-chamber cardiac pacing in sinus node disease: a register-based cohort study. *Europace*, 10(7): 825-831.

Gregoratos G. (2005) Indications and recommendations for pacemaker therapy. *American family physician*, 71(8): 1563-1570.

Haug P., Kjelsberg K., Lappergard K.T. (2011) Pacemaker implantation in small hospitals: complication rates comparable to larger centres. *Europace*, 13(11): 1580-1586.

Höglund J., Stenestrand U., Tödt T., Johansson I. (2011) The effect of early mobilisation for patient undergoing coronary angiography; A pilot study with focus on vascular complications and back pain. *Eur J Cardiovasc Nurs* 10: 130–136.

Israel C.W. (2010) Syncope and bifascicular block: who needs a pacemaker? *Revista Espagnola de cardiologia*, 63(4): 385-386.

Yu C.M., Chan J.Y., Zhang Q., Omar R., Yip G.W., Hussin A., Fang F., Lam K.H., Chan H.C., Fung J.W. (2009) Biventricular Pacing in Patients with Bradycardia and Normal Ejection Fraction. *The new England journal of medicine*, 361(22): 2123-2134.

Kirkfeldt RE, Joahansen JB, Nohr EA, Jørgensen OD, Nielsen JC. (2013) Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J*. First published online: December 17.

Kutinsky IB, Jarandilla R, Jewett M, Haines DE (2010) Risk of Device complications after device implant in the Clopidogrel era. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 3:312-318.

Lau C.P., Siu C.W. (2010) Pacing technology: advances in pacing threshold management. *Journal of Zhejiang University*, 11(8): 634-638.

Macaulay M.B., Wright J.S. (1970) Transvenous cardiac pacing. Experience of a percutaneous supraclavicular approach. *British medical journal*, 4(5729): 207-209.

Miceli D., Tozzi Q., Di Giulio P., Sabbadin L. (2005) *Manuale di Cardionursing*. Torino: Centro Scientifico Editore.

Miracapillo G, Costoli A, Addonisio L, Breschi M, Pasquinelli K, Gemignani L, et al. (2006) Early mobilization after pacemaker implantation. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*;7:197-202.

Naffe A, Iype M, Easo M, McLeroy SD, Pinaga K, Vish N, et al. (2009) Appropriateness of sling immobilization to prevent lead displacement after pacemaker/implantable cardioverter-defibrillator implantation. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*;22:3-6.

Olgun H., Karagoz T., Celiker A., Ceviz N. (2008) Patient-and lead-related factors affecting lead fracture in children with transvenous permanent pacemaker. *Europace*, 10(7): 844-847.

Osman F, Krishnamoorthy S, Nadir A, Mullin P, Morley-Davies A, Creamer J. Safety and cost-effectiveness of same day permanent pacemaker implantation. *Am J Cardiol* 2010;3:383-5.

Pollard S.D., Munks K., Wales C., Crossman D.C., Cumberland D.C., Oakley G.D.G., Gunn J. (2003) Position and mobilisation post-angiography study (PAMPAS): a comparison of 4.5 hours and 2.5 hours bed rest. *Heart* 89, 447-448.

Rezaei-Adaryani M., Ahmadi F., Mohamadi E., Asghari-Jafarabadi M. (2008) The effect of three positioning methods on patient outcomes after cardiac catheterization. *Journal of Advanced Nursing*, 65(2): 417-424.

Säfström K. (2011) *Clinic Audit 2011. Materiale sanitario non edito*. Linköping University hospital, Sweden.

Shepard R.K., Ellenbogen K.A. (2009) Leads and longevity: how long will your pacemaker last? *Europace*, 11(2): 142-143.

Simonelli N, Lusignani M, Veglia F, Giovannardi M, Tondo C. (2014) Mobilità dei pazienti dopo impianto di pacemaker: sicurezza e comfort in relazione a due differenti tempistiche di riposo a letto. *Assist Inferm Ric*; 33:127-133.

Simonelli N, Di Mauro S, Di Minno MND, Salvini L. (2012) Livelli di autonomia dei pazienti sottoposti a impianto di pacemaker cardiaco: studio pilota sugli effetti della mobilizzazione precoce. *Rivista Dell Infermiere*;3:49-54.

Spencer S, Coban N, Koch L, Schirdewan A, Mueller D. (2011) Comparison of skin adhesive and absorbable intracutaneous suture for the implantation of cardiac rhythm devices. *Europace*; 13:416-420.

Udo E., Zuithoff N., Van Hemel N.M., De Cock C.C., Hendriks T., Doevendans P.A., Moons K. (2012) Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: The FOLLOWPACE study. *Heart rhythm*, 9(5):728-35.

Van Eck JW, van Hemel NM, Zuithof P, van Asseldonk JP, Voskuil TL, Grobbee DE, et al. Incidence and predictors of in-hospital events after first implantation of pacemakers. *Europace* 2007;9:884-9.

Wood R.A., Lewis B.K., Harber D.R., Kovack P.J., Bates E.R., Stomel R.J. (1997) Early ambulation following 6 French diagnostic left heart catheterization: a prospective randomized trial. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*, 42(1): 8-10 .

Zaidan J.R. (1984) Pacemakers. *Anesthesiology*, 60(4): 319-334.

Zerbato E. (2011) Studio multicentrico assistenza in cardiostimolazione: risultati. Atti del XIII Congresso Nazionale Gruppo Italiano Infermieri di Cardiologia, Milano Marittima, pag. 47-54.



## **BIBLIOGRAFIA**

Fain A. (2004) La ricerca infermieristica leggerla, comprenderla e applicarla. Seconda edizione. Milano: McGraw-Hill.

Lo Biondo-Wood G., Haber J. (2004) Metodologia della ricerca infermieristica. Quinta edizione. Milano: McGraw-Hill.

Sironi C. (2010) Introduzione alla ricerca Infermieristica. I fondamenti teorici e gli elementi di base per comprenderla nella realtà italiana. Milano: Casa Editrice Ambrosiana.

**Allegato 1: Consenso comitato etico CCM allo studio.**



Comitato Etico degli IRCCS Istituto Europeo di Oncologia e Centro Cardiologico Monzino  
Tel +39 02 57 489 848 - Fax +39 02 57 489 781 - E-mail: comitato.etico@ieo.it

Milano, 06 giugno 2014  
AN/dt

Dott. Nicolò Simonelli  
CCM Sede

Oggetto: CCM 109 - Mobilità dopo impianto di pace maker: identificazione dei livelli di dolore ed incidenza delle complicanze.

In riferimento alla richiesta di valutazione concernente l'oggetto, si informa che questo Comitato etico, nella seduta del 28 maggio 2014, ha espresso parere favorevole. Vengono richieste modifiche all'informativa e consenso informato. In particolare nel paragrafo "Copertura assicurativa" va inserito il n di polizza ed i massimali e nel paragrafo "Ulteriori informazioni/contatti" oltre al nominativo vanno indicati telefono, mail, indirizzo \*

Lo studio viene registrato con il n. R98/14-CCM 109 (n. di riferimento da citare sempre nella corrispondenza).

Principali documenti valutati: Protocollo di studio (VI del 23/4/2014), Foglio informativo per il paziente(VI del 23/4/2014).

Si allega l'elenco dei componenti del Comitato etico, partecipanti alla seduta.

Distinti saluti.

Dott Atanasio Nonis  
Responsabile Segreteria Tecnico-Scientifica

**Allegato 2:** Fascicolo di raccolta dati dello studio.

***Fascicolo di raccolta dati delle persone in studio.***

Nome e Cognome:

Numero di identificazione (ID):

Data di ingresso in Cardiologia/Aritmologia (gg/mm/aa):

Data di dimissione dalla Cardiologia/Aritmologia (gg/mm/aa):

Diagnosi Medica di Ingresso:

Sesso:

Eta':..... anni

Livello di Scolarità:

Terapia Antitrombotica il giorno dell'impianto:

<i>Tipologia</i>	<i>Nome commerciale</i>
<b>Anticoagulante</b>	
<b>Antiaggregante/i</b>	
<b>EBPM o simili</b>	

Anamnesi positiva per patologie con sintomatologia dolorosa alla regione lombare (indicare il nome della patologia):

Pacemaker:

- Tipo:

<b>Monocamerale</b>	<b>Bicamerale</b>
---------------------	-------------------

- Sistemi di fissaggio epicardici:

<i>Tipologia</i>	<i>Numero</i>
<b>Attivi (a vite)</b>	
<b>Passivi (a barbe)</b>	

- Materiali Sutura della tasca:

<i>Tipologia Sutura</i>	<i>Barrare se utilizzato</i>
<b>Filo assorbibile</b>	
<b>Filo non assorbibile</b>	
<b>Clip metalliche</b>	

**Se utilizzato farmaco emostatico locale indicare il nome commerciale:**

- Tempo di esperienza lavorativa degli operatori sanitari che realizzano l'impianto:

	Qualifica aziendale	Inferiore a 6 mesi	Inferiore a 2 anni	Superiore a 2 anni
<b>Operatore 1</b>				
<b>Operatore 2</b>				
<b>Operatore 3</b>				
<b>Operatore 4</b>				
<b>Operatore 5</b>				

Data (gg/mm/aa) e ora dell'impianto di Pacemaker:

Gruppo  
**3H** **STANDARD**

- Complicanze che si sono realizzate:

Dislocazione degli elettrocatteteri

Pneumotorace

Trombosi della vena di introduzione degli elettrocatteteri

Difetti elettronici

Ematoma della tasca

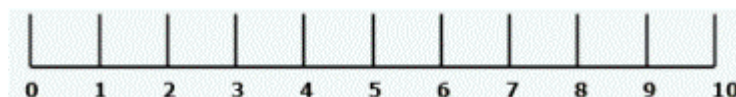
Minore	Moderato	Severo
--------	----------	--------

Indicare data (gg/mm/aa) e ora del riscontro della complicanza:

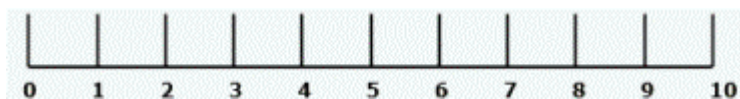
- **Livelli di dolore:**

**Dolore lombare:**

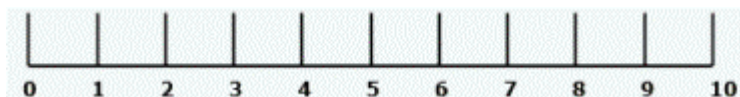
- Ingresso in studio:



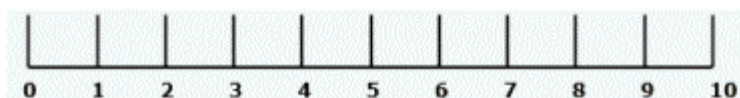
- A tre ore dall'impianto:



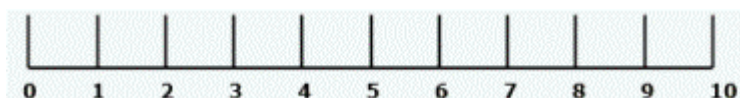
- A sei ore dall'impianto:



- A dodici ore dall'impianto:

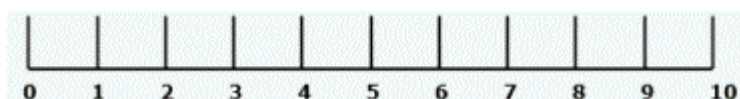


- Alla dimissione:

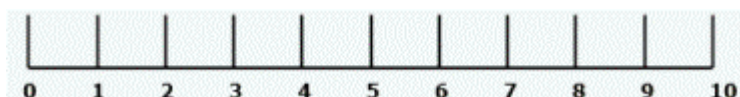


**Dolore alla tasca del pacemaker:**

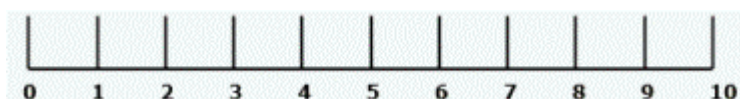
- Ingresso in studio:



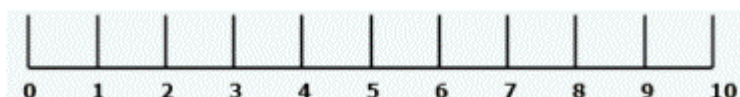
- A tre ore dall'impianto:



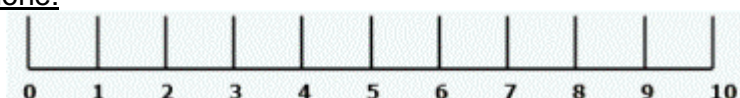
- A sei ore dall'impianto:



- A dodici ore dall'impianto:



- Alla dimissione:



Antidolorifici durante il ricovero per dolore lombare e/o alla tasca del pacemaker

:

<b>N° Somministrazione</b>	<b>Farmaco</b>	<b>Giorno (gg/mm/aa) ed ora</b>
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		

### Allegato 3: Consenso informato dello studio.



Foglio informativo per il paziente

Titolo dello Studio:

**Mobilità dopo impianto di pacemaker: identificazione dei livelli di dolore ed incidenza delle complicanze**

n. protocollo:

Sperimentatore Principale

Dott. Niccolò Simonelli

Sponsor/Promotore:

Centro Cardiologico Monzino S.p.A.

**Versione 02 – 20.06.2014**

Gentile paziente,

Le è stato chiesto se è interessato a partecipare ad un progetto di ricerca che si sta svolgendo presso il Centro Cardiologico Monzino. Prima di prendere una decisione in merito alla sua partecipazione allo studio, è importante che Lei legga attentamente le informazioni di seguito riportate.

Lo scopo del foglio informativo è fornirLe dettagli in merito allo Studio a cui ha scelto di partecipare. Qualora vi fossero aspetti a lei non del tutto chiari la invitiamo a discuterli con il medico responsabile, affinché Lei possa decidere, sulla base delle informazioni ricevute ed in assoluta libertà, se partecipare, o meno, a questa ricerca.

La Sua partecipazione a questo Studio è del tutto libera e Le sarà dato tempo sufficiente per leggere attentamente questo documento e, se lo desidera, per discuterne con parenti, oppure con il Suo medico di base.

Non sottoscriva il consenso informato se non è sicuro di aver compreso fino in fondo le informazioni riportate in questo documento. Se deciderà di partecipare a questo Studio, Le verrà consegnata una copia del presente documento più una copia firmata e datata del modulo di consenso informato da conservare.

La Sua decisione di non partecipare allo Studio non comporterà alcuna ulteriore conseguenza, e Lei continuerà ad essere seguita/o al meglio, sia attualmente che in futuro, da parte dei suoi medici curanti e da tutto lo staff del Centro Cardiologico Monzino.

## CONDIZIONE CLINICA DEL PAZIENTE/VOLONTARIO SANO

I disturbi che Lei ha segnalato al suo medico indicano la necessità l'impianto di un Pacemaker.

## TRATTAMENTO CONVENZIONALE DELLA CONDIZIONE CLINICA DEL PAZIENTE

A seguito del trattamento che coinvolgerà il dispositivo del Pacemaker Lei necessiterà un periodo di degenza post-operatoria. Durante il periodo post-operatorio Lei riceverà dei controlli riguardanti la Sua condizione clinica (parametri vitali, tracciato elettrocardiografico) e le verrà consigliato, subito dopo l'intervento, un periodo di riposo a letto.

## RAZIONALE E OBIETTIVO DELLO STUDIO

Lei è invitato/a a prendere parte ad uno Studio di ricerca poiché candidato all'impianto di un Pacemaker. Lo scopo dello Studio è quello di identificare gli effetti della possibilità di mobilitazione a tre ore dall'impianto del Pacemaker, invece che a 24 ore.

La finalità della ricerca è quella di identificare i benefici della mobilitazione precoce sul Suo livello di Comfort (riduzione del possibile dolore alla tasca del Pacemaker e del dolore lombare legato ad un riposo a letto prolungato).

E' importante che Lei sia a conoscenza del fatto che la sua partecipazione è su base volontaria e che può decidere di non prendere parte allo Studio e/o di lasciarlo in qualsiasi momento, senza alcuna conseguenza.

Obiettivo principale: Identificare gli effetti di una Mobilità precoce (3h) sul livello di Comfort dei pazienti che hanno ricevuto un impianto di Pacemaker a confronto con una mobilità standard (24h).

Obiettivi secondari: Descrivere l'incidenza di complicanze correlate ad un impianto di Pacemaker per 2 gruppi di pazienti con diverse tempistiche di mobilità post-intervento (3h Vs. 24h).

## DISEGNO DELLO STUDIO

Lo Studio, approvato dal Comitato Etico del Centro Cardiologico Monzino, prevede l'arruolamento di 30 pazienti candidati ad un impianto elettivo di Pacemaker. Tutti i soggetti previsti nello Studio saranno arruolati presso il Centro Cardiologico Monzino.

## ***PROCEDURE DELLO STUDIO/TRATTAMENTO PREVISTO DALLO STUDIO***

Lo studio a cui è invitato a partecipare prevede l'assegnazione ad uno dei due gruppi di trattamento di seguito descritti. L'assegnazione ad uno dei due gruppi di ricerca avverrà in modo casuale, utilizzando la tecnica della randomizzazione.

Un gruppo sarà sperimentale (con possibilità di mobilitazione a tre ore dall'impianto) ed uno di controllo (con mobilitazione standard).

Alle persone del gruppo sperimentale, sarà data la possibilità di mobilizzarsi a tre ore dall'impianto con un'opportuna medicazione che controllerà i movimenti del sito chirurgico.



Il gruppo di persone che farà parte del gruppo di controllo, riceverà l'assistenza standard in uso nel reparto.

In aggiunta, per entrambi i gruppi in Studio sarà valutato il livello di dolore lombare ed alla tasca del Pacemaker da parte di un infermiere/a che le richiederà di assegnare un punteggio (da un minimo di 1 ad un massimo di 10) sul Suo livello di dolore in diversi tempi durante il ricovero.

I dati che Lei fornirà saranno riservati. I suoi dati personali, se Lei acconsentirà di partecipare allo Studio, saranno conservati in un database, con un numero identificativo ed il suo nome sarà conosciuto soltanto dai sanitari che l'assisteranno durante il ricovero e dai ricercatori. Il suo nome non sarà utilizzato in nessun report o pubblicazione di questo Studio.

#### POSSIBILI BENEFICI

Non ci saranno per Lei dei benefici diretti derivanti la partecipazione allo Studio ma grazie alla sua partecipazione si possono ottenere nuove conoscenze che renderanno possibile il miglioramento della qualità dell'assistenza per i futuri pazienti che eseguiranno la stessa procedura.

#### POSSIBILI SVANTAGGI

Non ci sono rischi aggiuntivi prevedibili legati alla partecipazione alla ricerca. I rischi sono quelli previsti per la manovra di impianto Pacemaker a cui Lei è candidato.

#### EFFETTI COLLATERALI

Non ci sono rischi aggiuntivi prevedibili legati alla partecipazione alla ricerca.

#### CAUTELE RICHIESTE

Non vi sono particolari cautele richieste per la partecipazione allo Studio

#### NATURA VOLONTARIA DELLA PARTECIPAZIONE

La partecipazione personale è del tutto volontaria.

#### RITIRO DALLO STUDIO

Qualora decidesse di non prendere parte allo Studio non subirà nessuna penalizzazione. L'adesione alloStudio lascia inalterata la possibilità di ritirarsi in qualsiasi momento dallo Studio stesso senza nessuna pregiudiziale conseguenza sotto tutti i punti di vista. In caso di ritiro dallo Studio, il Responsabile conserverà le informazioni raccolte fino a quel momento.

## COPERTURA ASSICURATIVA

***La informiamo inoltre del fatto che il Centro Cardiologico Monzino per la copertura del rischio dei partecipanti allo studio ha un polizza assicurativa con Sindacato Lloyd's 1218 Newline, polizza numero A1201436652, massimale a paziente di euro 1.000.000,00.***

### **ULTERIORI INFORMAZIONI / CONTATTI**

Se, durante lo svolgimento di questo Studio, dovessero insorgere altri dubbi o se Lei dovesse avere dei problemi di tipo medico, la preghiamo di rivolgersi a:

NICCOLO' SIMONELLI

Indirizzo: Via C. Parea, 4 – 20138 - Milano

il quale sarà lieto di rispondere a qualsiasi domanda vorrà porgli a proposito dei suoi diritti in quanto paziente e soggetto partecipante ad uno Studio clinico.

Centro Cardiologico Monzino IRCCS  
Responsabile per lo Studio: **Dott.Niccolò Simonelli**

Milano li .....

### **CONSENSO INFORMATO SCRITTO**

#### **CONSENSO INFORMATO ALLA PARTECIPAZIONE ALLO STUDIO “Mobilità dopo impianto di pacemaker: identificazione dei livelli di dolore ed incidenza delle complicanze”**

Io sottoscritto/a  
nato/a a ... il ....

residente in .....Via.....

dopo aver ricevuto e preso visione dell'informativa per il paziente predisposta per lo Studio **“Mobilità dopo impianto di pacemaker: identificazione dei livelli di dolore ed incidenza delle complicanze”**, confermo che mi è stata offerta sufficiente opportunità di discutere di ogni aspetto dello Studio cui sarò sottoposto/a con il responsabile, il quale si è reso disponibile a fornire ogni ulteriore informazione riguardante lo Studio a me, nonché, a mia richiesta, al medico di base, di fiducia (di famiglia). Sono stato/a sufficientemente informato/a riguardo agli scopi ed ai metodi della sperimentazione e qui sottoscrivo la mia libera e volontaria partecipazione a questo Studio. Esprimo il mio consenso al trattamento dei miei dati personali a fini statistici ai sensi del codice in materia dei dati personali DL n. 196 del 30/06/03. Ho ricevuto copia dell'informativa al paziente e consenso informato.

Firma del paziente .....

Data .....

Firma del responsabile della ricerca: .....

## **Ringraziamenti**

Alla Prof.ssa Maura Lusignani perché mi ha accompagnato in questi anni di dottorato trasmettendomi un solo unico e decisivo dogma: “Non pensare che hai fatto abbastanza, ci sono sempre altre domande alle quali rispondere”. Lavorare con lei è stato e sarà un esempio di cosa vuole dire essere un Ricercatore.

Alla Prof.ssa Ingela Thylén ed alla Prof.ssa Tiny Jaarsma perché mi hanno fatto sentire uno di loro, mi sono sentito a casa con Voi.

A mia madre e mio padre perché in alcuni momenti di stanchezza e sconforto non mi hanno mai dato motivo di lasciare ma mi hanno sempre dato forza di continuare.

Ai miei amici per aver sopportato la mia mancanza nei week-end e per aver continuato ad essere con me.

Ai miei colleghi per aver sopportato le mie continue richieste di ricerca e per aver dato tutto il loro meglio per soddisfarle.

Ai pazienti che hanno dato il consenso a partecipare ai miei studi nonostante il loro particolare periodo di vita.

Per aver sempre creduto nella ricerca, nello stare vicino alle persone e per continuare a guardare oltre. Grazie Niccolò!