



**OPTIMIZER® Smart
beültethető
impulzusgenerátor**

**HASZNÁLATI
ÚTMUTATÓ**



Impulse Dynamics (USA) Inc.
50 Lake Center Executive Parkway
Suite 100, 401 Route 73 N, Bldg. 50
Marlton, NJ 08053



Impulse Dynamics Germany GmbH
MAC Main Airport Center
Untershweinstiege 2-14
60549 Frankfurt am Main, Németország

Az OPTIMIZER® az Impulse Dynamics Egyesült Államokban bejegyzett védjegye. A CCM™ az Impulse Dynamics védjegye

Az ebben a dokumentumban megadott információk előzetes értesítés nélkül változhatnak.

A kézikönyv egyetlen része sem sokszorosítható vagy továbbítható bármilyen formában vagy bármilyen módszerrel, beleértve az elektronikus és mechanikus eszközöket is, az Impulse Dynamics előzetes írásbeli beleegyezése nélkül.

Az OPTIMIZER® Smart rendszert és a CCM™ technológiát számos egyesült államokbeli szabadalom védi. A releváns szabadalmak és szabadalmi bejelentések naprakész listája a <http://www.impulsedynamics.com/us/patents> weboldalon található.

A készülék használata előtt kérjük, olvassa el a teljes dokumentációt.



[2016]

TARTALOMJEGYZÉK






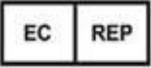
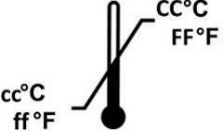





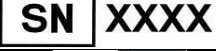




A CÍMKÉKEN FELTÜNTETETT SZIMBÓLUMOK MAGYARÁZATA	1
1. AZ OPTIMIZER SMART RENDSZER: ÁTTEKINTÉS.....	4
1.1 Az OPTIMIZER Smart IPG leírása.....	4
1.2 OPTIMIZER Smart IPG vezetékcsatlakozók.....	5
1.3 Az OPTIMIZER Smart IPG fizikai jellemzői	5
1.4 Az OPTIMIZER Smart IPG akkumulátora	6
1.5 Az OPTIMIZER Smart IPG újratölthető akkumulátorának viselkedése	6
1.6 Az extrapolált akkumulátor üzemideje.....	7
1.7 Az extrapolált akkumulátor élettartama.....	7
1.8 Felhasználói profil és képzés.....	8
2. JAVALLATOK.....	9
3. ELLENJAVALLATOK ÉS ÓVINTÉZKEDÉSEK.....	9
4. FIGYELMEZTETÉSEK.....	9
4.1 Az eszköz beültetése által kiváltott lehetséges szövődmények	9
4.1.1 A vezetékek beültetésével potenciálisan okozott pitvari és kamrai szívritmuszavarok	10
4.1.2 A CCM™ jelek által potenciálisan okozott kamrai szívritmuszavarok	10
4.1.3 A CCM™ jelek által potenciálisan okozott pitvari szívritmuszavarok	11
4.2 Az eszköz kezelése	11
4.3 Az eszköz tárolása és kezelése	11
4.4 Csomagolási információk.....	12
4.5 Újrasterilizálás és újrafelhasználás.....	12
4.6 Hamvasztás.....	12
5. ELŐVIGYÁZATOSSÁG	12
5.1 Környezeti feltételek	12
5.2 Elektrokautéria	13
5.3 RF abláció.....	13
5.4 Diatermia (orvosi „rövidhullámú” indukciós fűtés)	14
5.5 Defibrilláció és kardioverzió	14
5.6 Sugárterápia.....	14
5.7 Nukleáris mágneses rezonancia (NMR), mágneses rezonancia képalkotás (MRI)	15
5.8 Litotripszia.....	15
5.9 Terápiás ultrahang	15
5.10 Transzkután elektromos idegstimuláció (TENS).....	15
5.11 Háztartási gépek	16
5.12 Bolti lopásgátló rendszerek/reptéri biztonsági átvilágító rendszerek	16


5.13	Ipari gépek	16
5.14	Adattovábbító eszközök.....	16
5.15	Mobiltelefonok	16
6.	LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK.....	17
7.	A KÉSZÜLÉK BEÜLTETÉSE.....	18
7.1	Általános szempontok.....	18
7.2	A vezetékeket tartalmazó steril csomag(ok) kinyitása.....	18
7.3	Az OPTIMIZER Smart Sterile csomag megnyitása	18
7.4	A vezetékek elhelyezésének ellenőrzése.....	19
7.4.1	A vezetékhozzabító kábel és az OPTIMIZER vizsgálóeszköz használata.....	19
7.4.2	A vezetékhozzabító kábel használata nélkül.....	21
7.5	A beültetett vezetékek csatlakoztatása az OPTIMIZER Smart IPG-hez.....	22
7.6	Az IPG zseb kialakítása	23
7.7	Az OPTIMIZER Smart IPG behelyezése és a zseb lezárása	23
8.	A KÉSZÜLÉK ELTÁVOLÍTÁSA / KICSERÉLÉSE	23
9.	OPTIMIZER SMART IPG: FUNKCIÓK ÉS PROGRAMOZÁSI OPCIÓK.....	24
9.1	Működési módok	24
9.2	CCM Off (kikapcsolt) állapot.....	24
9.3	A/V érzékelés.....	25
9.3.1	A/V érzékelő vezetékek.....	25
9.3.2	A/V érzékelési paraméterek	25
9.3.3	Refrakter periódus	26
9.4	CCM™ jelátadási lehetőségek.....	26
9.5	CCM™ jelátadás.....	26
9.5.1	Csatornák.....	26
9.5.2	CCM™ jelparaméterek	26
9.5.3	Kiegyensúlyozó fázis	27
9.5.4	Paraméterek kölcsönhatása.....	27
9.6	CCM™ gátlási paraméterek	28
9.6.1	CCM™ gátlást okozó szívverések száma.....	28
9.6.2	Gátlást okozó körülmények.....	28
9.7	Helyi érzékelés.....	30
9.8	A CCM™ helyi érzékelési eseményeken alapuló kiváltása.....	30
9.8.1	Helyi észlelési eseményablak	30
9.8.2	A helyi érzékelés refrakter periódusai	31
9.8.3	Megjegyzések.....	32
9.8.4	Paraméter-kölcsönhatás.....	32
10.	SZOLGÁLTATÁS ÉS GARANCIA	32

10.1 Korlátozott jótállási információk.....	32
10.2 Kötelező akkumulátor-feltöltés	33
I. FÜGGELÉK.....	34
Fizikai jellemzők	34
Akkumulátor.....	34
Aktuális fogyasztás.....	35
Biztonságos üzemmód.....	35
Programozható paraméterek	35
Gyári beállítások.....	37
Vészhelyzeti programozás.....	39
II. FÜGGELÉK	41
Kommunikáció/telemetry	41
III. FÜGGELÉK.....	41
Az eszköz/az eszköz interakciójának vizsgálati eljárása	41
IV. FÜGGELÉK.....	42
A. Aktuális klinikai összefoglaló: FIX-HF-5C.....	42
B. Aktuális klinikai összefoglaló: FIX-HF-5C2.....	48
C. CCM nyilvántartási tanulmány	68

SZÁNDÉKOSAN ÜRESEN HAGYOTT OLDAL

A CÍMKÉKEN FELTÜNTETETT SZIMBÓLUMOK MAGYARÁZATA

SZIMBÓLUM	LEÍRÁS
	Gyártó
 YYYY-MM	Gyártás dátuma
	Conformité Européenne 0344 = a bejelentett szervezet azonosító száma az AIMDD számára
	Olvassa el a használati útmutatót.
	Vigyázat, olvassa el a kísérő dokumentumokat
	Európai képviselő
	Szállítási hőmérsékleti határértékek
	Etilén-oxiddal sterilizált
 YYYY-MM-DD	Felhasználási határidő
	Ne használja újra
	Cikkszám
	Tételszám
	Sorozatszám
	Itt nyílik
	Nyomatékkulcs
	Csatlakozó dugó
	Ne használja, ha a csomag sérült

SZIMBÓLUM	LEÍRÁS
	MR - Feltételes

SZÁNDÉKOSAN ÜRESEN HAGYOTT OLDAL

1. AZ OPTIMIZER SMART RENDSZER: ÁTTEKINTÉS

Az OPTIMIZER Smart rendszer közép súlyos vagy súlyos szívelégtelenség kezelésére alkalmas.

A rendszer a következő komponenseket tartalmazza:

- Programozható OPTIMIZER Smart beültethető impulzusgenerátor (IPG), CCM X10 modell; csatlakozó dugó, 2 sz. nyomatékkulcs a beültetett vezetékek rögzítéséhez
- OMNI Smart Programmer, OMNI™ II Programozó modell (OMNI Smart szoftverrel)
- OPTIMIZER Smart töltő, Mini töltő modell

Az Optimizer SMART IPG-t két kereskedelemben kapható kamrai vezeték használatára tervezték, de opcionális pitvari vezetékkel is használható.

1.1 Az OPTIMIZER Smart IPG leírása

Az OPTIMIZER Smart beültethető impulzusgenerátor (IPG) egy programozható eszköz, belső akkumulátorral és telemetriai funkciókkal. A rendszer a szívelégtelenség kezelésére szolgál; a betegség jellemzője, hogy a szívizom nem pumpálja a vért megfelelően, és ez csökkent szívteljesítményhez vezet. Az OPTIMIZER Smart IPG figyelemmel kíséri a szív belső aktivitását és CCM™ jeleket juttat a szívszövetbe a kamrai abszolút refrakter periódus alatt, amikor a szívszövet nem képes aktiválódni, így a CCM™ jelnek nincs gerjesztő hatása. A CCM™ jelátadás szinkronba kerül az érzékelt helyi elektromos aktivitással, és a kívánt hatást gyakorolja a szívszövetre, azaz a szívelégtelenséget a szívteljesítmény növelésével vagy a szívizom kontraktilitásának növelésével kezeli.

Az OPTIMIZER Smart IPG fentebb említett programozhatósága azt jelenti, hogy az orvosi személyzet az OMNI Smart Programozó alkalmazással az egyes betegek egyéni igényeihez igazíthatja a működési paramétereket. Az OPTIMIZER Smart IPG áramellátását újratölthető akkumulátor biztosítja (lásd 1.4. rész), amelyet az OPTIMIZER Mini töltővel induktív áramátvitel útján bőrön át tölthető fel.

Az OPTIMIZER Smart IPG és az OMNI II Programozó (OMNI Smart szoftverrel) telemetria útján kommunikál (a részleteket lásd a II. Függelékben). A telemetria az IPG programozására, valamint a diagnosztikai adatok eszközkérdezéssel történő megszerzésére alkalmazható. A programozó rögzíti az eszköz adatait, rendszernaplót vezet, szabványos programokat tárol későbbi felhasználásra, lehetőséget nyújt a „biztonságos” paraméterek programozására vészhelyzet esetén stb.

Az OPTIMIZER Smart IPG két (2) vagy három (3) beültethető vezetékhez csatlakozik, két vezeték a jobb kamrába és egy (1) opcionális vezeték a jobb pitvarba kerül beültetésre.

(2) Az OPTIMIZER Smart IPG kompatibilis az IS-1 csatlakozókkal ellátott szabványos pacemaker-vezetékekkel.

A beültető orvos bármelyik standard kamrai ingerlő vezetékét kiválaszthatja a következő jellemzőkkel:

- Bipoláris vezeték transzvenous intracardialis kamrai ingerléshez jóváhagyva.
- Standard IS-1 bipoláris csatlakozó.

- Aktív rögzítés elektromosan aktív dugóhúzó disztális elektródával, legkevesebb 3,6 mm² elektromosan aktív felülettel.
- Alacsony polarizációjú bevonattal ellátott disztális elektróda (pl. titán-nitrid vagy irídium-oxid).

Megjegyzés: Az OPTIMIZER IPG-ktől származó CCM™ jelátadásra alkalmas vezetékek kereskedelmi modelljének rendelkeznie kell a megfelelő hatósági engedéllyel arra a földrajzi helyre, ahol azokat használni fogják.

A beültető orvos tetszése szerint választhatja ki az opcionális pitvari vezetéket.

1.2 Az OPTIMIZER Smart IPG vezeték csatlakozói

A csatlakozóblokk három (3) bipoláris IS-1-BI csatlakozót fogad el. A terminálok a következőképpen vannak jelölve:

- „A”: Pitvar
- „V”: Kamra
- „LS”: Helyi érzékelés

1.3 Az OPTIMIZER Smart IPG fizikai jellemzői

Magasság (mm)	69,4 ± 2,0
Szélesség (mm)	47,5 ± 0,5
Vastagság (mm)	11,5 ± 0,5
Térfogat (cm ³)	30,5 ± 0,5
Tömeg (g)	46 ± 3,0
Szabad fém felület ^a (cm ²)	58,1
Röntgenazonosító	ID. OS. y
Az azonosító a következő 3 elemet tartalmazza:	
<ul style="list-style-type: none"> • Impulse Dynamics gyártói azonosító: „ID” • Modellszám kód: „OS”, azaz OPTIMIZER Smart • Évkód: 2015 - A, 2016 - B, 2017 - C, stb. 	Az „y” helyébe a gyártási év betűkódja kerül (lásd az I. Függelék).
Emberi szövetekkel érintkező anyagok ^b	Titán, epoxigyanta, szilikon gumi
Vezetékcsonkok	3,2 mm; IS-1/VS-1
<p>^a Unipoláris kamrai vagy pitvari érzékelés alkalmazása esetén az OPTIMIZER Smart készülék doboza közömbös elektródként szolgál. A helyi érzékelő (LS) polaritása mindig kétpólusú.</p> <p>^b A vizsgálatok kimutatták, hogy ezek az anyagok biokompatibilisek. Az OPTIMIZER Smart IPG nem okoz olyan mértékű hőmérsékletemelkedést, amely károsíthatja a környező szöveteket.</p>	



1. ábra: OPTIMIZER SMART IPG
IPG (előlnézet)



2. ábra: OPTIMIZER SMART
IPG (hátnézet)

1.4 Az OPTIMIZER Smart IPG akkumulátora

Az OPTIMIZER Smart IPG készüléket a Quallion gyártotta QL0200I-A típusú lítium-ion akkumulátor (Li-Ion) üzemelteti, hasznos kapacitása 0,2 Ah. Az OPTIMIZER Smart IPG áramfogyasztása nagymértékben függ a páciensnél alkalmazott CCM™ jelek energiájától.

1.5 Az OPTIMIZER Smart IPG újratölthető akkumulátorának viselkedése

Az OPTIMIZER Smart IPG akkumulátor feszültsége az újratölthető akkumulátor teljes töltöttsége esetén körülbelül 4,1 V. Amikor az akkumulátor feszültsége 3,3 V-ra csökken, a készülék készenléti (OOO) üzemmódba kapcsol, és minden funkciót leállít a Programozóval és az OPTIMIZER mini töltővel való telemetrikus kommunikáció kivételével. Amikor a feszültség 3,4 V fölé emelkedik, a készülék visszatér normál üzemmódba. Ha az akkumulátor feszültsége 3,0 V alá csökken, a készülék leválasztja az áramköröket az akkumulátorról, és megszakítja bármely funkció végrehajtását, és minden funkciót leállít, beleértve a Programozóval és az OPTIMIZER mini töltővel való telemetrikus kommunikációt is. Amikor a feszültség 3,0 V fölé emelkedik, a készülék visszatér készenléti (OOO) üzemmódba.

Ezért javasoljuk, hogy legalább hetente töltsse fel az OPTIMIZER mini töltőt. Az újratöltés akkor is ajánlott, ha a készüléket lekérdezésekor az akkumulátor töltöttségi szintje 3,5 V-ra vagy annál alacsonyabbra csökken.

1.6 Az extrapolált akkumulátor üzemideje

Az Optimizer Smart IPG várható élettartama az újratölthető akkumulátor várható élettartamára korlátozódik. Az Optimizer Smart IPG belsejében található újratölthető akkumulátor várható üzemideje legalább tizenöt év. Egy idő után, az ismételt töltések során az Optimizer Smart IPG akkumulátora már nem lesz képes elérni a teljes töltöttségi kapacitását.

A készüléket tizenöt évvel a beültetése után bármikor kicserélhető. Az Optimizer Smart IPG-t ki kell cserélni, ha rendszeres heti feltöltés mellett nem tartható fenn a teljes stimuláció egy teljes héten keresztül. Ezért a készülék használatának tizenötödik éve során fontos felkérni a beteget, hogy az Optimizer Smart IPG-t teljesen feltöltse hét nappal a rutinszerű ellenőrző vizsgálat előtt, hogy az orvos megállapíthassa, képes-e még az Optimizer Smart IPG arra, hogy egy teljes hétig szívkontraktilitás-moduláció terápiát biztosítson heti egy feltöltéssel.

Az Optimizer Smart IPG kicserélése akkor ajánlott, ha rendszeres heti töltés mellett nem tartható fenn a CCM-terápia átadása egy teljes héten keresztül

1.7 Az extrapolált akkumulátor élettartama

Az akkumulátor élettartama az alábbi táblázatok alapján becsülhető meg. A táblázatok az OPTIMIZER Smart IPG töltöttségi idejének óvatos becslését tartalmazzák 5 és 7 V feszültség mellett.

Napi 7 órán át tartó CCM™ jelátadás esetén, a vezetékek párhuzamos impedanciájának függvényében:

Csatorna impedancia (OHM)	Stimulációs amplitúdó (V)	A töltést követő üzemidő (nap)
220	5	20
220	7	11
300	5	26
300	7	15
600	5	46
600	7	28
900	5	60
900	7	38
1200	5	65
1200	7	44

Ugyanaz, napi 5 órán át tartó jeladás esetén:

Csatorna impedancia (OHM)	Stimulációs amplitúdó (V)	A töltést követő üzemidő (nap)
220	5	28
220	7	15
300	5	36
300	7	21
600	5	65
600	7	39
900	5	84
900	7	53

Csatorna impedancia (OHM)	Stimulációs amplitúdó (V)	A töltést követő üzemidő (nap)
1200	5	90
1200	7	62

A fentiek a következő feltételekre vonatkoznak:

- Az impulzusok száma egy CCM™ impulzussorozatban: 2
- A fázis időtartama: 5,14 ms
- Pulzusszám: 85 bpm

Ilyen feltételek mellett az átlagos áramelvezetés az akkumulátorból a CCM™ jelátadás során megközelítőleg az alábbiak szerint alakul:

VBAT (V)	Impedancia (OHM)	Stimulációs amplitúdó (V)	Átlagos mért áramelvezetés (uA)
3,4	220	5	1 420
3,4	220	7	2 603
3,4	300	5	1 094
3,4	300	7	1 848
3,4	600	5	613
3,4	600	7	1 015
3,4	900	5	468
3,4	900	7	734
3,4	1200	5	412
3,4	1200	7	596
4,1	220	5	1 159
4,1	220	7	2 124
4,1	300	5	909
4,1	300	7	1 652
4,1	600	5	511
4,1	600	7	879
4,1	900	5	402
4,1	900	7	652
4,1	1200	5	394
4,1	1200	7	582

Ha nem tölti fel időben az OPTIMIZER Smart IPG-t, az eszköz készenléti (OOO) módra válthat, és felfüggesztheti a CCM™ jelátadást. Ebben az üzemmódban az eszközt először fel kell tölteni, mielőtt újratekinthető a jelátadás.

1.8 Felhasználói profil és képzés

Az OPTIMIZER Smart rendszer üzemeltetői közé tartoznak a betegek, orvosok (és az őket támogató képzett egészségügyi személyzet) és az Impulse Dynamics képviselői. Az orvosoknak, az egészségügyi személyzetnek és a vállalat képviselőinek ismerniük kell az elektronikus orvosi berendezések, különösen az IPG-k és a programozó eszközök működését.

Az orvosok és az egészségügyi személyzet a vállalat által támogatott képzési programban vesz részt, amelynek során elméleti és gyakorlati képzettséget szereznek az IPG, a programozó és a beteg által használt töltő technológiájáról, az eszközök jellemzőiről és részletes kezelési utasításairól. Az OPTIMIZER Smart System használatával kapcsolatos jövőbeli átképzés szükségességét a vállalat személyzete határozza meg a készülék használatjának egyéni beültetési előzményei és a beültetések gyakorisága alapján.

A betegek képzése az OPTIMIZER Mini Charger használatára korlátozódik, és az Impulse Dynamics képviselői biztosítják az eszköz implantációját követően.

2. JAVALLATOK¹

Az OPTIMIZER Smart rendszer 18 évesnél idősebb betegeknél alkalmazható, akiknél a megfelelő orvosi kezelés ellenére a bal oldali kamrai szisztolés diszfunkció miatt tüneti szívelégtelenség lép fel. Kimutatták, hogy az OPTIMIZER rendszer által nyújtott CCM-terápia javítja a klinikai állapotot, a funkcionális kapacitást és az életminőséget, és megelőzi a kórházi kezelés szükségességét tüneti bal oldali szívelégtelenségben szenvedő betegeknél, amennyiben alapos megfontolás alapján döntenek az alkalmazhatóságáról az egyes betegek esetében, és a szívelégtelenség kezelésére képzett kardiológus végzi a beavatkozást.

A fenti felhasználási javallatokat alátámasztó adatok az Abraham W. és munkatársai, 2018 (JACC HF), illetve Anker S. és munkatársai, 2019 (EJHF) által közölt tanulmányokban szerepelnek. Három publikáció (Kuschyk és mtsai, 2015; Liu és mtsai, 2016; Kloppe és mtsai, 2016) több mint 200 beteg hosszú távú nyomon követését mutatja be 109 kumulatív éven keresztül. Ezenkívül rendelkezésre áll 2 nyilvántartási tanulmány (Mueller és mtsai, 2017 és Anker S és mtsai, 2019), amelyek 283 beteg legfeljebb 3 évig tartó nyomon követése során nyert adatokat tartalmaznak. A forgalomba hozatalt követően végzett hosszú távú tanulmányok során folyamatosan értékelik a készülékek biztonságát és hatékonyságát.

3. ELLENJAVALLATOK ÉS ÓVINTÉZKEDÉSEK

Az OPTIMIZER Smart rendszer használata **ellenjavallt** az alábbi esetekben:

1. Mechanikus tricuspid szelepet használó betegek
2. Olyan betegek, akiknél nem lehetséges a vaszkuláris hozzáférés a vezetékek beültetéséhez

4. FIGYELMEZTETÉSEK

4.1 Az eszköz beültetése által kiváltott lehetséges szövődmények

Mint minden műtéti eljárás, az OPTIMIZER Smart IPG beültetése is bizonyos kockázattal jár. A szakirodalomban közölt adatok szerint az IPG beültetésének szövődményei lehetnek, többek között, az IPG által kiváltott szívritmuszavarok, amelyek akár életveszélyes állapotot is előidézhetnek

¹ Az OPTIMIZER Smart System biztonsága és teljesítménye az előző generációs eszközökkel, az OPTIMIZER IV és III Systems rendszerekkel végzett klinikai vizsgálatokon alapul, tekintettel arra, hogy ezen rendszerek működése, rendeltetészerű felhasználása, tervezési jellemzői és az általuk kibocsátott CCM jelek nagyon hasonlóak. A jelzett tanulmányok összefoglalói elérhetők az Impulse Dynamics weboldalán. (<http://www.impulse-dynamics.com/int/for-physicians/clinical-data/>)

szívritmuszavarok (pl. kamrai fibrilláció), fertőzés, bőrnekrózis, eszközvándorlás, hematoma kialakulása, szeroma és hisztotoxikus reakciók (lásd még: Lehetséges mellékhatások, 6. rész).

A magasfokú érzékenység (azaz 2 mV alatti érzékenységi beállítások) programozása növelheti a rendszer érzékenységét az elektromágneses interferenciára, ami akár gátolhatja, akár kiválthatja a jel átadását.

A szakirodalomban közölt akut és krónikus szövődmények egyebek között a következők lehetnek: a vezeték elszakadása vagy elmozdulása, pitvari vagy kamrai perforáció, illetve ritka esetben perikardiális tamponád. A kamrafal perforációja a frenikus ideg vagy a rekeszizom közvetlen stimulálását idézheti elő. Az ellenőrzés során kimutatott impedancia-változás a vezeték elszakadását, elmozdulását vagy perforációját jelezheti (lásd még: Lehetséges mellékhatások, 6. rész).

Nagyon ritka esetekben (<1%) a vezeték transzvenous elhelyezése vénás trombózishoz és ezt követően SVC-szindrómához is vezethet.

Az érzékelés elvesztése röviddel a készülék beültetése után a vezeték elmozdulásának következménye lehet. Emellett a CCM™ jelátadás a vezeték megszakadása miatt is leállhat.

4.1.1 A vezetékek beültetésével potenciálisan okozott pitvari és kamrai szívritmuszavarok

Amint azt fentebb megjegyeztük, a transzvenous vezetékek alkalmazása szívritmuszavarokhoz vezethet, amelyeknek egyes fajtái, mint például a kamrai fibrilláció és kamrai tachycardia, életveszélyesek lehetnek. A CCM™ jelátadáshoz használt csavaros vezetékek használata olyan ingerületvezetési zavarokat is okozhat, mint például a köteg elágazás blokkolása. Ezeket a kockázatokat minimálisra lehet csökkenteni fluoroszkópos vezetéssel történő beültetéssel, biztosítva, hogy a vezetékek megfelelő helyzetben legyenek a rögzítés előtt, illetve a vezetékek mozgatási számának korlátozásával. Kérjük, olvassa el és kövesse az eredeti Orvosi kézikönyv összes útmutatását a használni kívánt vezetékeket illetően, hogy minimálisra csökkentse a vezetékek beültetéséhez kapcsolódó mellékhatásokat.

4.1.2 A CCM™ jelek által potenciálisan okozott kamrai szívritmuszavarok

A CCM™ jelek erősebbek, mint a tipikus ingerületimpulzusok, és így képesek kiváltani a szívszövet aktiválódását, ha az abszolút refrakter perióduson kívül kerülnek leadásra. Ezért a kamrai abszolút refrakter perióduson kívül leadott CCM™ jelek a jel által kiváltott szívritmuszavarokat okozhatnak (amelyek némelyike életveszélyes lehet, mint például a kamrai fibrilláció és a tachycardia). Ezért elengedhetetlen a CCM™ jelátadási paraméterek gondos megválasztása. A legfontosabb az, hogy a CCM™ jelátadást gátló feltételekkel kapcsolatos különféle beállításokat (pl. Hosszú AV késleltetés, Rövid AV késleltetés, LS eseményablak, refrakter periódusok és IEGM érzékenység) úgy kell kiválasztani, hogy a CCM™ jeleket csak normál vezetőségű szívverés esetén lehessen átadni, és gyanítatlan ektópiás vagy korai eredetű szívverés esetén leálljon az átadás.

Ezenkívül a CCM™ jelek változásokat okozhatnak a szívszövet elektromos

vezetésében. Emiatt a CCM™ jel a kamrai szeptumba történő továbbítása potenciálisan a köteg elágazásának blokkolását okozhatja, amely bradycardiához vezethet. Hasonló mechanizmusok révén a szívizom elektromos vezetésében a CCM által kiváltott változások szöveti refrakteritást okozhatnak, ami reentráns tachyrrhythmiához vezethet. Javasoljuk, hogy a páciens szívritmusának változásait gondosan ellenőrizzék a vezeték beültetésekor végzett CCM™ jelátadás során, valamint az OPTIMIZER Smart IPG első aktiválása és az azt követő utólatogatások során. A CCM™ jelátadás által okozott kamrai ritmusváltozás miatt szükség lehet a vezetékek áthelyezésére, valamint a CCM™ késleltetés és amplitúdó újraprogramozására olyan beállítások kiválasztásával, amelyek nem okoznak változásokat a beteg kamrai ritmusában.

4.1.3 A CCM™ jelek által potenciálisan okozott pitvari szívritmuszavarok

A pitvari és szupraventrikuláris szívritmuszavarok elméletileg akkor keletkeznek, amikor a CCM által kiváltott kamrai aktivitás retrográd módon a pitvarba vezetődik, korai pitvari depolarizációt eredményezve. Az OPTIMIZER Smart IPG érzékeli a retrográd hatás által kiváltott pitvari esemény okozta kamrai aktivációt, és a programozásnak megfelelően továbbítja a CCM™ jelet. Emellett a pitvarokhoz közeli bazális pozícióba beültetett vezetéken keresztül továbbított erős CCM™ jelek közvetlenül stimulálhatják a pitvarokat. Ha a CCM™ jelátadás pitvari aktiválódást okoz ezen mechanizmusok bármelyike miatt, és a készülék a pitvari jelet a kamrákba vezeti, a ciklus a pacemaker által közvetített tachycardiához (PMT) hasonló állapotba kerülhet.

A fő változók, amelyek hatással lehetnek a pitvari aktivációhoz vezető CCM™ eseményekre, a vezeték elhelyezkedése a jobb kamrai septumon, a CCM™ amplitúdója és a CCM™ késése. A CCM™ jelátadásból eredő pitvari szívritmuszavar megelőzése érdekében ajánlatos elkerülni a vezetékek bazális beültetési helyét. A CCM™ jelek általi közvetlen pitvari aktiválás lehetősége a beültetés során tesztelhető, a lehető legerősebb CCM™ jel átadásával, amely 20-30 ms-mal hosszabb, mint az IPG programozása során beállított végső LS-CCM késleltetés. A jelátadást addig kell folytatni, amíg ez a késleltetés teljesen a kamrai abszolút refrakter perióduson belül helyezi a CCM™ jelet, beleértve annak 40 ms-os kiegyensúlyozó fázisát is, és közben folyamatosan ellenőrizni kell a pitvari aktivációkat. Ilyen esetben a késleltetést hosszabb értékre kell programozni, és meg kell erősíteni a pitvari aktiváció hiányát. A megfelelő vezeték elhelyezés és a CCM™ paraméterek megfelelő programozása mellett a pitvari tachycardia arányát („Atrial Tachycardia Rate”) kellően alacsony értékre kell állítani a CCM™ jelátadás által kiváltott pitvari szívritmuszavar megelőzésére.

4.2 Az eszköz kezelése

Nem szabad beültetni az OPTIMIZER Smart IPG-t, ha a csomagolás sérült, vagy ha az eszközt 30 cm-es vagy annál nagyobb magasságból kemény felületre ejtették mielőtt kivették volna a szállítódobozból. Nem szabad beültetni a készüléket, ha kibontás után kemény felületre esett. A sérült csomagokat vagy ledobott eszközöket vissza kell juttatni az Impulse Dynamics-hoz.

4.3 Az eszköz tárolása és kezelése

Az OPTIMIZER Smart IPG ajánlott tárolási hőmérsékleti tartománya 0°C és 40°C között van. A légköri nyomás és a relatív páratartalom nincs hatással az OPTIMIZER Smart IPG-re.

Csomagolási információk

Az OPTIMIZER Smart IPG tárolódobozban kerül forgalomba, amely szakirodalom-csomagot és steril csomagolást tartalmaz. Az etilén-oxid gázzal sterilizált csomagolás egy külső TYVEK/PET buborékfóliából és egy belső TYVEK/PET buborékfóliából áll.

A tárolódoboz a következőket tartalmazza:

- Lehúzható címkék az implantációs dokumentumokhoz
- Steril csomagolás

A belső buborékcsoomagolás a következőket tartalmazza:

- Egy (1) OPTIMIZER Smart IPG
- Egy (1) 2. sz. nyomatékkulcs (11 oz-in = 77,68 mNm)
- Egy (1) csatlakozó dugó

A steril csomagolás kinyitása előtt ellenőrizze, nincs-e olyan sérülés a csomagon, amelynek alapján gyanítható, hogy a csomag vagy a csomag tartalmának sterilitása sérült. A sérült csomagokat vissza kell juttatni az Impulse Dynamics-hoz. Ne próbálja újra sterilizálni a sérült vagy bármilyen módon károsodott steril csomag tartalmát.

4.4 Újrasterilizálás és újrafelhasználás

Ne sterilizálja újra az eszközhöz mellékelt OPTIMIZER Smart IPG-t, csatlakozó dugót vagy nyomatékkulcsot. A bármilyen okból eltávolított OPTIMIZER Smart IPG-t nem szabad beültetni egy másik betegbe.

4.5 Hamvasztás

Az OPTIMIZER Smart IPG lezárt vegyi akkumulátort tartalmaz, ezért nem szabad elégetni. A készüléket feltétlenül el kell távolítani az elhunyt beteg hamvasztása előtt.

5. ELŐVIGYÁZATOSSÁG

5.1 Környezeti feltételek

A potenciális környezeti veszélyek alábbi bemutatása a legmagasabb fokú biztonság fenntartására összpontosít. Bár az OPTIMIZER Smart IPG-t úgy tervezték, hogy a lehető legmagasabb szintű védelmet nyújtsa az ilyen típusú veszélyek ellen, nem zárhatók ki teljesen a jelzett kockázatok.

Megjegyzés: Az OPTIMIZER Smart IPG nem használható más elektromos berendezések közelében. Ha a megfelelő szétválasztás nem lehetséges, az OPTIMIZER Smart IPG-t folyamatosan ellenőrizni kell a normál működés biztosítása érdekében.

Ugyanúgy, mint bármely más IPG-t, az OPTIMIZER Smart IPG-t is befolyásolhatja a mágneses, elektromos és elektromágneses jelek által okozott interferencia, amennyiben

ezek kellően erősek vagy a szív működéséhez hasonló tulajdonságokkal rendelkeznek. A legtöbb interferencia a CCM™ jelátadás gátlásához vezet. Ritka esetekben valamely zavaró jel is kiválthatja a nem megfelelő CCM™ jelátadást. Ezenkívül ha a zavaró jelek meghaladnak egy bizonyos küszöbértéket, az általuk az IPG-be juttatott energia mennyisége károsítja az IPG áramköröket és/vagy a vezetékek körüli szívizomszövetet.

A beteg tájékoztató bemutatja ezeket a tényezőket is, és a jelzett kockázatokat a beteggel folytatott megbeszélés során is hangsúlyozni kell.

Egy adott eszköz érzékenysége az IPG zseb helyétől, a zavaró jel típusától és a beprogramozott működési paraméterektől függ.

Az elektromágneses interferencia lehetséges okainak sokfélesége miatt az Impulse Dynamics nem jellemezheti és írhatja le az interferencia összes forrását és azok hatásait ebben a tájékoztatóban.

Figyelmeztetés: A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy legyenek óvatosak elektromos vagy elektromágneses tereket generáló berendezések közelében, és kérjék az orvos tanácsát, mielőtt olyan területre lépnek, ahol jelzés figyelmezteti a pacemakert (vagy más típusú beültethető eszközt) használó betegeket, hogy ne közelítsenek.

5.2 Elektrokautéria

Műtéti elektrokauter eszközök használata gátolhatja a CCM™ jelátadást, illetve a készülék átállhat „DOWN” üzemmódba [Készenléti (OOO) üzemmód, amelyben a CCM™ jelátadása abbamarad], és elveszhetnek a statisztikai adatok. A készülék károsodhat, ha nagy energiákat kapcsolnak a rendszerbe.

Elektrokautéria használata a beültetett OPTIMIZER Smart IPG közvetlen közelében rádiófrekvenciás energiát vezethet a szívizomszövetbe közvetlenül a vezetékeken és a vezetékvégeken keresztül, égési sérüléseket vagy szívritmuszavarokat okozva. Elektrokautéria használata esetén csak rövid időtartamú jelek átadása megengedett, és a semleges elektródot úgy kell elhelyezni, hogy az OPTIMIZER Smart IPG-t és a hozzá kapcsolódó vezetékeket érintő áram minimálisra csökkenjen. A mellékhatások kockázata csökkenthető az OPTIMIZER Smart IPG készenléti (OOO) üzemmódba való programozásával. A beteg perifériás pulzusát az eljárás során figyelemmel kell kísérni, és az eljárás után azonnal ellenőrizni kell az OPTIMIZER Smart IPG helyes működését. Ha az eszköz „DOWN” módra vált, vissza kell állítani.

5.3 RF abláció

Az RF abláció hatására az OPTIMIZER Smart IPG gátolhatja a CCM™ jelátadást, vagy a készülék átállhat „DOWN” üzemmódba [Készenléti (OOO) üzemmód, amelyben a CCM™ jelátadása abbamarad], és elveszhetnek a statisztikai adatok. A rendszerbe kapcsolt energia mennyiségétől függően az eszköz is sérülhet. Ha az RF ablációs eljárást a vezetékek közelében hajtják végre, akkor a vezetékek rádiófrekvenciás energiát vezethetnek a vezetékvégeken keresztül a szívizomba, égési sérüléseket vagy szívritmuszavarokat okozva.

Ha szükséges RF ablációs eljárást végrehajtani, a semleges elektródat úgy kell elhelyezni, hogy az OPTIMIZER Smart IPG-n és a vezetéken átfolyó áram minimálisra csökkenjen. Kerülje a közvetlen érintkezést az ablációs katéter és az OPTIMIZER Smart IPG vagy

annak vezetőkei között. A mellékhatások kockázata csökkenthető az OPTIMIZER Smart IPG készenléti (OOO) üzemmódba való programozásával. A beteg perifériás pulzusát az eljárás során figyelemmel kell kísérni, és az eljárás után azonnal ellenőrizni kell az OPTIMIZER Smart IPG helyes működését. Ha az eszköz „DOWN” módra vált, vissza kell állítani.

Diatermia (orvosi „rövidhullámú” indukciós fűtés)

Az orvosi diatermia általában ellenjavallt beültetett eszközökkel élő betegeknél. Az ilyenfajta intenzív energiák hatása az OPTIMIZER Smart IPG-re nem jelezhető előre. Bár az IPG és/vagy a szívizom áramkörének károsodása nem valószínű, ritkán mégis előfordulhat.

Ha a diatermiát az ellenjavallat ellenére alkalmazni szükséges, akkor sem alkalmazható az OPTIMIZER Smart IPG és a vezetőkei közelében. A mellékhatások kockázata csökkenthető az OPTIMIZER Smart IPG készenléti (OOO) üzemmódba való programozásával. A beteg perifériás pulzusát az eljárás során figyelemmel kell kísérni, és az eljárás után azonnal ellenőrizni kell az OPTIMIZER Smart IPG helyes működését. Ha az eszköz „DOWN” módra vált, vissza kell állítani.

5.4 Defibrilláció és kardioverzió

Bármely beültetett eszköz károsodhat külső kardioverzió vagy defibrilláció során. Ezenkívül az vezetékvegek körüli szívizom és/vagy az eszköz körüli szövetek is károsodhatnak. Egy másik következmény lehet a megváltozott jelkүszőb. A defibrillációs áram hatására az OPTIMIZER Smart IPG átállhat „DOWN” üzemmódba [Készenléti (OOO) üzemmód, amelyben a CCM™ jelátadás abbamarad], és elveszhetnek a statisztikai adatok. A nagymennyiségű energia károsíthatja a rendszert.

Az ilyen jellegű károsodás nem kerülhető el, bárhová is helyezzük az elektródákat. A kockázat csökkentése érdekében javasoljuk, hogy az elektródákat a lehető legtávolabb helyezze el az OPTIMIZER Smart IPG-től. Emellett az elektródák elhelyezésekor kerülni kell az olyan pozíciókat, amelyek az OPTIMIZER Smart IPG-t a defibrillációs áram közvetlen útjába juttatják.

Defibrilláció után az OPTIMIZER Smart IPG működését szorosan ellenőrizni kell. Abban a nem várt esetben, ha rendellenes működés fordul elő, szükséges lehet a vezeték áthelyezése (vagy cseréje) és az IPG átprogramozása. Ha az eszköz „DOWN” módra vált, vissza kell állítani.

A belső defibrilláció nem károsítja a készüléket.

5.5 Sugárterápia

Figyelmeztetés: Az ionizáló sugárzást fejlesztő terápiás berendezések, mint például a rosszindulatú daganatok kezelésére alkalmazott lineáris gyorsítók és kobaltgépek, károsíthatják a legtöbb aktív beültethető eszköz áramkörét. Mivel a hatás kumulatív, mind az egyes dózisok, mind a teljes dózis mennyiségétől függ, hogy bekövetkezik-e károsodás, és ha igen, az milyen mértékű lehet. Kérjük, vegye figyelembe, hogy bizonyos típusú károsodások nem lesznek azonnal nyilvánvalóak. Ezenkívül egyes sugárzástechnikai eszközök által a sugár „irányítása” céljából generált elektromágneses mezők befolyásolhatják az OPTIMIZER Smart IPG működését.

A sugárkezelés a hatások széles spektrumát válthatja ki, az átmeneti zavaroktól a maradandó károsodásig. Ezért sugárterápia alkalmazása esetén célszerű az OPTIMIZER Smart IPG-t lokálisan árnyékolni a sugárzás kivédésére. A sugárkezelés során és azt követően ellenőrizni kell az IPG működését. Ha szükséges az implantátummal szomszédos szövetek sugárkezelése, akkor tanácsos lehet az IPG áthelyezése.

5.6 Nukleáris mágneses rezonancia (NMR), mágneses rezonancia képalkotás (MRI)

Az OPTIMIZER Smart IPG működése mágneses rezonancián (MR) alapul, ezért a készüléket használó betegek biztonságosan átvizsgálhatók mágneses rezonancia képalkotással (MRI) **feltéve, hogy beültetett alkatrészekre és a szkennelésre vonatkozó összes követelmény biztosított.**

Az MR Conditional OPTIMIZER Smart CCM rendszer OPTIMIZER Smart IPG és MR Conditional vezetékekből áll, amelyek alkalmasak CCM jelátadásra, és megalapozott feltételek mellett biztonságosan használhatók 1.5T MRI környezetben.

FIGYELMEZTETÉS: más körülmények között végzett szkennelés a beteg súlyos sérülését vagy halálát okozhatja, illetve a készülék hibás működéséhez vezethet.

Kérjük, olvassa el az IPG csomagolásában és a vállalat weboldalán a Műszaki dokumentáció részben található MG biztonsági tájékoztatót, amely bemutatja a részletes MRI biztonsági információkat és az elvárt használati feltételeket.

5.7 Litotripszia

Figyelmeztetés: Az OPTIMIZER Smart IPG lökéshullámoknak való közvetlen kitettsége károsíthatja a készüléket. A lökéshullám útján kívül beültetett eszköz esetében nincsenek egyértelmű ellenjavallatok litotripszia alkalmazása ellen. Az OPTIMIZER Smart IPG elővigyázatosságból készenléti (OOO) üzemmódba való programozása csökkenti a mellékhatások kockázatát. Az eljárás során ellenőrizni kell a beteg perifériás pulzusát. A kezelés után azonnal ellenőrizni kell az OPTIMIZER Smart IPG megfelelő működését. Ha az eszköz „DOWN” módra vált, vissza kell állítani.

5.8 Terápiás ultrahang

Figyelmeztetés: Az OPTIMIZER Smart IPG terápiás ultrahangnak való közvetlen kitettsége károsíthatja a készüléket. Ezenkívül az ultrahangnyaláb váratlan fókuszálása is árthat a betegnek.

Terápiás ultrahang alkalmazható, feltéve, hogy a beültetett készülék az ultrahang hatóterétől távol, és egyértelműen a hatótéren kívül helyezkedik el. Az OPTIMIZER Smart IPG elővigyázatosságból készenléti (OOO) üzemmódba való programozása csökkenti a mellékhatások kockázatát. Az eljárás során ellenőrizni kell a beteg perifériás pulzusát. A kezelés után azonnal ellenőrizni kell az OPTIMIZER Smart IPG megfelelő működését. Ha az eszköz „DOWN” módra vált, vissza kell állítani.

5.9 Transzktán elektromos idegstimuláció (TENS)

A TENS általában ellenjavallt beültetett elektromos eszközökkel élő betegeknél. A TENS egység által a testbe juttatott nagyfeszültségű impulzus károsíthatja az OPTIMIZER Smart IPG működését.

Amennyiben ettől függetlenül TENS egység használatára kerül sor, a TENS elektródákat a lehető legmesszebb kell csatlakoztatni az OPTIMIZER Smart IPG-től és annak vezetékétől. Ezenfelül a korlátozott áramú útvonalra való törekedés keretében a TENS elektródákat egymáshoz a lehető legközelebb kell elhelyezni. A TENS alkalmazása során szigorúan ellenőrizni kell a beteg perifériás pulzusát. Az OPTIMIZER Smart IPG elővigyázatosságból készenléti (OOO) üzemmódba való programozása csökkenti a mellékhatások kockázatát.

5.10 Háztartási gépek

A háztartási és kereskedelmi mikrohullámú sütők nincsenek hatással az OPTIMIZER Smart IPG működésére, feltéve, hogy jó állapotban vannak és rendeltetésszerűen használják őket. Még egy súlyosan meghibásodott mikrohullámú sütőből az IPG-re közvetlenül sugárzó mikrohullámú energia sem okoz kárt az eszközben, bár károsíthatja az érzékelési funkciót, ami idővel hatással lehet a CCM™-jelátvitelre.

Azonban a beültetett OPTIMIZER Smart IPG-vel rendelkező betegekkel közölni kell, hogy ne használjanak és ne menjenek indukciós tűzhelyek közelébe, mivel interferenciát okozhatnak.

A beültetett OPTIMIZER Smart IPG-vel rendelkező betegekkel közölni kell, hogy egyes villanyborotvák, elektromos szerszámok és elektromos gyújtási rendszerek, ideértve a benzinmotorokat is, interferenciát okozhatnak. Általánosságban véve a beültetett OPTIMIZER Smart IPG-vel rendelkező betegek használhatnak benzinmotorokat, feltéve, hogy nincsenek eltávolítva a védőtetők, a védőburkolatok és az egyéb védőeszközök.

5.11 Bolti lopásgátló rendszerek/reptéri biztonsági átvilágító rendszerek

A lopásgátló rendszerek egyes típusai, mint például a boltok, könyvtárak és egyéb létesítmények bejáratánál/kijáratánál telepítettek, illetve a reptéri biztonsági rendszerek megzavarhatják az OPTIMIZER Smart IPG működését. Az ilyen fajta interferencia legtöbbször a CCM™ jelátvitel gátlásához vezet. A betegekkel közölni kell, hogy normális tempóban haladjanak át az ilyen rendszereken, vagyis áthaladáskor ne lassítsanak le. A reptéri biztonsági rendszereken való áthaladást megelőzően a betegeknek értesíteni kell a kísérő biztonsági személyzetet, hogy implantátummal rendelkeznek és be kell mutatniuk az implantátumhoz kapcsolódó igazolványukat.

5.12 Ipari gépek

A nagyfeszültségű vezetékek, a forrasztópákák és ívhegesztők, az elektromos olvasztók és az áramfejlesztő berendezések zavart okozhatnak az OPTIMIZER Smart IPG működésében. Ezen okból kifolyólag figyelembe kell venni minden olyan elektromágneses mező térerősségét és modulációs jellemzőit, amelyeknek a betegek ki vannak téve munkahelyükön vagy az életstílusuk következtében. A betegeket kimondottan figyelmeztetni kell ezekre a kockázatokra, vagy úgy kell elvégezni az OPTIMIZER Smart IPG programozását, hogy minimalizálva legyen az érzékenység.

5.13 Adattovábbító eszközök

A kommunikációs berendezések, mind például a rádiós és televíziós műsorszórók (beleértve az amatőr [„ham radio”] műsorszórókat, illetve a teljesítményerősítővel felszerelt mikrohullámú és CB rádiós műsorszórókat), valamint a radaradók zavart okozhatnak az OPTIMIZER Smart IPG működésében. Ezen okból kifolyólag figyelembe kell venni minden olyan elektromágneses mező térerősségét és modulációs jellemzőit, amelyeknek a betegek ki vannak téve munkahelyükön vagy az életstílusuk következtében. A betegeket kimondottan figyelmeztetni kell ezekre a kockázatokra, vagy úgy kell elvégezni az OPTIMIZER Smart IPG programozását, hogy minimalizálva legyen az érzékenység.

5.14 Mobiltelefonok

A celluláris és egyéb mobiltelefonok hatással lehetnek az OPTIMIZER Smart IPG működésére. Ezeket a hatásokat a telefonok által kibocsátott rádiófrekvenciák vagy a telefonok hangszóróiban található mágnesek okozhatják. A lehetséges hatások közé tartozik a gátolt vagy nem megfelelő CCM™ jelátvitel, ha a telefon egy OPTIMIZER Smart IPG és vezetékeinek közvetlen közelében (25 cm-en / 10 hüvelyken belül) van. A mobiltelefonok széles skálája és a betegek közötti jelentős fiziológiai eltérések miatt az általános érvényű javaslatok nyújtása lehetetlen.

Általános irányelvként elmondható, hogy a beültetett OPTIMIZER Smart IPG-vel rendelkező, mobiltelefont használni kívánó betegek számára javasolt, hogy a telefont az implantátum helyéhez képes ellenkező oldali fülhöz tartsák. A betegeknek nem szabad a telefont szivarzsebben vagy olyan övön tartania, amely 25 cm-nél (10 hüvelyknél) közelebb van a beültetett IPG-hez, mivel egyes telefonok akkor is jeleket bocsájtanak ki, amikor nincsenek bekapcsolva vagy nem használják őket.

A kisebb telefonokhoz képest a hordozható (kézitáska) és mobil (autóba vagy hajóba épített tartósabb) telefonok kibocsátása általánosságban véve nagyobb teljesítményszinten történik. A nagyobb sugárzási teljesítményszinttel rendelkező telefonok esetében javasolt a legalább 50 cm-es (20 hüvelykes) elkülönítési távolság az antenna és a beültetett IPG között.

6. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

A műtéti beavatkozás következtében esetlegesen előforduló mellékhatásokra vonatkozó példák listája alább látható, klinikai súlyosság szerinti sorrendben:

1. Halál
2. Szívritmuszavarok (bradi- és tachiaritmia, fibrillációval)
3. Agyvérzés vagy TIA („átmeneti iszkémiás attack”)
4. Légzési nehézség/elégtelenség
5. Jobb pitvari (RA)/jobb kamrai (RV) perforáció
6. Bevérzés
7. Fertőzés
8. Pleurális vagy pericardialis folyadékgyülem

9. Légmell

A CCM™ jelátvitel mellett másodlagos, esetlegesen előforduló mellékhatásokra vonatkozó példák listája az alábbi táblázatban látható, klinikai súlyosság szerinti sorrendben:

1. Rendellenes szív működés
2. Pitvari és kamrai tachiaritmiák
3. Pitvari és kamrai bradiaritmiák
4. Súlyosbodó szívelégtelenség
5. Szívizomszövet károsodás
6. Mellkasi fájdalom

7. A KÉSZÜLÉK BEÜLTETÉSE

7.1 Általános szempontok

Az OPTIMIZER Smart IPG beültetése általánosságban véve a jobb oldali mellkasi területbe történik. A kulcscsont alatti vénás hozzáférés előnyösebb a hónaljvénán vagy fejtáji vénán keresztüli hozzáférésnél, mivel összesen kettő szívüregi vezetékkel kell behelyezni. Az opcionális pitvari vezeték elhelyezhető a jobb pitvari függelékben (RAA). Két jobb kamrai vezeték kerül elhelyezésre CCM™ jelátvitel céljából, ezek egyike lehetőség szerint az elülső sővény, míg a másikat a hátulsó sővény helyénél, megközelítőleg félúton az alap és a csúcs között. Mindkét vezeték elülső vagy hátulsó sővény helyénél történő elhelyezése elfogadható alternatíva, amennyiben a vezetékek között legalább 2 cm távolság van. ICD-vel rendelkező betegek esetében biztosítani kell a CCM™ vezetékek és az ICD vezeték megfelelő elkülönítését.

Figyelmeztetés: Kerülje a kulcscsont alatti zúzódást a vezetékek megfelelő elhelyezésével. A beteget szorosan nyomon kell követni a beültetési eljárást követően.

Figyelmeztetés: Legyen óvatos a vezetékek elhelyezésekor és kerülje a szteroidos dugó duzzanatát vagy vérrög kialakulását, mivel ezek megakadályozhatják a dugó visszahúzását.

Figyelmeztetés: Fontos a vezetékek és katéterek vénás rendszerben történő tartós mozgásának elkerülése, mivel ez vénás trombózist eredményezhet.

Figyelmeztetés: Beültetés során különös óvatossággal kell mozgatni a vezetékeket és a katétereket a jobb kamrafal perforációjának elkerülése érdekében. Beültetést követően készítsen röntgent, végezzen el egy echokardiográfiát, illetve a készülék lekérdezési műveletét a perforációk detektálása érdekében, a megfelelő tünetek hiányában is.

Figyelmeztetés: A vaszkuláris sérülés és vérzés elkerülése érdekében legyen rendkívül óvatos a katéterek és vezetékek artériákba és vénákba történő bevezetésekor.

7.2 A vezetékeket tartalmazó steril csomag(ok) kinyitása

Szemrevételezéssel ellenőrizze a vezetékeket tartalmazó csomagokat, mielőtt beültetés céljából kinyitná azokat. Kövesse a vezeték gyártója által biztosított utasításokat. A vezeték gyártójának ellenkező rendelkezésének hiányában a következőképp járjon el minden steril csomag esetében:

- Nyissa fel a steril mezőn kívül a tárolódobozt és távolítsa el a formázott TYVEK/PET tálcát.
- A biztosított tépőfűl segítségével húzza vissza a TYVEK-t a külső formázott PET tálcáról, ügyelve arra, hogy ne érjen hozzá a belső steril csomaghoz.
- A szigorúan steril módszer segítségével nyissa fel a belső steril buborékfóliát, hogy hozzáférhessen a műtősnő. A formázott tálca melletti mélyedésnél eltávolíthatja a belső TYVEK/PET tartót a külső tálcából egy csipesz segítségével.
- Húzza le a belső borítást a biztosított tépőfűlnél kezdve.
- Távolítsa el a vezetéket a belső csomagból és helyezze egy steril és szöszmentes felületre.

7.3 Az OPTIMIZER Smart Sterile csomag megnyitása

Az OPTIMIZER Smart IPG tárolódobozban kerül forgalomba, amely szakirodalom-csomagot és etilén-oxid gázzal sterilizált steril csomagolást tartalmaz. A steril csomagolás egy külső TYVEK/PET buborékfóliából és egy belső TYVEK/PET buborékfóliából áll. Szemrevételezéssel ellenőrizze a csomagolást mielőtt felnyitná a beültetési eljáráshoz. Ha a csomag vagy a lezárás sérült, kérjük, forduljon az Impulse Dynamics képviselőjéhez. A belső buborékcsoomagolás a következőket tartalmazza:

- Egy (1) OPTIMIZER Smart IPG
- Egy (1) 2. sz. nyomatékkulcs (11 oz-in = 77,68 mNm)
- Egy (1) csatlakozó dugó

Nyissa fel a steril mezőn kívül a tárolódobozt és távolítsa el a formázott TYVEK/PET betétet. A steril csomagolás megnyitásához kövesse az alábbiakat:

- A biztosított tépőfűltől kezdődően húzza vissza a TYVEK-t a külső formázott PET betétről, ügyelve arra, hogy ne érjen hozzá a steril belső csomaghoz.
- A szigorúan steril módszert követve tegye hozzáférhetővé a műtősnő számára a belső steril buborékfóliát. A belső TYVEK/PET tartót a külső tálcából egy csipesz segítségével távolíthatja el, melyet a formázott fűl melletti mélyedésbe kell behelyeznie.
- Húzza le a belső borítást a biztosított tépőfűlnél kezdve.
- Távolítsa el az OPTIMIZER Smart IPG-t és annak tartozékait.

7.4 A vezetékek elhelyezésének ellenőrzése

Megjegyzés: Az Omni II programozó rendszer (OMNI Smart szoftverrel) programozófeje nem steril és nem sterilizálható. A programozófejet sterilen le kell fedni,

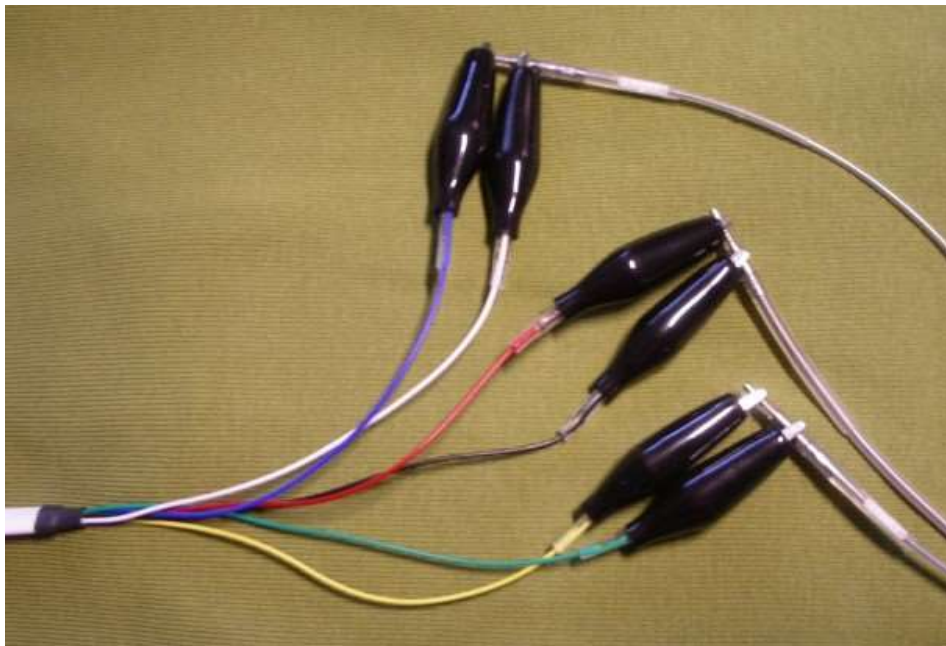
mielőtt a steril környezetbe hozzák.

Helyezze el a programozófejet az IPG fölé. Kérje meg a programozó alkalmazást működtető személyt (a steril környezetben kívül), hogy mérje meg a vezeték impedanciákat és bizonyosodjon meg arról, hogy megfelelőek.

Megjegyzés: Minden számottevő vezeték impedancia eltérés egy későbbi ellenőrzést során a vezeték elmozdulásának vagy más egyéb, további vizsgálatot igénylő probléma jele lehet.

7.4.1 A vezetékhozzábító kábel és az OPTIMIZER vizsgálóeszköz használata

- A szigorúan steril módszer segítségével nyissa fel a vezetékhozzábító kábel (LEC) belső steril buborékfóliáját, hogy hozzáférhessen a műtősnő
- Kérje meg a műtősnőt / steril környezetben tartózkodó személyt, hogy adja át a szürke LEMO csatlakozódugót a steril környezetben kívül tartózkodó kisegítő technikuskának
- A LEMO dugót az OPTIMIZER vizsgálóeszköz IS-1 adapterkábeléhez kell csatlakoztatni
- A steril környezetben belül tartózkodó személy csatlakoztatja az LEC krokodilcsipeszeit a beültetett vezetékhez, a következő leírásnak megfelelően:
 - Csatlakoztassa az „RV vezető”-ként beültetett vezetékét a PIROS (hegy) és FEKETE (gyűrű) színű címkékkel rendelkező krokodilcsipeszekhez.
 - Csatlakoztassa az „LS vezető”-ként beültetett vezetékét a SÁRGA (hegy) és ZÖLD (gyűrű) színű címkékkel rendelkező krokodilcsipeszekhez.
 - Pitvari vezeték használata esetén csatlakoztassa az „RA vezető”-ként beültetett vezetékét a KÉK (hegy) és FEHÉR (gyűrű) színű címkékkel rendelkező krokodilcsipeszekhez.



3. ábra: A vezetékhozzabító kábel vezetékhez csatlakoztatott krokodilcsipeszei

- A kisegítő technikusnak így képes lesz az OPTIMIZER vizsgálóeszköz lekérdezésére és megtekintheti mind a 2 (3) beültetett vezeték markereit.

Megjegyzés: A végső döntést azzal kapcsolatban, hogy mely vezeték lesz RV-ként vagy LS-ként kijelölve, az alapján kell eldönteni, hogy melyik vezeték érzékeli bizonyíthatóan hamarabb a kamra elektromos jelét. Általánosságban az RV vezetőknek előbb kell érzékelnie a kamrából származó jelet, mint az LS vezetőknek.

- Kérje meg a programozó alkalmazást működtető személyt (a steril környezetben kívül), hogy helyezze a programozófejet az OPTIMIZER vizsgálóberendezés fölé, majd végezze el a lekérdezését.
- Mérje meg a vezeték érzékelési értékeit és ellenőrizze, hogy megfelelőek-e.
- Állítsa be a vezeték érzékelési értékeit amíg meg nem valósul a kardiális elektromos jelek konzisztens érzékelése, majd kezdje meg a szívkontraktilitás-modulációs terápiát egy 5,0 V-os csökkentett amplitúdóval.
- Mérje meg a vezeték impedanciákat és ellenőrizze, hogy a várt értékekben belül vannak-e.

Megjegyzés: A vezeték impedancia vagy az érzékelési értékek számottevő eltérése egy későbbi ellenőrzés során a vezeték elmozdulásának vagy más egyéb, további vizsgálatot igénylő probléma jele lehet.

- Kérdezze meg a beteget, hogy érez-e bármit az OPTIMIZER vizsgálóeszköz szívkontraktilitás-modulációs terápiája során. Amennyiben a beteg nem érez semmit, emelje a CCM™ amplitúdót 7,5 V-ra, majd ismétlje meg az érzékelési ellenőrzést.
- Amennyiben a beteg kellemetlen érzést vagy bármilyen egyéb érzést jelez, azonosítsa be az ezt kiváltó vezetékkel azzal, hogy megszünteti a CCM™ jelátvitelt a V csatornába. Amennyiben ennek nincs hatása, engedélyezze újból a V csatornát és tiltsa le az LS csatornát. Amennyiben lehetséges, az érzést keltő vezetékkel át kell helyezni, annak érdekében, hogy maximális amplitúdóval lehessen elvégezni a szívkontraktilitás-modulációs terápiát.
- Ha minden vezeték a helyén van, lecsatlakoztathatja a LEC-t a vezetékekről. Rögzítse a vezetékeket az adott horgonyhüvelyükbe. Tisztítsa le a steril sóoldattal a vezetéktestet, majd rögzítse a horgonyhüvelyt a kábelhez. Rögzítse a horgonyhüvelyt két nem-felszívódó ligatura segítségével és óvatosan szorítsa meg -- **Kerülje a túlzott rászorítást.**

7.4.2 A vezetékhozzabító kábel használata nélkül

Megjegyzés: Az Omni II programozó rendszer (OMNI Smart szoftverrel) programozófeje nem steril és nem sterilizálható. A programozófejet sterilen le kell fedni, mielőtt a steril környezetbe hozzák.

- Csatlakoztassa a beültetett vezetékeket az OPTIMIZER Smart IPG-hez (a részleteket lásd a 7.5. részben).
- Helyezze el a programozófejet az IPG fölé.
- Kérje meg a programozó alkalmazást működtető személyt (a steril környezetben kívül), hogy végezze el a következőket
 - Mérje meg a vezeték érzékelési értékeit és bizonyosodjon meg arról, hogy megfelelőek.
 - Állítsa be a vezetékek érzékelési értékeit amíg meg nem valósul a kardiális elektromos jelek konzisztens érzékelése, majd kezdje meg a szívkontraktilitás-modulációs terápiát egy 5,0 V-os csökkentett amplitúdóval.
 - Mérje meg a vezeték impedanciákat és ellenőrizze, hogy a várt értékeken belül vannak-e.

Megjegyzés: A vezeték impedancia vagy az érzékelési értékek számottevő eltérése egy későbbi ellenőrzés során a vezeték elmozdulásának vagy más egyéb, további vizsgálatot igénylő probléma jele lehet.

- Kérdezze meg a beteget, hogy érez-e bármit az OPTIMIZER vizsgálóeszköz szívkontraktilitás-modulációs terápiája során. Amennyiben a beteg nem érez semmit, emelje a CCM™ amplitúdót 7,5 V-ra, majd ismétlje meg az érzékelési ellenőrzést.
- Amennyiben a beteg kellemetlen érzést vagy bármilyen egyéb érzést jelez, azonosítsa be az ezt kiváltó vezetéket azzal, hogy megszünteti a CCM™ jelátvitelt a V csatornába. Amennyiben ennek nincs hatása, engedélyezze újból a V csatornát és tiltsa le az LS csatornát. Amennyiben lehetséges, az érzést keltő vezetéket át kell helyezni, annak érdekében, hogy maximális amplitúdóval lehessen elvégezni a szívkontraktilitás-modulációs terápiát.
- Ha minden vezeték a helyén van, rögzítse a vezetékeket az adott horgonyhüvelyükbe. Tisztítsa le a steril sóoldattal a vezetéktestet, majd rögzítse a horgonyhüvelyt a kábelhez. Rögzítse a horgonyhüvelyt két nem-felszívódó ligatura segítségével és óvatosan szorítsa meg --
Kerülje a túlzott rászorítást.

7.5 A beültetett vezetékek csatlakoztatása az OPTIMIZER Smart IPG-hez

Fontos szempontok:

- A rögzítőcsavarok szorítása vagy lazítása során mindig helyezze be teljesen, a

beállítócsavarral egyvonalban a nyomaték kulcsot. Ne helyezze ferdén a csavarkulcsot a rögzítőcsavarba.

- Az IS-1-BI vezetékcsatlakozók behelyezése előtt szemrevételezéssel ellenőrizze, hogy a rögzítőcsavarok egyike sem nyúlik az IPG fejrészének üregébe (lásd az IPG-n lévő diagramot). Lazítsa meg a falon keresztül a fejrész üregébe belenyúló rögzítőcsavarokat úgy, hogy az óramutató járásával ellentétes irányba forgatja őket vissza a nyomaték kulcs segítségével. Forgassa el a rögzítőcsavart, épp annyira hogy a csavar vége ne legyen a fejrész üregében. Ne forgassa ki teljesen a rögzítőcsavart a sorozatkapocsból.
- Semmilyen esetben sem szabad az implantálható vezetékcsatlakozókon (vagy csatlakozó dugón) kívül bármilyen más elemet beilleszteni az IPG csatlakozó terminál csatlakozójába.

Megjegyzés: Amennyiben a csatlakozók megfelelően vannak behelyezve, a csatlakozó tartóereje a terminálokban legalább 10 N.

Tisztítsa meg a vezeték dugóit steril, desztillált vízzel (sóoldat használata esetén törölje szárazra utána a dugókat egy sebészeti tampon segítségével), majd helyezze be a dugókat teljes egészükben az IPG megfelelő csatlakozó termináljába. Győződjön meg arról, hogy a vezetékcsatlakozók dugaszait a megfelelő vezeték csúcsának csatlakozóján túl vannak behelyezve.

Megjegyzés: Mielőtt meghúzná a beállítócsavarokat, kérjük, ellenőrizze, hogy minden vezeték érintkezője teljesen bele van helyezve az OPTIMIZER Smart IPG megfelelő csatlakozó termináljába.

Húzza meg a rögzítőcsavarokat egy steril 2. számú nyomaték kulcs segítségével, melyet tartalmazza az IPG csomag. Forgassa el a nyomaték kulcsot az óramutató járásának megfelelően, amíg egy határozott kattantást nem hall/érez. Ez a funkció megakadályozza a rögzítőcsavar túlhúzását. Óvatosan húzzon ellen a vezetékek feszültségoldóinak, ezzel biztosítva, hogy a vezetékek megfelelően rögzítésre kerültek a terminálban. Végezetül húzza meg a dugók gyűrűi és a sorozatkapocs megfelelő részei közötti érintkezést biztosító rögzítőcsavarokat.

Megjegyzés: Amennyiben nem használ pitvari vezetéket az OPTIMIZER Smart IPG-hez, helyezze be az OPTIMIZER Smart IPG csomagolásában található csatlakozódugót az IGP „A” csatlakozóba és óvatosan húzza meg kizárólag a gyűrű rögzítőcsavarját. A csatlakozódugó kiálló része rövidíthető, de javasolt az IGP-ből egy legalább 1 cm-es kiállítás biztosítása, ezzel lehetővé téve a csatlakozódugó eltávolítását a jövőben, ha szükség lesz egy pitvari érzékelő vezeték csatlakoztatására.

Figyelmeztetés: NE húzza meg a csúcs rögzítőcsavarját, ellenkező esetben károsodhat a csatlakozódugó!

Megjegyzés: Egyéb lehetőségként bármilyen kereskedelmi forgalomban kapható bipoláris IS-1 csatlakozódugó felhasználható az OPTIMIZER Smart IPG pitvari csatlakozójának bedugaszolására.

7.6 Az IPG zseb kialakítása

A zseb kialakításának előnyben részesített eljárása a közvetlenül a fascia tetején végzett tompa dissectio, melynek elég nagyoknak kell lennie az IPG és az esetlegesen fennmaradó vezetékcsatlakozók számára.

Megjegyzés: A zseb kialakításakor, kérjük, vegye figyelembe, hogy a töltés lehetővé tételéhez a töltőpálca és az OPTIMIZER Smart IPG közötti távolság nem haladhatja meg a 4 cm-t (1,5 hüvelyket).

7.7 Az OPTIMIZER Smart IPG behelyezése és a zseb lezárása

Helyezze az OPTIMIZER Smart IPG-t szubkután zsebbe. Bár elméletileg az OPTIMIZER Smart IPG bármilyen helyzetben lekérdezhető és tölthető, az előnyben részesített elhelyezés szerint a feliratnak előrefelé kell néznie, így biztosítva a lehető legjobb kapcsolatot a fejrészben található töltőtekeres és az OPTIMIZER mini töltő között.

Az implantálás javasolt maximális mélysége a készülék megfelelő leolvasása és töltése érdekében nem több 2,5 cm-nél. Tekerje fel a fennmaradó vezetéket és helyezze ezeket a tekerceket az IPG köré vagy a zsebben a készülék alá. Biztosítsa, hogy az IPG csatlakozó termináljából kifelé a vezetékeknek mindössze enyhe görbülete legyen, és nincsenek meghúzva vagy feszítve. Rögzítse az IPG-t a fasciához és nem felszívódó varrás segítségével, majd zárja le a zsebet.

A készülék beültetését követően röntgenfelvételt kell készíteni a légmell kizárásához, akkor is, ha nincsenek tünetek. Továbbá a készülék megfelelő működését a készülék leolvasásával kell ellenőrizni, mely képes észlelni a vezeték elmozdulását. Ezt követően a betegnek a standard műtét utáni ellátásban kell részesülniük legalább 24 órán keresztül, mielőtt elbocsátanák őket. A narkotikumok használatát fájdalomcsillapítás céljából minimalizálni kell.

Megjegyzés: Amennyiben a beteg beültetett ICD-vel is rendelkezik, el kell végezni a kísérő eszköz interakciós tesztet (lásd a III. függelék).

8. A KÉSZÜLÉK ELTÁVOLÍTÁSA / KICSERÉLÉSE

Különös gonddal kell eljárni az IGP zseb felnyitása során, hogy ne sérüljenek meg az OPTIMIZER Smart IPG-vel együtt beültetett vezetékek. Miután kiemelte az IGP-t a zsebből, a rögzítőcsavarokat egy steril, 2. számú nyomatékkulcs segítségével lazíthatja meg. Miközben egyik kezében az IGP-t tartja, fogja meg a szilikon vezetékcsatlakozókat a hüvelyk- és mutatóujjával. Húzza ki a vezetékcsatlakozókat a csatlakozóból folyamatos húzóerő óvatos alkalmazása mellett. A csatlakozódugók steril tamponnal fogása elősegíti a húzást. Soha ne húzza meg közvetlenül a vezetéktestet, mivel ez kárt okozhat a vezetékekben és a meghibásodásokat eredményezheti.

Megjegyzés:

- A rögzítőcsavarok szorítása vagy lazítása során mindig helyezze a nyomatékkulcsot teljesen a rögzítőcsavarba, azzal egyvonalban. Ne helyezze ferdén a nyomatékkulcsot a rögzítőcsavarba.

- Az IS-1-BI vezetékcsatlakozók behelyezése előtt szemrevételezéssel ellenőrizze, hogy a rögzítőcsavarok egyike sem nyúlik az IPG fejrészének üregébe. Lazítsa ki a falon keresztül a fejrész üregébe belenyúló rögzítőcsavarokat úgy, hogy az óramutató járásával ellentétes irányba forgatja őket vissza a nyomaték kulcs segítségével. Forgassa el a rögzítőcsavart, épp annyira hogy a csavar vége ne legyen a fejrész üregében. Ne forgassa ki teljesen a rögzítőcsavart a sorozatkapocsból.

Tisztítsa meg a vezeték dugóit steril, desztillált vízzel (sóoldat használata esetén törölje szárazra utána a dugókat egy sebészeti tampon segítségével), majd helyezze be a dugót teljes egészében az OPTIMIZER Smart IPG megfelelő csatlakozó termináljába. Győződjön meg arról, hogy a vezetékcsatlakozók csúcsa teljesen bele van helyezve az adott vezeték csúcsának csatlakozójába. Húzza meg a beállítócsavarokat egy steril 2-es számú nyomaték kulcs segítségével, melyet tartalmaz az OPTIMIZER Start csomag. Forgassa el a nyomaték kulcsot az óramutató járásának megfelelően, amíg tisztán hallhatóvá és érezhetővé nem válik a kattánás, ami a rögzítőcsavaron alkalmazott túlzott nyomatékot korlátozza. Óvatosan húzzon ellen a vezetékek feszültségoldóinak, ezzel biztosítva, hogy a vezetékek megfelelően rögzítésre kerültek a terminálban. Végezetül húzza meg a dugók gyűrűi és a sorozatkapocs megfelelő részei közötti érintkezést biztosító rögzítőcsavarokat.

Az OPTIMIZER Smart IPG cseréje során szemrevételezéssel bizonyosodjon meg arról, hogy a vezeték szigetelése sértetlen. Ekkor a PSA segítségével fel kell mérni az impedanciákat és az érzékelési küszöbértékeket.

Ha az OPTIMIZER Smart IPG-t eltávolítják és nem cserélik, a hátralevő beültetett vezetékeket az IGP-ből való lecsatlakoztatást követően le kell zárni.

Minden eltávolított OPTIMIZER Smart IGP-t vissza kell szolgáltatni az Impulse Dynamics-hez vizsgálatok és analízisek elvégzéséhez, melyek értékes információkat nyújthatnak a készülék minőségének és megbízhatóságának tovább fejlesztéséhez.

Figyelmeztetés: Soha ne égessen el OPTIMIZER Smart IPG-t. Az IGP-t el kell távolítani az elhunyt beteg hamvasztása előtt.

Figyelmeztetés: Az beültethető részek ismételt felhasználása tilos, ha már egyszer beültették őket egy másik betegbe.

9. OPTIMIZER SMART IPG FUNKCIÓK ÉS PROGRAMOZÁSI OPCÍÓK

9.1 Üzem módok

A beültethető OPTIMIZER Smart IPG három üzemmóddal rendelkezik:

- Készenlét (OOO): A készülék készenlétben van: események észlelése nem történik és CCM™ jelsorozatok leadása nem történik.
- Aktív ODO-LS-CCM: A készülék észleli a pitvari, kamrai és helyi érzékelési eseményeket és képes CCM™-jel átvitelére.
- Aktív OVO-LS-CCM: A készülék észleli a kamrai és helyi érzékelési eseményeket és képes CCM™-jel átvitelére a pitvari érzékelési események észlelése nélkül.

9.2 CCM Off (kikapcsolt) állapot

Bizonyos, alább felsorolt körülmények között az OPTIMIZER Smart IPG egy különleges „Off” (kikapcsolt) állapotba állítják:

- **Tartós kikapcsolás:** Ebben az állapotban az OPTIMIZER Smart IPG nem szolgáltat CCM™ jeleket, bár érzékeli és osztályozza a kardiális eseményeket. Ezt az állapotot csak az OPTIMIZER Smart IPG OMNI II Programmer alkalmazással történő újraprogramozásával, orvosi felügyelet mellett történő újraindításával lehet megváltoztatni. Egy pacemaker mágnesnek az OPTIMIZER Smart IPG implantációs helye fölé helyezésekor és legalább két szívcikluson keresztül (2-3 másodperc) az eszköz közvetlen közelében tartásakor a beteg vagy a orvos **Tartós kikapcsolás** állapotba kényszerítheti az OPTIMIZER Smart IPG-t.

Megjegyzés: Ezt a **Tartós kikapcsolás** állapotot azután is megőrzi, miután a mágneset eltávolították az implantáció helyéről.

- **DOWN:** Ebben az állapotban az OPTIMIZER Smart IPG nem szolgáltat CCM™ jeleket, és nem érzékeli a kardiális eseményeket. Ezt az állapotot csak az OPTIMIZER Smart IPG OMNI Smart Programmer alkalmazással, orvosi felügyelet mellett történő újraindításával lehet visszavonni. Abban a nem várt esetben, ha a rendszer logikai áramkörei inkonzisztens módon működnek, az OPTIMIZER Smart IPG automatikusan „DOWN” üzemmódba áll át.

9.3 A/V érzékelés

A szívbe beültetett vezetékeken keresztül az OPTIMIZER Smart IPG képes érzékelni, észlelni és analizálni a szív elektromos jelek formájában megjelenő működését, például az elektromos depolarizációs eseményeket, melyet egy szívciklus során fordulnak elő. Az OPTIMIZER Smart IPG vezérlője és jelgeneráló áramkörei úgy vannak beprogramozva, hogy fogadják az elektródák és az érzékelő áramkörök által észlelt jeleket, kielemezzék annak tulajdonságait (ideértve többek között az amplitúdót és az időzítést), továbbá megállapítják, hogy kiváltsák-e a CCM™-jel átvitelét, valamint a CCM™ jelátvitel idejét.

Megjegyzés: A pitvari (A) paraméter beállítások csak akkor aktívak, ha az OPTIMIZER Smart IPG aktív ODO-LS-CCM üzemmódban van.

9.3.1 A/V érzékelő vezetékek

A jobb oldali szívesemények észlelése két érzékelő vezeték útján történik:

- **A vezeték:** jobb pitvarnál (A) elhelyezett vezeték
- **V vezeték:** jobb kamránál (A) elhelyezett vezeték

9.3.2 A/V érzékelési paraméterek

Az A és V polaritás és érzékenység a jobb szívesemények érzékelésének módját eldöntő paraméterek.

- **Érzékenység:** Az OMNI Smart Programmer alkalmazás használatával a pitvar érzékenységét a 13 lehetséges érték egyikére lehet beállítani, 0,1 mV és 5,0 mV közé, míg a kamra érzékenységét a 18 lehetséges érték

egyikére lehet beállítani,
0,1 mV és 10,0 mV közé.

Megjegyzés: Amikor az OPTIMIZER Smart IPG aktív OVO-LS-CCM üzemmódban van, a megengedhető minimális beállítás a kamra érzékenységi paraméterre 1,0 mV.

- **Polaritás:** Az A és V érzékelés beállításához az OPTIMIZER Smart IPG a következő lehetőségeket biztosítja:
 - **Bipoláris:** A bipoláris vezeték „csúcsa” (disztális elektróda) és a „gyűrűje” (proximális elektróda) közötti jel kerül érzékelésre.
 - **Unipoláris:** A vezeték csúcsa (disztális elektróda) és az OPTIMIZER Smart IPG doboza közötti jel kerül érzékelésre.

9.3.3 Refrakter periódus

A refrakter periódus az az időköz amely alatt az OPTIMIZER Smart IPG nem észlel bejövő eseményt. A refrakter periódus a jobb szívérzékelésre vonatkozik:

- **Refrakter:** Egy pitvari vagy kamrai eseményt követően az ezen időköz alatt észlelt jeleket a rendszer nem rögzíti pitvari vagy kamrai eseményekként. Az OMNI Smart Programmer alkalmazás használatával az A/V refrakter periódust be lehet állítani egy 148 ms és 453 ms közé eső értékekre, 8 ms emelkedésekkel.

9.4 CCM™ jelátviteli lehetőségek

A beültethető OPTIMIZER Smart IPG három különböző CCM™ jelátvitel-ütemezési lehetőséggel rendelkezik:

- **CCM KI:** Nincs CCM™ jelátvitel
- **Időzített:** A készülék szívkontraktilitás-modulációs terápia alkalmazására van beprogramozva a Start time [Kezdés időpontja] (alapért: 0:00) és az End Time [Befejezés időpontja] (alapért: 23:59) közötti időszakon belül, az ON Time [Aktív idő] (alapértelmezésként 1 óra) által meghatározott ideig, illetve az OFF Time (Inaktív idő) által meghatározott ideig (alapért: 2 óra 25 perc) tartó szünetelés mellett. A szívkontraktilitás-modulációs terápia alkalmazásának alapértelmezett beállítása naponta 7 óra.

Megjegyzés: Minden töltési folyamat elvégzését követően ON fázisban indul el a rendszer. Az időzítő a normál programot a következő éjjel folytatja.

- **Folyamatos:** Folyamatos CCM™ jelátvitel (csak tesztelési célokra)

9.5 CCM™ jelátvitel

Ez a szakasz a beültethető OPTIMIZER Smart IPG szívbe történő CCM™ jelátvitelének módját mutatja be.

9.5.1 Csatornák

A CCM™ jelek átvitele a következő csatornák egyikén vagy ezek kombinációján keresztül történik:

- **V vezeték**
- **LS vezeték**

9.5.2 CCM™ jelparaméterek

A CCM™-jel egy programozható számú egymást követő impulzusból álló impulzussorozat, két ellenkező polaritású fázissal és programozható időtartammal.

- **Az impulzusok száma:** Az OMNI Smart Programmer alkalmazás segítségével az impulzusok száma beállítható 1-re, 2-re vagy 3-ra.
- **Késleltetés:** CCM™ jelátvitelt egy Helyi észlelési esemény váltja ki. A késleltetési paraméter (összekapcsolási időköz) a Helyi érzékelést kiváltó esemény vezető éle és a CCM™ impulzussorozat átvitelének kezdete közötti időintervallum. Az OMNI Smart Programmer alkalmazás használatával a késleltetési paramétert 3 ms és 140 ms közé eső értékekre lehet állítani, 1 ms emelkedésekkel.

Megjegyzés: Amikor az OPTIMIZER Smart IPG aktív OVO-LS-CCM üzemmódban van, a megengedhető maximális beállítás erre a paraméterre 45 ms.

- **Amplitúdó:** Ez a CCM™-jel kezdeti feszültsége. Az OMNI Smart Programmer alkalmazás használatával az amplitúdó 4,0 V és 7,5 V közötti értékekre állítható be, 0,5 V emelkedésekkel.
- **A fázis időtartama:** Az OMNI Smart Programmer alkalmazás használatával a CCM™-jelet alkotó impulzusok fázis időtartamát 4 lehetséges érték egyikére lehet beállítani 5,14 ms és 6,60 ms között. A rendszer mindkét fázis időtartamát automatikusan megegyező értékekre állítja be.
- **Fázis polaritása:** Az OMNI Smart Programmer alkalmazás használatával a CCM™-jelet alkotó impulzusok fázis polaritása „Pozitív”-ra vagy „Negatív”-ra programozható be. Ha az 1. FÁZIS polaritása egy adott értékre van állítva, a 2. FÁZIS polaritása automatikusan az ellenkező értéket veszi fel

9.5.3 Kiegyensúlyozó fázis

A CCM™ impulzussorozatok átvitelét a kiegyensúlyozó fázis fejezi be, mely kisüti az elektróda/szövet interfésznél az esetleges maradék polarizációt. A kiegyensúlyozás a CCM™ jelátviteli csatornák 40 ms-os rövidre zárásával történik.

9.5.4 Paraméter-kölcsönhatás

A téves esemény észlelések elkerülése érdekében a CCM™-jel átvitelére teljes mértékben a jobb pitvari és jobb kamrai refrakter periódus alatt kell sor kerülni. Ezen refrakter periódusok vége előtt aktiválásra kerül egy 86 ms-os zaj ablak, a külső interferencia észlelése érdekében. Ennélfogva a CCM™ jelátvitelt azelőtt kell befejezni, hogy megnyílik ez a zaj ablak. Ez a következő megkötés mellett érhető el:

- *A riasztás kezdete, riasztás szélessége, CCM késleltetése és CCM impulzussorozat összesített időtartama értékek összegének alacsonyabbnak kell lennie, mint a következő két érték közül az alacsonyabb: jobb pitvari refrakter periódus, jobb kamrai refrakter periódus mínusz 86 ms.*

Amennyiben a V csatorna van használatban a CCM™ jelátvitelhez, a kiegyensúlyozó fázist is azelőtt kell befejezni, hogy megnyílik a zaj ablak. Ezt a következő megkötés biztosítja:

- *Amennyiben a V csatorna van használatban a CCM™ jelátvitelhez, a riasztás kezdete, riasztás szélessége, CCM késleltetése és CCM™ impulzussorozat összesített időtartama ls a kiegyensúlyozó fázis (40 ms) értékek összegének alacsonyabbnak kell lennie, mint a következő két érték közül az alacsonyabb: jobb pitvari refrakter periódus, jobb kamrai refrakter periódus mínusz 86 ms.*

A riasztás kezdetének időpontja a jobb kamrai eseményhez kapcsolódik. Ebből kifolyólag, ha a riasztás kezdete érték negatív, és egy helyi észlelés esemény érzékelhető az AV időköz alatt, a jobb kamrai esemény megtörténte és észlelése azelőtt kell végbemenjen, mielőtt a készülék megállapíthatná, hogy az esemény a riasztási ablakon belülre esett-e. Ez arra utal, hogy az OPTIMIZER Smart IPG nem képes CCM™-jel átvitelére a jobb kamrai esemény bekövetkezése előtt. Ezt a következő megkötés támasztja alá:

- *A riasztás kezdete és a CCM késleltetés összege 3 ms vagy annál nagyobb*

9.6 CCM™ gátlási paraméterek

Az észlelt kardiális események sorozatának egymás után következés és időbeli sorrend alapú elemzésével az OPTIMIZER Smart IPG „eldönti” minden egyes szív működésnél, hogy szükség van-e CCM™ jelátvitelre vagy sem.

9.6.1 CCM™ gátlást okozó szívverések száma

A CCM™ jelátvitel gátlásának időtartamához beprogramozható a szívverések száma, ameddig folytatódik a CCM™ jelátvitel gátlása a kezdeti gátló esemény után. Az OMNI Smart Programmer alkalmazás használatával a gátolt szívverések teljes száma beállítható egy 1 és 16 közötti értékre. Ez azt jelenti, hogy a CCM™ jelátvitel a kezdeti gátló eseményt előidéző szívveréstől számított nulla, de legfeljebb 15 további szívverésig gátolható.

Kérjük, vegye figyelembe, hogy ez a gátolt ciklusok száma a legutóbbi, jel gátlását előidéző legújabb eseményre vonatkozik, azaz a már gátolt CCM™ jelátvitel időszakán belül bekövetkező újabb gátló körülmény egy új gátlási periódust fog indítani.

9.6.2 Gátlást okozó körülmények

Az alábbi eseményeket érzékeli és észleli az OPTIMIZER Smart IPG, amikor **Aktív** állapotban van. Ezek az esemény a statisztikai adatkészletbe is bekerülnek, és a továbbított jelzőeseményekre vonatkoznak. Amikor a CCM™ jelátadása be van kapcsolva, ezen események gátolják a CCM™-jel leadását.

- **Rövid AV:** A pitvari és kamrai esemény közötti intervallumok „rövid AV-nak” tekintendők, ha azok a programozott küszöbérték alá esnek. Az OMNI okos programozó alkalmazás használatával a rövid AV küszöbértéket a 49 lehetséges érték egyikére lehet beállítani 23 ms és 398 ms közé. A CCM™-jel leadása *minden esetben gátlás alá kerül*, ha rövid AV állapot kerül észlelésre.

Megjegyzés: A paraméter csak akkor aktív, ha az OPTIMIZER Smart IPG aktív ODO-LS-CCM üzemmódban van.

- **Hosszú AV:** A pitvari és kamrai esemény közötti intervallumok „hosszú AV-nak” tekintendők, ha azok a programozott küszöbértéket meghaladják. Az OMNI okos programozó alkalmazás használatával a hosszú AV küszöbértéket a 49 lehetséges érték egyikére lehet beállítani 23 ms és 398 ms közé. A CCM™-jel leadása *minden esetben gátlás alá kerül*, ha hosszú AV állapot kerül észlelésre.

Megjegyzés: A paraméter csak akkor aktív, ha az OPTIMIZER Smart IPG aktív ODO-LS-CCM üzemmódban van.

- **Pitvari tachycardia:** Bármely pitvari frekvencia, amely egy adott küszöbértéket meghalad, pitvari tachycardiának tekintendő. Az OMNI okos programozó alkalmazás használatával a pitvari tachycardia küszöbértéket az 51 lehetséges érték egyikére lehet beállítani 62 bpm és 179 bpm közé. A CCM™-jel leadása *minden esetben gátlás alá kerül*, ha pitvary tachycardia kerül észlelésre.

Megjegyzés: A paraméter csak akkor aktív, ha az OPTIMIZER Smart IPG aktív ODO-LS-CCM üzemmódban van.

- **Korai kamrai összehúzóadások (PVC):** Egy észlelt jobb kamrai esemény akkor tekintendő PVC-nek, ha egy másik jobb kamrai észlelési esemény előzte meg interponáló pitvari észlelési esemény nélkül. A CCM™-jel leadása *minden esetben gátlás alá kerül*, ha PVC állapot kerül észlelésre.

Megjegyzés: A paraméter csak akkor aktív, ha az OPTIMIZER Smart IPG aktív ODO-LS-CCM üzemmódban van.

- **LS riasztás:** A helyi észlelési eseményablakot köveően észlelt helyi észlelési esemény LS riasztási állapotot idéz elő. A helyi észlelési eseményablak az az időtartam, amely során az LS riasztási esemény vezető éle CCM™-jel leadást idéz elő. Ennek programozásával kapcsolatban a 9.8.1. szakaszban talál információkat.

- **Kamrai tachycardia (VT):** Bármely kamrai frekvencia, amely egy adott küszöbértéket meghalad, kamrai tachycardiának tekintendő. Az OMNI okos programozó alkalmazás használatával a kamrai tachycardia küszöbértéket a 19 lehetséges érték egyikére lehet beállítani 62 bpm és 110 bpm közé. A CCM™-jel leadása *minden esetben gátlás alá kerül*, ha kamrai tachycardia kerül észlelésre.

Megjegyzés: A paraméter csak akkor aktív, ha az OPTIMIZER Smart IPG

aktív ODO-LS-CCM üzemmódban van.

- **Pitvari és kamrai zaj:** Az OPTIMIZER Smart IPG-ben alkalmazott számos zaj-jel észlelési és szűrési módszer ellenére, az erős elektromágneses forrásból (pl. hordozható telefonok, rádióvevők stb.) és az élettani eseményekből (pl. miopotenciálok stb.) származó zaj zavarhatja a kardiális események észlelését.

Amikor magasabb frekvenciájú jelek (nagyobb, mint 11,6 Hz) kerül észlelésre a pitvari vagy a kamrai csatornán, az OPTIMIZER Smart

IPG vezérlése azt zajként észleli és pitvari/kamrai zajt állapít meg. A CCM™-jel leadása *minden esetben gátlás alá kerül*, ha kamrai zaj kerül észlelésre.

9.7 Helyi észlelés

A kamrai myocardium helyi elektromos aktivitását a helyi érzékelési (LS) vezeték érzékeli. Az OMNI okos programozó alkalmazás használatával az LS csatorna érzékenységét a 18 lehetséges érték egyikére lehet beállítani 0,1 mV és 10,0 mV közé.

Megjegyzés: Amikor az OPTIMIZER Smart IPG aktív ODO-LS-CCM üzemmódban van, a megengedhető minimális beállítás erre a paraméterre 1,0 mV.

9.8 A CCM™ helyi érzékelési eseményeken alapuló kiváltása

A CCM™-jel jelsorozat szinkronizálva van a belső myocardiális aktivitással a Helyi érzékelési (LS) elektród közelében. Az LS csatorna konfigurációja lehetővé teszi a szív egy kicsi, lokalizált területe elektromos aktivitásának az észlelését (az LS elektród rögzítése helye közelében). Az észlelt aktivitásra válaszként az OPTIMIZER Smart IPG értékeli a myocardiális jelet, hogy meghatározza, hogy az megfelel-e az eszközbe programozott LS paraméter értékkészlet által meghatározott kritériumoknak. Ha megfelel a kritériumoknak, az eszköz leadja a CCM™-stimulust. Az LS csatornán észlelt jel időzítése egy szívkör alatt, különösen az R-hullám tekintetében, az OPTIMIZER Smart IPG fő kritériuma a szívkör normális vagy abnormális állapotának meghatározására. A CCM™-jelek *nem kerülnek leadásra* az abnormálisként megállapított szívkörök esetében.

Amennyiben a CCM™-jel leadása nincs a riasztási ablakkal nem konzisztens helyi észlelési esemény gátlása alatt, az OPTIMIZER Smart IPG leadhatja a CCM™-impulzusokat több ezer szívverés esetén egy nap folyamán. Például, CCM™-et több ezer szívverés esetében adhat le 50 000 egymást követő szívverésből.

9.8.1 Helyi észlelési riasztási eseményablak

Amikor az eszköz vezérlése nem abnormálisként megállapított szívkörhöz kapcsolódó kamrai eseményeket észlel zaj, pitvari tachycardia vagy gyanított PVC-k miatt, megnyit egy helyi észlelési riasztási eseményablakot. A riasztási ablak lehet az AV intervallumon belül, a VA intervallumon belül, vagy részlegesen az AV intervallumon belül illetve részlegesen a VA intervallumon belül.

Az ablakon belül észlelt első esemény szolgál a CCM™-jel leadásának kiváltó

okaként.

A riasztási ablakon kívül észlelt érvényes helyi észlelési események PVC-knek tekintendők és gátolják a CCM™-jel leadását egy programozható számú ciklus erejéig. A gátló helyi észlelési eseményeket a kiváltó helyi észlelési esemény és az ahhoz kapcsolódó CCM™-jel között is lehet érzékelni, amely ebben az esetben nem kerül leadásra.

A helyi észlelési eseményablak az az időtartam, amely során az érvényes LS esemény vezető élét CCM™-jel leadásának előidézésére használják.

Ennek az ablaknak időbeli helyzetét két programozható paraméter határozza meg:

- **Riasztás indítása:** Jobb kamrai eseménnyel kezdődik. Az OMNI okos programozó alkalmazás használatával a riasztás indítását be lehet állítani a következő értékekre:
-100 ms és 100 ms közé, 2 ms emelkedésekkel. Kérjük, vegye figyelembe, hogy a riasztási ablak az AV intervallumban indul, ha ez az érték negatív.
- **Riasztás szélessége:** Egyenlő a riasztási ablak időtartamával. Az OMNI okos programozó alkalmazás használatával a riasztás szélességét be lehet állítani 1 ms és 40 ms közé eső értékekre, 1 ms emelkedésekkel. Ha a **riasztás indításának** és a **riasztás szélességének** az összege negatív, a riasztási ablak az AV intervallumban végződik.

Megjegyzés: Amikor az OPTIMIZER Smart IPG aktív OVO-LS-CCM üzemmódban van, a megengedhető maximális beállítás erre a paraméterre 30 ms.

Az ebben az ablakban érzékelt első esemény vezető éle a CCM™-jel leadásának előidézésre használatos. Esemény érzékelése esetén a helyi észlelési riasztási ablak azonnal bezárul. Az ablak lezárását követően érzékelt bármely helyi észlelési eseményt a riasztási ablakon kívülnek kell tekinteni, és **LS riasztási állapothoz** vezet.

A CCM™-jel leadása *minden esetben gátlás alá kerül*, ha a riasztási ablakon kívül helyi észlelési esemény kerül érzékelésre.

9.8.2 A helyi észlelés refrakter periódusai

A helyi észlelés refrakter periódusai alatt történő események kivételével az LS csatornán érzékelt bármely esemény érvényes helyi észlelési eseménynek tekintendő.

A helyi észlelés refrakter periódusaiba beletartoznak:

- **A előtti refrakter periódus:** Pitvari eseménnyel végződik. Az OMNI okos programozó alkalmazás használatával az időtartamot be lehet állítani 0 ms és 55 ms közé eső értékekre, 5 ms emelkedésekkel.

Megjegyzés: A paraméter csak akkor aktív, ha az OPTIMIZER Smart IPG aktív ODO-LS-CCM üzemmódban van.

- **A utáni refrakter periódus:** Pitvari eseménnyel kezdődik. Az OMNI okos programozó alkalmazás használatával az időtartamot be lehet állítani

0 ms és 55 ms közé eső értékekre, 5 ms emelkedésekkel.

Megjegyzés: A paraméter csak akkor aktív, ha az OPTIMIZER Smart IPG aktív ODO-LS-CCM üzemmódban van.

- **Preventrikuláris refrakter periódus:** Kamrai eseménnyel végződik. Az OMNI okos programozó alkalmazás használatával az időtartamot be lehet állítani 0 ms és 55 ms közé eső értékekre, 5 ms emelkedésekkel.
- **Posztventrikuláris refrakter periódus:** Kamrai eseménnyel kezdődik. Az OMNI okos programozó alkalmazás használatával az időtartamot be lehet állítani 0 ms és 39 ms közé eső értékekre, 1 ms emelkedésekkel.
- **LS utáni refrakter periódus:** Érvényes LS eseménnyel kezdődik. Az OMNI okos programozó alkalmazás használatával a hosszú AV küszöbértéket a 56 lehetséges érték egyikére lehet beállítani 15 ms és 250 ms közé.
- **CCMTM utáni refrakter periódus:** CCMTM-jelsorozattal indul és a **jobb kamrai refrakter periódus** végével fejeződik be.

9.8.3 Megjegyzések

Ha a kamrai LS előtti vagy utáni refrakter periódusok a helyi észlelési riasztási ablakon belül vannak (azaz ha a riasztás indítása negatív és a riasztás indításának és a riasztás szélességének az összege hosszabb, mint a posztventrikuláris refrakter periódus), csak az észlelési ablakba és a kamrai LS refrakter periódusokon kívül eső helyi észlelési események idézik elő a CCMTM-jel leadását.

Ha a riasztási ablakon kívül helyi észlelési esemény kerül érzékelésre, a CCMTM-jelsorozat leadása megkezdődik, az új eseményt a riasztási ablakon kívülnek kell tekinteni és a CCMTM-jel leadása gátlás alá kerül.

Aktív ODO-LS-CCM üzemmódban a helyi észlelési riasztási ablak nem kezdődhet meg a pitvari esemény előtt. Ennélfogva, ha a riasztás indítása a poszt- vagy preatriális refrakter periódus vége előtt következik be (a riasztás indítása negatív és az AV intervallum mínusz a posztatriális refrakter periódus kisebb, mint a riasztás indításának abszolútértéke) a helyi észlelési riasztási ablak a posztatriális refrakter periódus végén indul.

9.8.4 Paraméter-kölcsönhatás

A helyi észlelés refrakter periódusai alatt a helyi észlelési jeleket az eszköz figyelmen kívül hagyja. Ezért az OMNI okos programozó alkalmazás nem engedélyezi *a riasztási ablak indítását vagy leállítását a pre- és/vagy posztventrikuláris refrakter periódusban.*

10. SZERVIZ ÉS GARANCIA

Sürgősségi segítségkérés esetén az Impulse Dynamics professzionális műszaki személyzete bármikor hívható. Ha segítségre van szükség, vegye fel a kapcsolatot az Impulse Dynamics helyi képviselőjével.

10.1 Korlátozott jótállási információk

Az Impulse Dynamics garantálja, hogy minden IPG (beleértve azok firmware programjait és szoftvereit) anyagi és megmunkálási hibától mentesek az IPG első beültetését követő 24 hónapos időtartamig, kivéve, ha hosszabb jótállási időszakot írnak a hatályos jogszabályok („jótállási időszak”).

Ha az IPG vagy annak bármely alkatrésze anyag- vagy megmunkálási hibásnak tűnik, vagy az alkalmazandó előírásoknak nem felel meg, az Impulse Dynamics vagy kicseréli a hibás vagy nem megfelelő beültethető alkatrészeket, vagy megjavítja vagy kicseréli a nem beültethető alkatrészeket. A jótállási időszak a kicserélt vagy megjavított IPG-re az eredeti kilenc hónapos jótállási időszakból fennmaradó idő a kicserélt vagy megjavított IPG szállításától számítva, amelyik időszak a hosszabb.

Jelen jótállás szerint az Impulse Dynamics nem felelős, ha vizsgálatok vagy elemzések azt mutatják, hogy az IPG állítólagos hibája vagy nem megfelelése nincs jelen, vagy az helytelen használatból, hanyagságból, nem megfelelő beültetésből vagy nyomonkövetésből, a felhasználó általi nem engedélyezett javítási kísérletekből, balesetből, tűzesetből, villámcsapásból vagy egyéb veszélyekből ered.

10.2 Kötelező akkumulátor-feltöltés

Az OPTIMIZER Smart IPG újratölthető akkumulátorának optimális teljesítménye csak akkor biztosított, ha az akkumulátort heti gyakorisággal teljesen feltöltik. Amíg a teljes újratöltési ciklusok közötti egy hét időtartam hagyása megengedett, ha ez nem túl gyakran történik, rendszeres heti újratöltés szükséges az akkumulátor romlásának megelőzése érdekében, amely az eszköz élettartamát csökkentené.

I. FÜGGELÉK

A felhasználó kényelme érdekében a következő áttekintés az OPTIMIZER Smart IPG tulajdonságainak rövid és velős összefoglalását tartalmazza. Ezen adatok némelyikét az útmutatóban szöveges formában is megtalálja.

Fizikai jellemzők

Modell	OPTIMIZER Smart IPG
Magasság (mm)	69,4 ± 2,0
Szélesség (mm)	47,5 ± 0,5
Vastagság (mm)	11,5 ± 0,5
Térfogat (cm ³)	30,5 ± 0,5
Tömeg (g)	46 ± 3,0
A szabadon álló fém doboz felülete (cm ²)	58,1
Radiológiai átlátszatlansági azonosító	ID OS. y₁
Emberi szövetekkel érintkező anyagok	Titán, epoxigyanta, szilikon gumi
Vezetéksatlakozók	3,2 mm; IS-1/VS-1
<small>¹A gyártó kódja Impulse Dynamics; az OPTIMIZER modellazonosító „OS”; az „y” az év kódját jelöli: 2015 - A, 2016 - B, 2017 - C, 2018 - D stb.</small>	

Akkumulátor

Modell IEC típus	QL02001, újratölthető
Gyártó	Quallion
Kémia	Lítiumion
Alacsony töltöttség jelzés	3,3 V
Akkumulátor élettartama	>15 év ¹
Körülbelüli kapacitás az LBI feltöltése után	200 mAh

¹ A csere akkor ajánlott, ha rendszeres heti töltés mellett nem tartható fenn a CCM-terápia átadása egy teljes héten keresztül.

Áramerősség felhasználás

Üzem mód	Áramerősség:
OOO	Kevesebb mint 40 μA
ODO-LS - CCM OFF	Kevesebb mint 45 μA
ODO-LS - CCM ON	Kevesebb mint 1200 μA ¹

¹Az OPTIMIZER Smart IPG áramfogyasztása nagymértékben függ a páciensnél alkalmazott CCM™ jelek energiájától.

Csökkentett mód

Üzem mód	Leírás
DOWN üzemmód	Ha az eszköz hibás áramkör vagy szofver által előidézett állapotba kerül, DOWN üzemmódba kapcsol. DOWN üzemmódban az eszköz teljes nyugalmi állapotban van; CCM™-jeleket nem ad le és a kardiális eseményeket nem észleli. Ennek a módnak a kikapcsolásához az eszközt újra kell indítani orvosi felügyelettel.

Programozható paraméterek

ÜZEMMÓDOK

Üzem mód	Jellemzők
OOO	Készenléti üzemmód: események észlelése nem történik és CCM™ ingerléssorozatok leadása nem történik
ODO-LS-CCM	Aktív üzemmód, amelynél a készülék pitvari, kamrai és helyi érzékelési eseményeket észlel és képes CCM™-jel leadására.
OVO-LS-CCM	Aktív üzemmód, amelynél a készülék kamrai és helyi érzékelési eseményeket észlel és képes CCM™-jel leadására a pitvari események érzékelésének szükségessége nélkül.

A / V ÉSZLELÉSI PARAMÉTEREK

Paraméter neve	Értékek
Pitvari észlelő erősítő érzékenység	13 lehetséges 0,1 mV és 5,0 mV ¹ között
Kamrai észlelő erősítő érzékenység	18 lehetséges 0,1 mV és 10,0 mV között
Pitvar észlelési polaritás ¹	Unipoláris, bipoláris
Kamrai észlelési polaritás	Unipoláris, bipoláris
Pitvari refrakter periódus ¹	148 ms és 453 ms között, 8 ms emelkedésekkel
Kamrai refrakter periódus	148 ms és 453 ms között, 8 ms emelkedésekkel

¹: Csak akkor aktív, ha az OPTIMIZER Smart IPG aktív ODO-LS-CCM üzemmódban van.

CCM™ IMPULZUSSOROZAT PARAMÉTEREK

Paraméter neve	Értékek	
CCM üzemmód	CCM KIKAPCSO LVA	Impulzussorozat nincs engedélyezve
	Időzített	A CCM ütemezési fül alatt programozott paraméter-értékek által meghatározva.
	Folyamatos	Az impulzussorozat az egész napra engedélyezve van.
Az impulzusok száma	1, 2 vagy 3	
CCM™ impulzussorozat késleltetés	3 ms és 140 ms között, 1 ms emelkedésekkel	
CCM™ impulzus amplitúdó	4,0 V és 7,5 V között, 0,5 V emelkedésekkel	
CCM™ leadási csatornák	LS és/vagy V	
Az 1. fázis időtartama	4 lehetséges 5,14 ms és 6,60 ms között	
Az 1. fázis polaritása	„Pozitív” vagy „negatív”	

CCM™ GÁTLÁSI PARAMÉTEREK

Paraméter neve	Értékek
Száma	1 és 16 között 1-es emelkedésekkel
Rövid AV ¹	49 lehetséges 23 ms és 398 ms között
Hosszú AV ¹	49 lehetséges 23 ms és 398 ms között
Pitvari tachycardia frekvencia ¹	51 lehetséges 62 bpm és 179 bpm között
Kamrai tachycardia frekvencia ²	19 lehetséges 62 bpm és 110 bpm között

¹: Csak akkor aktív, ha az OPTIMIZER Smart IPG aktív ODO-LS-CCM üzemmódban van.

²: Csak akkor aktív, ha az OPTIMIZER Smart IPG aktív OVO-LS-CCM üzemmódban van.

HELYI ÉSZLELÉSI PARAMETER

Paraméter neve	Értékek
Helyi észlelés érzékenysége	18 lehetséges 0,1 mV és 10,0 mV között
Helyi észlelési riasztás indítása	-100 ms és 100 ms között, 2 ms emelkedésekkel
Helyi észlelési riasztási szélesség	1 ms és 40 ms között, 1 ms emelkedésekkel
Hhelyi észlelési preatriális refrakter periódusa ¹	0 ms és 55 ms között, 5 ms emelkedésekkel
Helyi észlelési posztatriális refrakter periódus ¹	0 ms és 55 ms között, 5 ms emelkedésekkel
Helyi észlelési preventrikuláris refrakter periódus	0 ms és 55 ms között, 5 ms emelkedésekkel
Helyi észlelési posztventrikuláris refrakter periódus	0 ms és 39 ms között, 1 ms emelkedésekkel

HELYI ÉSZLELESI PARAMETER

Helyi észlelési LS utáni refrakter periódus	15 ms és 25 ms között, 1 ms emelkedésekkel, valamint 25 ms és 250 ms között, 5 ms emelkedésekkel
---	--

¹: Csak akkor aktív, ha az OPTIMIZER Smart IPG aktív ODO-LS-CCM üzemmódban van.

Gyári beállítások

JOBB SZÍVÉRZÉKELÉS KEZELÉSÉVEL KAPCSOLATOS PARAMÉTEREK

Üzem mód	OOO
Pitvari észlelő erősítő érzékenység	1,3 mV
Kamrai észlelő erősítő érzékenység	2,0 mV
Kamrai észlelési polaritás	Bipoláris
Pitvari észlelési polaritás	Bipoláris
Kamrai refrakter periódus	250 ms
Posztventrikuláris pitvari refrakter periódus	250 ms

CCM™ IMPULZUSSOROZAT AKTIVÁCIÓJA

CCM™ Impulzussorozat engedélyezve	KI
-----------------------------------	----

CCM™ IMPULZUSSOROZAT IDŐZÍTÉSE

Az impulzusok száma	2
Impulzussorozat késleltetése	35 ms
Az 1. fázis időtartama	5,14 ms
A 2. fázis időtartama	5,14 ms
Az 1. fázis polaritása	Pozitív
Az 2. fázis polaritása	Negatív
CCM™ impulzus amplitúdó	7,5 V
CCM™ jelátadási csatorna	LS, V
Intervallum	0 ms

CCM™ GÁTLÁSI ALGORITMUS

CCM™ gátlások száma	2 szívverés
Rövid AV késleltetés	70 ms
Hosszú AV késleltetés	398 ms
Pitvari tachycardia frekvenciája	154 bpm

AZ LS CSATORNA PROGRAMOZHATÓ PARAMÉTEREI

Helyi észlelés	2,0 mV
LS riasztási ablak indítása	-10 ms
LS riasztás ablak szélessége	30 ms
LS preatriális refrakter periódus	5 ms
LS posztatriális refrakter periódus	5 ms
LS preventrikuláris refrakter periódus	0 ms
LS posztventrikuláris refrakter periódus	0 ms
LS LS utáni refrakter periódus	20 ms

CCM™ ÜTEMEZÉSI PARAMÉTEREK

Kezdés ideje	00:00
Befejezés ideje	23:59
Aktív idő	01:00
Inaktív idő	02:25

A TÖLTŐ RIASZTÁSI PARAMÉTEREI

Minimális célszázalék a CCM™ jelátadáshoz	30%
Maximum vezetőelmozdulás	20%

Vészhelyzeti programozás

JOBB SZÍVÉRZÉKELÉS KEZELÉSÉVEL KAPCSOLATOS PARAMÉTEREK

Üzem mód	OOO
Pitvari észlelő erősítő érzékenysége	1,3 mV
Kamrai észlelő erősítő érzékenysége	2,0 mV
Kamrai észlelési polaritás	Bipoláris
Pitvari észlelési polaritás	Bipoláris
Kamrai refrakter periódus	250 ms
Posztventrikuláris pitvari refrakter periódus	250 ms

CCM™ IMPULZUSSOROZAT AKTIVÁCIÓJA

CCM™ Impulzussorozat engedélyezve	KI
-----------------------------------	----

CCM™ IMPULZUSSOROZAT IDŐZÍTÉSE

Az impulzusok száma	2
Impulzussorozat késleltetése	35 ms
Az 1. fázis időtartama	5,14 ms
A 2. fázis időtartama	5,14 ms
Az 1. fázis polaritása	Pozitív
Az 2. fázis polaritása	Negatív
CCM™ impulzus amplitúdó	7,5 V
CCM™ jelátadási csatorna	LS, V
Intervallum	0 ms

CCM™ GÁTLÁSI ALGORITMUS

Programozható paraméterek a CCM™ jelátadási csatorna gátlására	
CCM™ gátlások száma	2 szívverés
Rövid AV késleltetés	70 ms
Hosszú AV késleltetés	398 ms
Pitvari tachycardia frekvenciája	154 bpm

AZ LS CSATORNA PROGRAMOZHATÓ PARAMÉTEREI

Helyi észlelés	2,0 mV
LS riasztási ablak indítása	-10 ms
LS riasztás ablak szélessége	30 ms
LS preatriális refrakter periódus	5 ms
LS posztatriális refrakter periódus	5 ms
LS preventrikuláris refrakter periódus	0 ms
LS posztventrikuláris refrakter periódus	0 ms
LS LS utáni refrakter periódus	20 ms

CCM™ ÜTEMEZÉSI PARAMÉTEREK

Kezdés ideje	00:00
Befejezés ideje	23:59
Aktív idő	01:00
Inaktív idő	02:25

A TÖLTŐ RIASZTÁSI PARAMÉTEREI

Minimális célszázalék a CCM™ jelátadáshoz	30%
Maximum vezetőelmozdulás	20%

II. FÜGGELÉK

Kommunikáció/telemetry

AZ OPTIMIZER Smart IPG és az OMNI II programozó (OMNI Smart szoftverrel) között:

- **OPTIMIZER Smart IPG-től az OMNI II programozóig (OMNI Smart szoftverrel):**
 - PPM: „0” = 180 μ s, „1” = 270 μ s
 - 14,5 kHz LC impulzus által kiváltva
 - 1 ciklus per impulzus, ameddig 10%-ra nem csillapodik
 - Befektetett energia impulzusonként 0,36 μ J \rightarrow 5,14 mW_{csúcs} impulzusonként; 1,8 mW_{átlag}
- **Az OMNI II programozótól (OMNI Smart szoftverrel) az OPTIMIZER Smart IPG-ig:**
 - AM: „0” = nem hordozó, „1” = hordozó 305 μ s esetén
 - 23 kHz hordozó frekvencia
 - Teljesítmény: 0,56 W_{csúcs}; 0,27 W_{átlagos}

III. FÜGGELÉK

Az eszköz/az eszköz interakciójának vizsgálata:

Kísérő eszközzel (pl. ICD, pacemaker) rendelkező betegeknél további tesztelésre van szükség a beültetési eljárás végén annak biztosítása érdekében, hogy mind az OPTIMIZER Smart IPG, mind a kísérő eszköz megfelelően működik. A szükséges tesztelési eljárás lépései a következők:

1. Programozza be úgy az ICD-t, hogy az ne adjon le antitachycardia terápiát a jelen teszt során.
2. Aktiválja a szív kontraktilitásának modulációs terápiáját, és programozza be az OPTIMIZER Mini IPG érzékelő ablakait, hogy konzisztensen adják le a szív kontraktilitásának modulációs terápiáját a kísérő eszköz jelenlétében.
3. Bővítse ki ismételten a CCM™-jel késleltetését, és figyelje meg a valós idejű intrakardiális elektrogramokat (ICD-EGM), hogy meghatározza a CCM™-jel késleltetésének maximálisan megengedett mértékét, mielőtt az ICD a szív kontraktilitásának modulációs terápia impulzusait helytelenül R hullámokként érzékeli.
4. Dokumentálja a CCM™-jel maximális késleltetését.
5. Programozza újra a CCM™-jel késleltetését a tesztelés előtti értékre.
6. Dokumentálja a CCM™-jel késleltetésének újraprogramozását az IPG beállítás paraméterkiírásával.
7. Programozza újra az ICD-t, hogy az képes legyen antitachycardia terápia leadására.
8. Dokumentálja az antitachycardia terápia reaktiválását az ICD beállítás paraméterkiírásával.

IV. FÜGGELÉK

A. Aktuális klinikai összefoglaló: FIX-HF-5C

1.0. Vizsgálati elrendezés

A FIX-HF-5C egy prospektív, randomizált, harmadik fél számára vak, többközpontú vizsgálat volt 160 páciens részvételével. A fő beválasztási kritériumok közé tartozott az $EF \geq 25\%$ és $\leq 45\%$, a normális szinusz ritmus, a <130 ms QRS időtartam, a III. NYHA osztály vagy ambuláns IV szívelégtelenség a GDMT ellenére (beleértve az ICD-t is, ha jelölve van). A fő kizárási kritériumok közé tartozott a $VO_2 < 9$ vagy > 20 ml/perc/kg kiindulási csúcs, kórházi kezelés szívelégtelenség miatt a beválasztás előtt 30 nappal, klinikailag jelentős ektópia (> 8900 korai kamrai összehúzóadás [PVC] / 24 óra), > 375 ms PR intervallum, és krónikus pitvari fibrilláció vagy pitvari flutter a beválasztás követő 30 napon belül.

Az eszköz beültetési dátumát az összes alkalmas résztvevő esetén beütemezték, amely a vizsgálati kezdetét (SSD) jelentette minden páciens számára. A pácienseket aztán 1:1 arányban randomizálták kizárólag OMT (kontroll csoport) vagy OMT és CCM (CCM csoport) csoportokra. A CCM csoportba randomizált páciensek esetében beültették az eszközt, a kontroll csoportba randomizált beteg esetében törölték a beültetést. A páciensek a beültetés után 2 héttel, 12 héttel és 24 héttel jelentkeztek vizsgálatra a klinikán. Az utánkövető felmérés 2 CPX vizsgálatot, egy vak NYHA felmérést, MLWHFQ életminőségi felmérést és káros hatásokra (AE) irányuló felmérést tartalmazott.

Vak NYHA és CPX

Az NYHA-t egy vakosított vizsgálóhelyi orvos értékelte hagyományos klinikai gyakorlat szerint.

A CPX vizsgálatokat egy független laboratórium értékelte, amely vakosított volt a páciensek randomizációs csoportjait illetően.

Elsődleges hatékonysági végpont

Az elsődleges hatékonysági végpont meghatározása a VO_2 csúcstól való eltérés volt a kiindulási állapothoz képest a 24. héten a kontroll és a CCM csoport között a vakosított laboratórium értékelése szerint. Az elsődleges hatékonysági elemzés bayesiánus ismételt lineáris statisztikát alkalmazott a csoportok közötti különbségek megbecsléséhez a kiindulási állapot és a 24. hét között a VO_2 csúcsátlag tekintetében, rögzített 30%-os információkölsönzéssel (70%-os lesúlyozás) a FIX-HF-5 vizsgálati alcsoport megfelelő tartozó kezelési csoportjában megfigyelt különbségnél, amelyet $EF \geq 25\%$ -ban határoztak meg.

Másodlagos hatékonysági végpontok

Mivel számos másodlagos hipotézist vizsgáltak, az alfakontroll módszere a zárt formájú hierarchikus módszer volt. Ezen elemzésekhez, ha az egyoldalú p-érték $\leq 0,025$ volt a másodlagos végponthoz, a nulla hipotézist elvetették és a következő másodlagos végpontot vizsgálták. A vizsgálati hierarchia a másodlagos végpontokhoz az alábbi volt:

- Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (Minnesota kérdőív a szívelégtelenséggel való együttélésről)
- NYHA osztályozás
- VO₂ csúcs (RER) ≥ 1,05 csúcs légzési ekvivalens aránnyal.

Biztonságossági végpontok

Az elsődleges biztonsági végpont a páciensek azon aránya volt, akiknél a 24 hetes utánkövetési időszak alatt az OPTIMIZER eszközzel vagy eljárással kapcsolatos komplikációk léptek fel, egy független bíráló bizottság (EAC) megítélése alapján. Az elsődleges biztonsági végpontot egy előre meghatározott teljesítménycélhoz képest értékelték, amely 70% volt és amely a CRT-t alkalmazó számos korábbi tanulmányból származott (PMAs P010012: Contak CD CRT D, P030005: Contak Renewal TR, P030035: St. Jude Frontier, és P010012/S37: Contak Renewal 3AVT; Van Rees, 2011).

Egyéb biztonsági végpontok voltak többek között a halál bármilyen okból, a kardiovaszkuláris okok miatt bekövetkezett halál, a bármilyen okból bekövetkezett halál vagy kórházba kerülés összetett aránya, a kardiovaszkuláris okból bekövetkezett halál vagy a szívelégtelenség miatti kórházba kerülés összetett aránya, valamint az AE-k és az SAE-k összesített aránya.

2.0 Demográfia és kiindulási jellemzők

A 160 alkalmas páciensből 74-et randomizáltak a CCM csoportba és 86-ot randomizáltak a kontrollcsoportba. A CCM csoportban 6 páciens nem kapta meg az eszközt és 2 beteg halt meg a 24. heti vizit előtt (beleértve 1 beteget, aki a randomizáció előtt halt meg). A kontrollcsoportban 4 beteg halt meg és 3 beteg lépett vissza a 24. heti vizit előtt.

A két kezelési csoport a kiindulási jellemzők és a betegség státuszának tekintetében kiegyensúlyozott volt (**1. táblázat**). Az átlagos életkor 63 év volt. A betegek többsége fehér férfi volt, az etiológiát főképpen iszkémiás kardiomiopátiás jellemzők alkották, amely tipikus a közelmúltban elvégzett, szívelégtelenségre irányuló vizsgálatoknál. Az átlagos VO₂ csúcs körülbelül 15 ml/kg/perc volt, amely a normál populációhoz képest kissé alacsonyabb. A jövőben bevonandó FIX-HF-5C páciensek jellemzői hasonlóak voltak a bayesianus elemzés használt FIX-HF-5 alcsoportéhoz (1. táblázat).

1. táblázat: Demográfiai és kiindulási jellemzők

	FIX-HF-5C		FIX-HF-5 alcsoport (25% ≤ EF ≤ 35%)	
	CCM (N=74)	Kontroll (N=86)	CCM (N=117)	Kontroll (N=112)
Átlagos életkor (év)	63	63	59	60
Férfi	73%	79%	71%	74%
Fehér	74%	71%	75%	72%
Iszkémiás szívelégtelenség	62%	59%	72%	69%
Korábbi MI	49%	59%	67%	59%
Korábbi PM/ICD rendszer	88%	85%	80%	79%
Cukorbetegség	51%	49%	49%	52%
NYHA III. osztály	87%	91%	93%	87%

	FIX-HF-5C		FIX-HF-5 alcsoport (25% ≤ EF ≤ 35%)	
	CCM (N=74)	Kontroll (N=86)	CCM (N=117)	Kontroll (N=112)
IV. osztály	14%	9%	7%	13%
QRS időtartam (ms)	103	104	99	101
LVEF (%)	33	33	31	32
LVEDD (mm)	58	60	57	56
VO ₂ csúcsérték (ml/kg/perc)	15,5	15,4	14,6	14,8
Gyakorlat időtartama (perc)	11,4	10,6	11,3	11,7
6MHW (méter)	317	324	326	324
MLWHFQ (összesített eredmény)	56	57	60	56

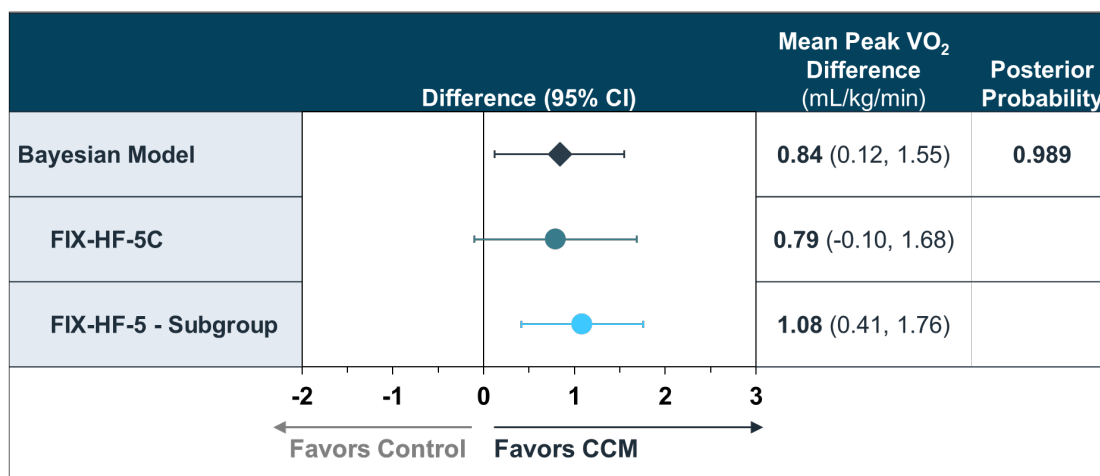
Átlag vagy % (n/N)

3.0 Hatékonysági eredmények

a. Elsődleges hatékonysági végpont

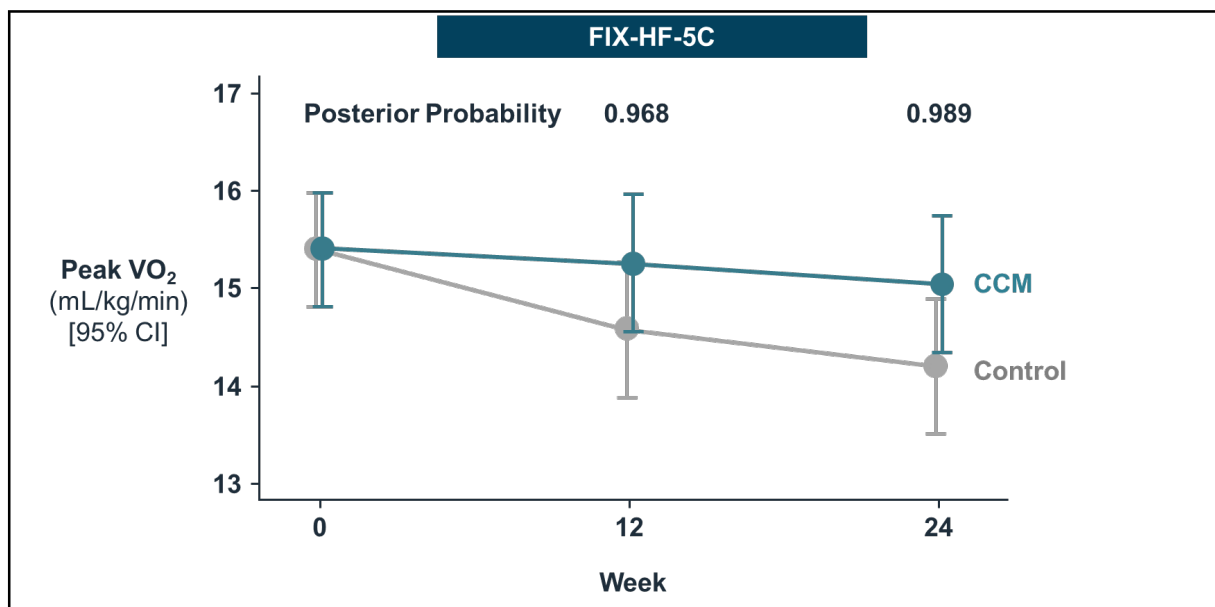
Az elsődleges hatékonysági végpont teljesült. A modellalapú becslést, átlagos különbség a VO₂ csúcs tekintetében a 24. héten a CCM és a kontrollcsoportok között 0,84 ml/kg/perc volt 95%-os bayesianusi megbízható intervallummal (0,12, 1,55) ml/kg/perc. Annak valószínűsége, hogy a CCM-nél ez magasabb, mint a kontrollcsoportnál 0,989 volt, amely meghaladja az elsődleges végpont statisztikai jelentőségéhez elvárt 0,975-ös értéket.

Az 1. ábra azt mutatja, hogy a bayesianusi modell becslési pontértéke nagyon hasonló a FIX-HF-5C vizsgálatból származó becsléshez. Azonban a modell a korábbi randomizált, vak vizsgálat magas minőségű adatait is hozzáadja az elemzéshez, amely növeli a becslés pontosságát. Ha a FIX-HF-5C egyedülálló vizsgálat volna, a közép CI megfelelő volna. Azonban a bayesianusi modell lehetővé teszi a teljes klinikai tapasztalat integrálását, amely megnövelt pontosságot ad a hatásméret becslése tekintetében, és ezt a szűkebb, bayesianusi 95%-os CI mutatja.



1. ábra: VO₂ csúcs vizsgálatonként

A VO₂ csúcs tekintetében történő javulást idővel jött létre, 3-6 hónaptól (2. ábra) A kezelési hatást ezen a grafikonon lehet látni, amely azt mutatja, hogy ez a kontrollcsoport VO₂-jének jelentős csökkenése miatt történt, mialatt viszonylag kicsi volt a VO₂ növekedése a kezelt csoportban.



2. ábra: A VO₂ csúcsra gyakorolt kezelési hatás időbeli lefutása (FIX-HF-5C)

Az elsődleges biztonságossági végpontot magában foglaló érzékenységi elemzést végeztek, amelyben a hiányzó adatokat különböző mechanizmusokkal vagy módosításokkal kezelték (2. táblázat). A beszámítási módszer hatást gyakorolt az eredményekre és a VO₂ becslt értéke 0,48 és 0,84 között mozgott a módszertől függően. A CCM jobb voltának megállapítása az átlagos VO₂ csúcs tekintetében konzisztens volt minden érzékenységi elemzés esetében. Továbbá az elsődleges elemzés elérné a statisztikai jelentőséget, bármely legalább 0,11-es kölcsönzési értéknél (ahogy fentebb megjegyezzük, az elemzési tervben 0,30 értéket határoztak meg).

2. táblázat: Csúcs VO₂ kezelés a vizsgálatoknál

Vizsgálat	Populáció	Bayesiánus VO ₂ Becslés	Bayesiánus posteriori valószínűség
Elsődleges elemzés kölcsönzéssel FIX-HF-5C és FIX-HF-5	Beszámítás (Halál = 0)	0,836	0,989
	Beszámítás (Halál = legalacsonyabb VO ₂ csúcs)	0,693	0,988
	Befejezett esetek (nincs beszámítás)	0,603	0,978
Összesített FIX-HF-5C és FIX-HF-5	Befejezett esetek (nincs beszámítás)	0,749	0,999
Csak a FIX-HF-5C	Beszámítás (Halál = 0)	0,799	0,960
	Beszámítás (Halál = legalacsonyabb VO ₂ csúcs)	0,611	0,957
	Befejezett esetek (nincs beszámítás)	0,480	0,916
Csak a FIX-HF-5	Beszámítás (Halál = 0)	1,074	1,00

Vizsgálat	Populáció	Bayesiánus VO ₂ Becslés	Bayesiánus posteriori valószínűség
	Befejezett eset (nincs beszámítás)	1,080	1,00

b. Másodlagos hatékonysági végpontok

A 24. heti MLWHFQ eredményeket a 3. táblázat tartalmazza és azt mutatja, hogy a CCM csoport statisztikailag jelentősen jobb eredményeket ért el, mint a kontrollcsoport ($p < 0,001$) minden vizsgálatban.

3. táblázat: Átlagos változás az MLWHFQ tekintetében a 24. héten

	Különbség (95%) az MLWHFQ összesített eredményének tekintetében a csoportok között	p-érték (1 oldalú)
Összesített adatok	-10,9 (-14,6, -7,2)	< 0,001
FIX-HF-5C	-11,7 (-17,6, -5,9)	< 0,001
FIX-HF-5C Alcsoport	-10,8 (-15,6, -6,1)	< 0,001

Az 1 vagy több NYHA osztállyal javuló páciensek százalékos aránya statisztikailag jelentős magasabb volt a kontrollcsoportéhoz képest ($p < 0,001$ mindegyik vizsgálatban; 4. táblázat).

4. táblázat: ≥ 1 NYHA osztályt javuló betegek a 24. héten vizsgálatonként

≥ 1 osztály változás NYHA osztály tekintetében	CCM	Kontroll	p-érték (1 oldalú)
Összesített adatok	104/173 (60,1%)	59/169 (34,9%)	< 0,001
FIX-HF-5C	57/70 (81,4%)	32/75 (42,7%)	< 0,001
FIX-HF-5 alcsoport	47/103 (45,6%)	27/94 (28,7%)	< 0,001

A FIX-HF-5C vizsgálatban az átlagos VO₂ csúcs p-értéke a 24. héten a CCM csoportnál a kontrollcsoportéhoz képest a megfigyelések között, RER > 1,05 értéknél 0,1100 volt. Ennélfogva a FIX-HF-5C adatai önmagukban nem teljesítették a másodlagos hatékonysági végpontot. Amikor a FIX-HF-5 és a FIX-HF-5C adatait összesítették, a kezelési hatást 0,62 ml/kg/percre becsülték, 0,009 p-értékkel. Továbbá a FIX-HF-5 alcsoport esetén a végpont teljesült (5. táblázat).

5. táblázat: Átlagos változás a VO₂ csúcs tekintetében RER $\geq 1,05$ értéknél a 24. héten vizsgálatonként

	Különbség (95% CI) a VO ₂ csúcs (ml/kg/perc) tekintetében a csoportok között	p-érték (1 oldalú)
Összesített adatok	0,62 (0,11, 1,14)	0,009
FIX-HF-5C	0,43 (-0,25, 1,11)	0,1100
FIX-HF-5 - Alcsoport	0,83 (0,06, 1,61)	0,017

Jelentős kezelési hatást állapított meg 6 kutató kimenetel tekintetében. Nem volt jelentős hatás a VE/VCO₂ változásaiban a 24. hétnél.

4.0 Biztonságossági adatok

Az AE-k előfordulása ebben a vizsgálatban viszonylag alacsony. A csoportok összehasonlítása nem hozott statisztikai eltéréseket a CCM és a kontrollcsoport között az elemzett AE-k tekintetében.

a. Elsődleges biztonsági végpont

Az elsődleges biztonságossági végpont teljesült, ahogyan azt a **6. táblázat** mutatja. A CCM csoportkohorsz komplikációtól mentes része 89,7% volt (61/68), alacsonyabb, 79,9%-os konfidenciahatárral (egyoldalú alfa=0,025), amely nagyobb volt, mint az előre meghatározott 70%-os küszöbérték. A komplikációk többsége (5/7, 71,4%) vezeté-elcsúszás miatt történt.

6. táblázat: Elsődleges biztonságossági végpont (FIX-HF-5C, csak a kezelt CCM csoport)

Komplikációtól mentes arány n/N (%)	95% LCL	95% UCL
61/68 (89,7%)	79,9%	95,8%

b. Másodlagos biztonságossági végpontok (FIX-HF-5C)

Ahogyan azt a 7. táblázat mutatja, a kardiovaszkuláris okok miatt bekövetkezett haláltól, a bármely okból bekövetkezett haláltól vagy a bármely ok miatti kórházba kerüléstől való mentesség a 24. héten hasonló volt mindkét csoportban.

7. táblázat Másodlagos biztonságossági végpontok a 24. hétnél (FIX-HF-5C)

Mentesség:	CCM	Kontroll	p-érték
Bármely okból bekövetkező halál	98,3%	95,3%	0,2549
Kardiovaszkuláris okok miatt bekövetkezett halál	100%	96,5%	0,1198
Bármely okból bekövetkező halál vagy kórházba kerülés	78,1%	77,7%	0,9437

Hivatkozás:

Abraham, W. T., Kuck, K.-H., Goldsmith, R. L., Lindenfeld, J., Reddy, V. Y., Carson, P. E., ... Hasenfuß, G. (2018). A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation. *JACC: Heart Failure*, 6(10), 874–883. doi: 10.1016/j.jchf.2018.04.010

B. Aktuális klinikai összefoglaló: FIX-HF-5C2

Bevezetés

Az OPTIMIZER eszköz korábbi, aktuális US IDE (kísérleti eszközhasználati engedély) keretében használt verziói a pitvari depolarizációt kamrai vezetékeken keresztül mérték a CCM-impulzusok megfelelő időzítése érdekében. Ennek megfelelően a pitvari fibrilláció vagy flutter jelenléte technikai korlátokat okozott a CCM-jelek továbbításában. Az OPTIMIZER aktuális verziója, a 2-vezetékes OPTIMIZER Smart kiküszöbölte a pitvari érzékelés szükségességét, megőrizve egyúttal a CMM biztonságos és hatékony kamrai továbbítását. A 2-vezetékes OPTIMIZER Smart a vezetékigényt 3 vezetékről 2 vezetékre csökkenti, így a CCM terápia a szívelégtelenség tüneteit mutató páciensek szélesebb köre számára biztosítható, mindezt a CCM-kezelésben részesülő páciensekre gyakorolt hardverelem-terhelés és vezetékekhez köthető mellékhatások csökkentése mellett.

A FIX-HF-5 és FIX-HF-5C kísérletek során leggyakrabban tapasztalt komplikációk között a vezeték elmozdulása, a vezeték szigetelésének szakadása, valamint a vezeték törése szerepelt, amely újabb műtéti beavatkozást igényelt a vezeték javítása vagy cseréje érdekében. Hasonlóan, a CRT, ICD és pacemaker eszközök esetében is az ilyen, vezetékekkel kapcsolatos komplikációkra hivatkoznak a leggyakrabban. Éppen ezért a szükséges vezetékek számának csökkentése bármely berendezés, mint például az OPTIMIZER Smart esetében is potenciálisan csökkenti az eszkozhöz kötődő általános komplikációs arányt. Az OPTIMIZER Smart alapvető biztonságának javítása lehetővé teszi az orvosok számára, hogy kiterjessék az alkalmazását, ezáltal nagyobb számú krónikus szívelégtelenségben szenvedő beteg számára nyújtva segítséget.

1.0 A vizsgálat felépítésének áttekintése

A FIX-HF-5C2 tanulmány az OPTIMIZER Smart rendszer 2-vezetékes konfigurációjának egy többközpontú, előretekintő, csak egykaros kezelést tartalmazó vizsgálata volt. Hatvan beteg került bevonásra, és kapta meg az OPTIMIZER Smart rendszer implantátumot. Az elsődleges hatékonysági végpont a terheléstűrés javulása volt, a keringésjavító tornagyakorlatok (CPX) végzése során mért VO₂ csúcserőteljesítési jelzései alapján. A CPX-adatokat egy független központi laboratórium értékelte ki. Az OPTIMIZER Smart implantátummal rendelkező alanyok eredményeit a FIX-HF-5C vizsgálat kontrollesoportjában részt vevő alanyok VO₂-csúcs értékeivel hasonlították össze, a VO₂-csúcserőteljesítési alapértékhez viszonyított, 24 hetes időszakra vetített átlagos változását vizsgálva.

A FIX-HF-5C2 tanulmány másodlagos hatékonysági végpontja a 24 hetes vizsgálat során kapott CCM-terápia átlagos napi mennyisége volt. Az FIX-HF-5C2 tanulmányban részt vevő, OPTIMIZER 2-vezetékes eszköz alanyok értékei az FIX-HF-5C tanulmányban részt vevő, OPTIMIZER 3-vezetékes eszköz alanyok értékeivel kerültek összehasonlításra annak megállapítása érdekében, hogy volt-e különbség a két eszközkonfiguráció által nyújtott terápiaik között.

A FIX-HF-5C2 tanulmány elsődleges biztonsági végpontja az volt, hogy az alanyok hány százalékánál lépnek fel az OPTIMIZER eszközzel vagy eljárással kapcsolatos komplikációk a 24 hetes utókövetési időszak alatt. A komplikációkat egy független bizottság bírálta el.

2.0 A vizsgálat metodikájának áttekintése

A helyszínek a saját klinikai betegállományukból a krónikus szívelégtelenségben szenvedő potenciális pácienseket. A célzott betegállományba azok tartoztak, akiknél az ejekciós frakció értéke 25 és 45% között volt (határértékeket is beleértve), valamint tüneteik megfeleltek a funkcionális NYHA III. osztály vagy ambuláns NYHA IV. osztály leírásának. A vizsgálatba bevonható potenciális alanyok tájékoztatást követő hozzájárulása után az alapértékeket meghatározó szűrővizsgálatban vettek részt a vizsgálatba való bevonhatóságuk ellenőrzése érdekében. Az alapértékeket meghatározó szűrővizsgálatok a következők voltak: kórelőzmények, fizikai vizsgálat, gyógyszeres kezelési előzmények, vérvizsgálat, CPX terheléses teszt a VO₂-csúcsérték meghatározására, szívtultrahangos vizsgálat a bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) meghatározására, 12-vezetékes ECG, valamint a NYHA osztály megállapítása. A CPX-adatokat és a szívtultrahang eredményeket egy független központi laboratórium értékeltette ki.

Az alapvizsgálatokat teljesítő, a részvételi feltételeknek megfelelő alanyokat előjegyezték a 2-vezetékes OPTIMIZER Smart lehető legkorábbi beültetésére. Ezt követően az alanyok a beültetés után 2 héttel, 12 héttel és 24 héttel jelentkeztek vizsgálatra a klinikán. A 12 hetes és 24 hetes ellenőrzés alkalmával az alanyok fizikai vizsgálaton, gyógyszerértékelésen, vérvizsgálaton, CPX-teszten, NYHA-besoroláson, valamint a mellékhatások felmérésén vettek részt. A vizsgálat végpontjainak értékelésre szolgáló adatok gyűjtése a 24. heti ellenőrzéssel lezárult.

3.0 Eredmények

3.1 Vizsgálók és vizsgálati helyek száma

A FIX-HF-5C2 vizsgálatban részt vevő 8 helyszínt 8 vezető vizsgálot az alábbi 1. táblázat mutatja be.

1. táblázat: Helyszínlista

Vizsgáló/Vizsgálati hely	Szűrt	Bevont
A helyszín	7	4 (6,7%)
B helyszín	33	18 (30,0%)
C helyszín	3	1 (1,7%)
D helyszín	43	12 (20,0%)
E helyszín	8	3 (5,0%)
F helyszín	14	3 (5,0%)
G helyszín	6	1 (1,7%)
H helyszín	39	18 (30,0%)
ÖSSZESEN	153	60

3.2 A tanulmányi vizsgálatban részt vevő alanyok elszámoltathatósága

A 2. táblázat a betegek jellemzőit mutatja be. 153 alany került szűrésre. Ezek közül 60 alany került bevonásra, és 60 alanynak ültették be a vizsgálati eszközt. Egy alany visszalépett a 24 hét letelte előtt. Haláleset nem történt. Az utánkövető vizsgálat

eredményeit a táblázat mutatja be azon alanyok számával és százalékos arányával együtt, akik sikeresen teljesítették az elsődleges végponthoz tartozó terheléses tesztet. Összesen 53 alany jelent meg a terhelése vizsgálatra a 12. héten, míg 55 alany teljesítette a terheléses vizsgálatot a 24. héten. Egy (1) alany tesztje nem megfelenőnek minősült a 12. héten, míg 3 alany tesztje volt nem megfelelő a 24. héten, így 52 értékelhető teszt maradt a 12. hétre, és 52 értékelhető teszt a 24. hétre. Egy alany visszalépett a vizsgálatból a 24 hét letelte előtt.

2. táblázat: A betegek jellemzői.

Változó	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER
Szűrt	153
Bevont / Implantált	60 (39,2%)
protokoll szerint (PP)	59 (98,3%)
Meghalt ¹	0 (0,0%)
Visszalépett ¹	1 (1,7%)
12. heti vizsgálat teljesítve	59 (98,3%)
12. heti terheléses vizsgálat teljesítve	53 (88,3%)
12. heti terheléses vizsgálat értékelhető ²	52 (86,7%)
24. heti vizsgálat teljesítve	59 (98,3%)
24. heti terheléses vizsgálat teljesítve	55 (91,7%)
24. heti terheléses vizsgálat értékelhető ²	52 (86,7%)

¹ A 24. heti vizsgálat előtt
² Csak a központi laboratórium szerint érvényesnek ítélt VO₂-csúcsértékekkel rendelkező pácienseket tartalmazza, az jelzett vizsgálaton.

3.3 Alapértékek

A FIX-HF-5C2 tanulmány alanyainak alapértékeit a **4. táblázat** mutatja be, a FIX-HF-5C vizsgálati csoportok alapértékeivel együtt. Elsőként a FIX-HF-5C2 tanulmány OPTIMIZER csoportja és a FIX-HF-5C tanulmány kontrollcsoportja közötti összehasonlítást emeljük ki, mivel ezek a csoportok alkotják a hatékonysági elemzések elsődleges összehasonlítási csoportjait. Nominális 0,05 szignifikánsági szinten az FIX-HF-5C2 alanyai idősebbek voltak ($66,3 \pm 8,9$ vs $62,8 \pm 11,4$), alacsonyabb volt a cukorbetegség előfordulása (30% vs. 48,8%), valamint alacsonyabb LVEDD-értékekkel rendelkeztek ($57,7 \pm 6,8$ vs. $60,2 \pm 7,0$) a FIX-HF-5C kontrollcsoporthoz képest. Bár a FIX-HF-5C2 alacsonyabb volt az LVEDD-éltérük, a két csoport LVEF-értékei ($34,1 + 6,1$ vs. $32,5 + 5,2\%$) közötti különbség statisztikailag nem volt szignifikáns. A kiindulási CPX-teszteken mért VO₂-csúcsértékek hasonlóak voltak a két csoportban, de a FIX-HF-5C2 alanyai átlagosan egy teljes perccel hosszabb ideig végezték a gyakorlatokat, mint a FIX-HF-5C kontrollcsoport alanyai ($11,6 + 2,9$ vs. $10,6 + 3,1$ perc). Ez a különbség statisztikailag szignifikáns volt ($p < 0,04$).

A vizsgálat céljának és felépítésének megfelelően az alapvizsgálatok során a FIX-HF-5C2 tanulmány szignifikánsan több alanyánál volt megtalálható a permanens pitvari fibrilláció, ahogyan azt az alapvizsgálat ECG-görbéi bizonyították. Bár nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét, mindössze 1 NYHA IV. osztályú alany volt a FIX-HF-5C2 csoportban, míg a FIX-HF-5C csoportban 8 alany tartozott a NYHA IV. osztályába. Ez az eltérés a klinikai gyakorlatot tükrözi. Ez nem szabályozói korlátozás, mivel a protokoll még az előtt került rögzítésre, hogy a javallatokat a NYHA III. alanyokra szűkítették volna, így NYHA IV. alanyok számára is elérhető volt az FIX-HF-5C2 tanulmány. Az FIX-HF-5C2 tanulmányban a NYHA III. osztályú alanyok klinikai gyakorlat szerinti egyértelmű beválogatása azt igazolja, hogy a CCM-terápia megfelelő célcsoportja a funkcionális NYHA III. csoport. Minden egyéb jellemző hasonló volt a két csoportban.

A kiindulási gyógyszeralkalmazást az **5. táblázat** mutatja be.

4. táblázat: Alapértékek: ITT-csoport

Változó	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	P-érték ¹	Kontroll	P-érték ¹
Életkor (év)	66,3 ± 8,9 (60)	63,1 ± 10,9 (74)	0,071	62,8 ± 11,4 (86)	0,049
Férfi	53 (88,3%)	54 (73,0%)	0,032	68 (79,1%)	0,182
Etnikum (fehér)	40 (66,7%)	55 (74,3%)	0,346	61 (70,9%)	0,590
CHF-etiológia (iszkémiás)	41 (68,3%)	46 (62,2%)	0,473	51 (59,3%)	0,299
Korábbi MI	36 (60,0%)	36 (48,6%)	0,224	51 (59,3%)	1,000
Korábbi CABG	13 (21,7%)	18 (24,3%)	0,837	23 (26,7%)	0,560
Korábbi ICD vagy PM	55 (91,7%)	67 (94,4%)	0,731	73 (85,9%)	0,432
Korábbi ICD (ICD,CRT-D,S-ICD)	53 (88,3%)	66 (93,0%)	0,382	73 (85,9%)	0,804
Korábbi PM	2 (3,3%)	1 (1,4%)	0,593	0 (0,0%)	0,170
Angina pectoris	2 (3,3%)	5 (6,8%)	0,459	6 (7,0%)	0,471
Cukorbetegség	18 (30,0%)	38 (51,4%)	0,014	42 (48,8%)	0,027
Permanens pitvari fibrilláció alapérték	9 (15,0%)	0 (0%)	0,0005	0 (0%)	0,0002
Pitvari ritmuszavar az anamnézisben	34 (56,7%)	25 (33,8%)	0,009	35 (40,7%)	0,065
Pitvari flutter	5 (8,3%)	8 (10,8%)	0,772	6 (7,0%)	0,761
Pitvari fibrilláció	28 (46,7%)	20 (27,0%)	0,029	27 (31,4%)	0,082
Gyakori PAC	3 (5,0%)	3 (4,1%)	1,000	1 (1,2%)	0,306
Egyéb pitvari rendellenességek	2 (3,3%)	2 (2,7%)	1,000	3 (3,5%)	1,000
Kamrai ritmuszavar az anamnézisben	17 (28,3%)	26 (35,1%)	0,459	28 (32,6%)	0,716
Kamrai fibrilláció	5 (8,3%)	5 (6,8%)	0,752	8 (9,3%)	1,000
Kamrai tachycardia	13 (21,7%)	19 (25,7%)	0,685	19 (22,1%)	1,000
Gyakori PVC	5 (8,3%)	8 (10,8%)	0,772	7 (8,1%)	1,000
NYHA					
III. osztály	59 (98,3%)	64 (86,5%)	0,023	78 (90,7%)	0,082

Változó	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	P-érték ¹	Kontroll	P-érték ¹
IV. osztály	1 (1,7%)	10 (13,5%)	0,023	8 (9,3%)	0,082

¹A FIX-HF-5C2 OPTIMIZER csoporttal összehasonlítva bináris változókra alkalmazott Fisher-egzakt teszt és folytonos változókra alkalmazott kétmintás t-teszt segítségével.

5. táblázat: Alapgyógyszerek: ITT-csoport

Változó	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	P-érték ¹	Kontroll	P-érték ¹
ACEi/ARB/ARNi	45 (75,0%)	61 (82,4%)	0,393	72 (83,7%)	0,212
ACE-gátló	29 (48,3%)	40 (54,1%)	0,603	49 (57,0%)	0,317
ARB	8 (13,3%)	18 (24,3%)	0,128	22 (25,6%)	0,096
ARNi	9 (15,0%)	3 (4,1%)	0,035	3 (3,5%)	0,028
Béta-blokkoló	57 (95,0%)	72 (97,3%)	0,656	82 (95,3%)	1,000
Vizelethajtó	44 (73,3%)	57 (77,0%)	0,689	67 (77,9%)	0,558
Másodlagos vizelethajtó	5 (8,3%)	6 (8,1%)	1,000	8 (9,3%)	1,000
Ivabradin	3 (5,0%)	2 (2,7%)	0,656	4 (4,7%)	1,000
Digoxin	4 (6,7%)	10 (13,5%)	0,260	8 (9,3%)	0,762
Aldoszteron-gátló	25 (41,7%)	26 (35,1%)	0,477	33 (38,4%)	0,733
Hidralazin	3 (5,0%)	5 (6,8%)	0,731	10 (11,6%)	0,240
Nitrátok	11 (18,3%)	18 (24,3%)	0,527	26 (30,2%)	0,124
Kalciumcsatorna-blokkoló	6 (10,0%)	9 (12,2%)	0,787	8 (9,3%)	1,000
Antiarrhythmias szer	19 (31,7%)	14 (18,9%)	0,108	12 (14,0%)	0,013
Antiaggregáns	41 (68,3%)	54 (73,0%)	0,572	59 (68,6%)	1,000
Antikoaguláns	27 (45,0%)	19 (25,7%)	0,028	18 (20,9%)	0,003

¹A FIX-HF-5C2 OPTIMIZER csoporttal összehasonlítva Fisher-egzakt teszt segítségével.

A szívelégtelenségre alkalmazott alapgyógyszereket az **5. táblázat** foglalja össze. Az egyetlen szignifikáns eltérés az ARNi, antiarrhythmias és antikoaguláns szerek nagyobb arányú alkalmazása volt a FIX-HF-5C2 alanyok esetében. A nagyobb arányú ARNi alkalmazás azt a tényt tükrözi, hogy a FIX-HF-5C tanulmány vége körül került bevezetésre. Az antiarrhythmias és antikoaguláns szerek nagyobb arányú alkalmazása valószínűleg azt jelzi, hogy nagyobb arányban vettek részt pitvari fibrillációs betegek; az ilyen betegek kizárásra kerültek a FIX-HF-5C tanulmányban. A **6. táblázat** a FIX-HF-5C2 és FIX-HF-5C tanulmányokban alkalmazott antiarrhythmias szerek lebontását mutatja be összehasonlítási céllal.

6. táblázat: Alap antiarrhythmias gyógyszerek

Változó	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	Kontroll
Antiarrhythmias szer	19 (31,7%)	14 (18,9%)	12 (14,0%)
Amiodaron	12 (20,0%)	11 (14,9%)	6 (7,0%)
Szotalol	5 (8,3%)	3 (4,1%)	2 (2,3%)
Mexiletin	1 (1,7%)	0	3 (3,5%)
Dofetilid	1 (1,7%)	0	1 (1,2%)

3.5 Elsődleges hatékonysági végpont

a. Bayesiánus elemzés

Bayesiánus ismételt mérési modellt alkalmaztunk a 24. heti átlagos VO₂ csúcsérték alapértékhez viszonyított változásának csoportok közötti eltérése becslésére, a FIX-HF-5C2 eszközzel rendelkező pácienseket a FIX-HF-5C kontrollcsoporttal összehasonlítva, 30% kölcsönzött adatokkal (70%-os alulsúlyozással): a FIX-HF-5 alcsoport azonos adataiban megfigyelt csoportok közötti eltérést figyelembe véve.

A FIX-HF-5C2 eszközös csoportban a 60 páciens közül 55 biztosított legalább egy, alapérték utáni VO₂ csúcsérték mérést, és 52 páciens biztosított 24-hetes VO₂ csúcsérték mérést. A 24 hetes felmérési időszak alatt nem történt haláleset a FIX-HF-5C2 alanyok között, és nem maradt ki egyetlen vizsgálat sem szívelégtelenségből eredő kórházi kezelés miatt. Ugyanakkor azok a FIX-HF-5C kontrollcsoportba tartozó páciensek, akiknél haláleset miatt hiányzott a VO₂ csúcsérték megfigyelése, nulla értékkel lettek figyelembe véve a FIX-HF-5C protokollnak megfelelően. Összesen 146 páciens és 397 nem hiányzó VO₂ csúcsérték megfigyelés szerepel a kombinált FIX-HF-5C2 eszközös és FIX-HF-5C kontrollcsoportokhoz ebben az elemzésben.

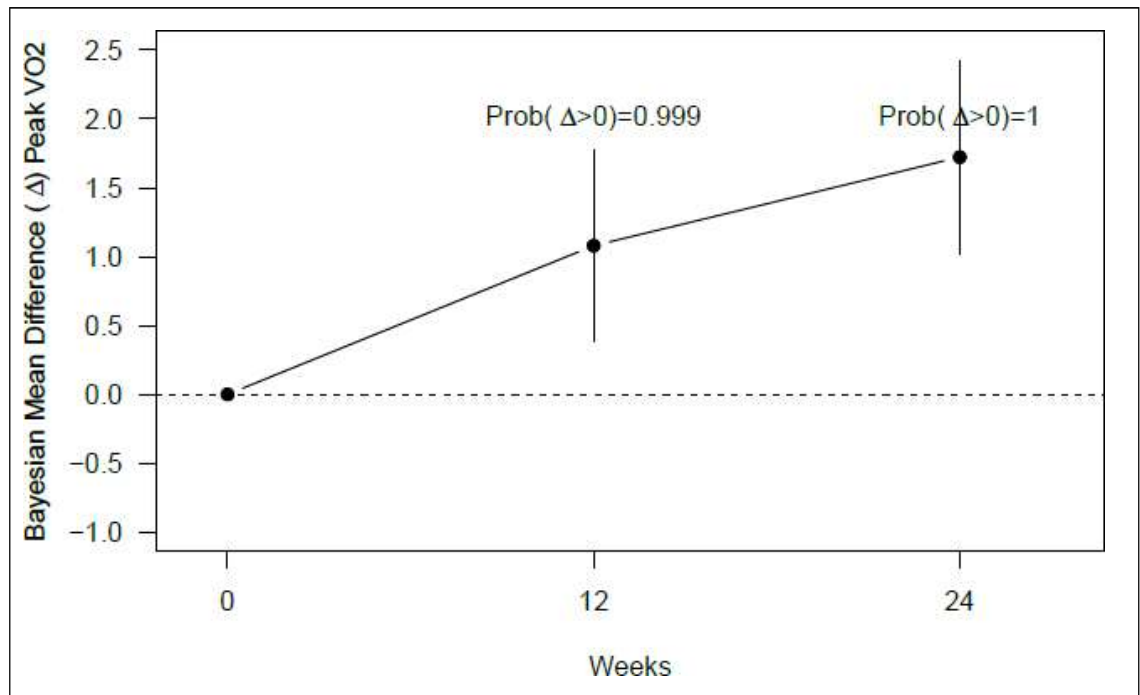
A 7. és 8. táblázat mutatja be a bayesiánus elemzéseket, míg az 1. és 2. ábrán a VO₂ csúcsértékek grafikus ábrázolása látható.

7. táblázat: Megfigyelések száma (Nobs), középérték, VO2 csúcserték csoport és idő szerinti standard eltérése

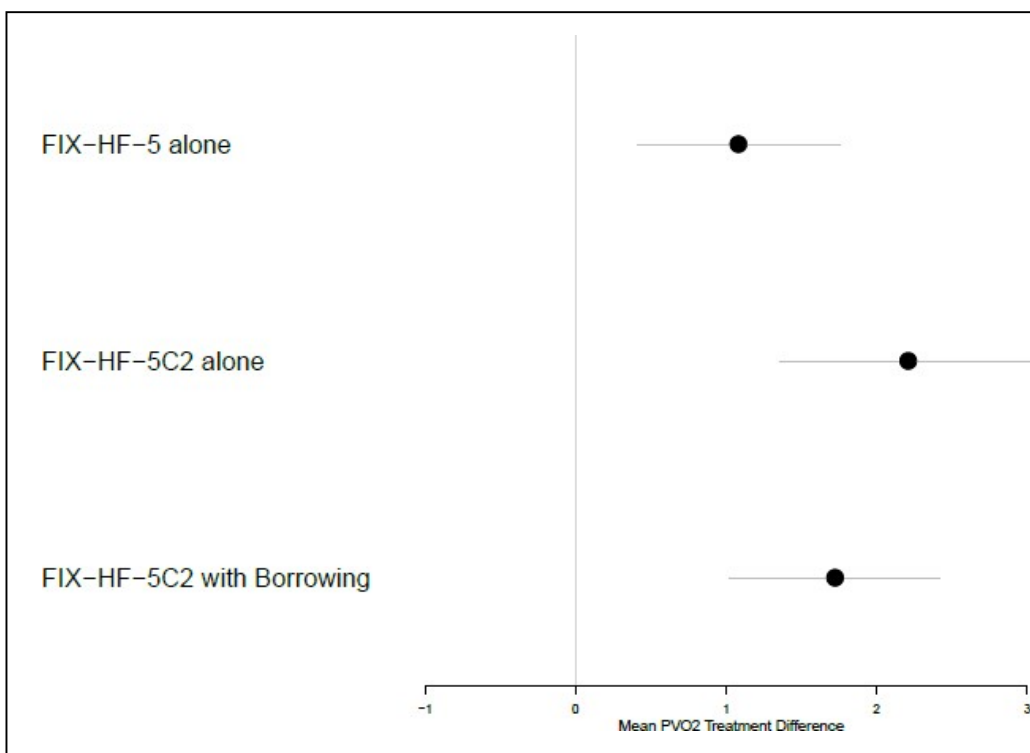
	Nobs (megfigyelt)		Nobs (hiányzó)		Közép érték		Átlagos eltérés	
	Kontroll	Eszköz	Kontroll	Eszköz	Kontroll	Eszköz	Kontroll	Eszköz
Alapérték	86	60	0	0	15,36	15,01	2,81	2,94
12 hét	73	52	13	8	14,59	16,01	4,29	3,34
24 hét	74	52	12	8	14,34	16,22	4,69	3,09

8. táblázat: Bayesiánus elsődleges elemzési eredmények (kölsönzött adatokkal)

Idő	TerElt	Kölsönzés (Bayes)			
		LL	UL	SE	P(előnyösebb)
12 hét	1,079	0,381	1,776	0,356	0,999
24 hét	1,722	1,021	2,417	0,356	1,000



1. ábra: Bayesiánus modell szerinti átlagos terápiás eltérés (Δ) VO2 csúcserték idő szerint



2. ábra: 24-hetes modellezett átlagos PVO2 terápiás eltérés tanulmány szerint

A bayesiánus utólagos valószínűsége annak, hogy Δ_3 nagyobb, mint 0 (ami a FIX-HF-5C2 eszköz FIX-HF-5C kontrollhoz viszonyított előnyét jelzi), 1. Mivel ez meghaladja a 0,975 értéket, a null-hipotézist el kell vetni, és az elsődleges végpont tekintetében igazoltnak tekintendő az előny.

b. Gyakoriságalapú elemzés

A bayesiánus elemzés statisztikai szignifikancia megállapításához szükséges 0,975 értéket meghaladó utólagos valószínűségével azt jelzi, hogy a FIX-HF-5C2 OPTIMIZER csoportnál magasabb növekedés volt tapasztalható a VO2 csúcsertékben a FIX-HF-5C kontrollcsoporthoz viszonyítva.

Egy ezt alátámasztó, a VO2 csúcserték nem bayesiánus elemzése a **9. táblázatban** látható (általános összesítések).

Tizenegy (11) páciensnél hiányzott az értékelhető VO2 csúcserték a 12. vagy 24. héten. Öt (5) páciens hiányzott mindkét vizsgálaton.

Nem történt sem haláleset, sem szívelégtelenség miatti kórházi kezelés, így nem került be nulla vagy minimum érték a FIX-HF-5C2 adatokba. A korábbi tanulmányi eredmények összehasonlítású céllal szerepelnek, beleértve az aktuális OPTIMIZER eredmények és a FIX-HF-5C tanulmány eredményei közötti különbséget.

A VO₂ csúcsérték jelentős mértékben növekedett mind a 12., mind a 24. heti adatokban a FIX-HF-5C2 OPTIMIZER csoportnál, és az alapértékhez viszonyított változás jelentős mértékben eltért a FIX-HF-5C tanulmány kontrollcsoportjánál tapasztalttól. Ezt megerősítették a gyakoriságalapú vegyes modell FIX-HF-5C tanulmány kontrollcsoportjához viszonyított eredményei.

Összességében a VO₂ csúcsérték javulását tapasztaltuk a FIX-HF-5C2 tanulmányban részt vevő eszközös alanyoknál, ami nem függött a VO₂ csökkenésétől a kontrollcsoportban.

9. táblázat: Hatásossági összesítő: ITT-csoport

		FIX-HF-5C2		FIX-HF-5C		
Változó		OPTIMIZER	OPTIMIZER	Eltérés ¹	Kontroll	Eltérés ¹
VO2 csúcserő (ml/kg/min)						
Alapérték	Közép±SD (n)	15,0 ± 2,9 (60)	15,5 ± 2,6 (73)	-0,48 ± 2,76	15,4 ± 2,8 (86)	-0,36 ± 2,87
	(min; max)	(9,8, 19,9)	(9,8, 19,7)		(9,1, 19,9)	
	[95% CI]	[14,2; 15,8]	[14,9; 16,1]	(-1,44; 0,47)	[14,8; 16,0]	[-1,31; 0,60]
	P-érték ²			0,317		0,462
12 hét						
	Közép±SD (n)	16,0 ± 3,3 (52)	15,6 ± 3,2 (67)	0,43 ± 3,25	15,2 ± 3,1 (70)	0,80 ± 3,20
	(min; max)	(10,2, 22,2)	(9,0, 23,3)		(8,5, 21,9)	
	[95% CI]	[15,1; 16,9]	[14,8; 16,4]	[-0,76; 1,62]	[14,5; 15,9]	[-0,36; 1,96]
	P-érték ²			0,478		0,174
Alapérték változása a 12. hétig						
	Közép±SD (n)	0,77 ± 1,64 (52)	0,10 ± 2,34 (67)	0,67 ± 2,06	-0,35 ± 2,11 (70)	1,13 ± 1,92
	(min; max)	(-5,30, 4,60)	(-7,35, 5,95)		(-6,10, 4,80)	
	[95% CI]	[0,32; 1,23]	[-0,47; 0,67]	[-0,09; 1,42]	[-0,86; 0,15]	[0,43; 1,82]
	P-érték ²	0,001	0,716	0,082	0,164	0,002
24 hét						
	Közép±SD (n)	16,2 ± 3,1 (52)	15,5 ± 3,5 (66)	0,73 ± 3,33	15,2 ± 3,3 (70)	1,06 ± 3,20
	(min; max)	(10,2, 23,9)	(8,9, 23,2)		(8,8, 22,7)	
	[95% CI]	[15,4; 17,1]	[14,6; 16,3]	[-0,49; 1,95]	[14,4; 15,9]	[-0,10; 2,21]
	P-érték ²			0,239		0,074

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Változó		OPTIMIZER	OPTIMIZER	Eltérés ¹	Kontroll	Eltérés ¹
Alapérték változása a 24. hétig	Közép±S D (n)	1,13 ± 1,50 (52)	-0,027 ± 2,745 (66)	1,15 ± 2,28	-0,50 ± 2,36 (70)	1,63 ± 2,04
	(min; max)	(-2,60, 4,20)	(-7,30, 5,90)		(-6,85, 4,90)	
	[95% CI]	[0,71; 1,54]	[-0,701; 0,648]	[0,32; 1,99]	[-1,07; 0,06]	[0,89; 2,37]
	P-érték ²	<0,001	0,938	0,007	0,078	<0,001

¹A FIX-HF-5C2 OPTIMIZER csoporttal összehasonlítva.

²Az értékek alapértékekkel való összehasonítására társított t-tesztet használtunk, a különbségek összehasonlítására pedig a kétmintás t-tesztet alkalmaztuk, az egyéb időbeli pontok figyelmen kívül hagyásával.

3.6 Másodlagos hatékonysági elemzések

Mivel az elsődleges végponti feltételek teljesültek, formálisan tesztelésre kerülhetett a másodlagos végpont, az összesített CMM-jeladás. Az összesített CMM-jeladást a **10. táblázat** mutatja be az IP-populációkra. Az eredményeket az összes rendelkezésre álló adatra és többes bemeneti megközelítéssel mutatjuk be, a korábbiakban leírtaknak megfelelően. Bár a FIX-HF-5C2 összes alanya implantált, a FIX-HF-5C OPTIMIZER csoport 1 tagja meghalt a tanulmány kezdete előtt, és további 5 alany nem kapott implantátumot, így az összehasonlításra használt FIX-HF-5C tanulmány IP-populációja eltérő. Mint az **1. táblázat** is jelzi, minden rendelkezésre álló adatra és származtatott adatra az összes CCM-jeladás értéke a 24 hétre megegyezik a FIX-HF-5C2 és a FIX-HF-5C tanulmányok OPTIMIZER csoportjaira, mivel a 2 csoport közötti különbség 95%-os megbízhatósági intervalluma teljes egészében a (Θ_L, Θ_U) által definiált intervallumba esik.

10. táblázat: Másodlagos hatékonyság - OPTIMIZER-vizsgálat: IP populáció

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C		FIX-HF-5C2 alap Permanens PFIB
Változó		OPTIMIZER (N=60)	OPTIMIZER (N=60)	Eltérés ¹	OPTIMIZER (N=9)
Összes CCM-jeladás					
24 hét	Közép±SD (n)	19892 ± 3472 (59)	19583 ± 4998 (67)	310 ± 4352	19734 ± 4187 (9)
	(min; max)	(11618, 28284)	(3645, 31009)		(12787, 24578)
	[95% CI]	[18988; 20797]	[18364; 20802]	[-1228; 1847]	[16515; 22952]
	P-érték ²			0,691	
	(Theta L, Theta U)			(-2448, 2448)	
Összes CCM-jeladás (SZÁRMAZTATOTT)					
24 hét	Közép±SE	19897 ± 463	19618 ± 610	279 ± 783	
	(min; max)	(19811, 20037)	(19553, 19722)		
	[95% CI]	[18988; 20805]	[18421; 20814]	[-1256; 1813]	
	P-érték ²			0,722	
	(Theta L, Theta U)			(-2452, 2452)	
¹ A bioekvivalencia igazoltnak tekintendő, ha a különbség kétoldalú 95%-os konfidencia-intervalluma teljes egészében beletartozik a (Theta L; Theta U) intervallumba. ² A csoportok közötti különbségre alkalmazott kétmintás t-teszt középértékének P-értéke.					

3.7 Elsődleges biztonsági végpont

Az elsődleges biztonsági végpont az OPTIMIZER csoport azon alanyainak összetett százalékos aránya volt, akiknél a 24 hetes utókövetési időszak alatt az OPTIMIZER eszközzel vagy eljárással kapcsolatos komplikációk léptek fel, egy független bíráló bizottság (EAC) megítélése alapján. Az EAC megvizsgált minden súlyos mellékhatásra (SAE) vonatkozó jelentést, ellenőrizte a „súlyos” besorolást, majd elbírálta az esemény és az OPTIMIZER rendszer eszköze vagy eljárása közötti kapcsolatot. Az EAC által határozottan az OPTIMIZER rendszerhez vagy eljáráshoz kapcsolódónak ítélt SAE események tekintendők komplikációnak.

A FIX-HF-5C2 alanyoknál 1 komplikáció volt megfigyelhető. Ez annál az alanynál fordult elő, akinél egy kisebb hematoma alakult ki az OPTIMIZER IPG implantációs helyszínen, és az eszköz beültetését követően egy éjszakára a kórházban tartották megfigyelésre. A hematoma kezelés nélkül felszívódott, és további komplikáció nem fordult elő. Az EAC megítélése szerint a jelzett kórházi tartózkodást megfigyelés céljából egy nappal meghosszabbító esemény az eljáráshoz kapcsolódó komplikáció volt. A kétvezetékes készüléket használó alanyok esetében nem érkezett az OPTIMIZER eszközhöz kapcsolódó SAE-jelentés.

Így a FIX-HF-5C2 tanulmány ITT csoportjának komplikációs aránya 1,7% (1/60) volt, pontosan 95%-os CI (0,0%, 8,9%) értékkel. Mint a **11. ábra** is mutatja, a komplikációs arány a FIX-HF-5C2 tanulmányban nominálisan alacsonyabb volt a korábbi tanulmányban tapasztalténél, bár ez statisztikailag nem volt szignifikáns. A FIX-HF-5C2 tanulmány kis mintavételezési mérete miatt nehéz statisztikai különbségeket kimutatni a százalékos értékekben. Viszont a komplikációs arányok közötti abszolút különbség a FIX-HF-5C2 tanulmány (1,7%) és a FIX-HF-5C tanulmány (10,3%) összehasonlításakor klinikailag releváns.

Ennek megfelelően megállapíthatjuk, hogy a FIX-HF-5C2 tanulmány elsődleges biztonsági végponti feltételei teljesültek, és a 2 vezetékes berendezésen keresztüli CMM-jeladás éppoly biztonságos, mint a 3 vezetékes eszközön keresztül nyújtott CMM-terápia. Ezek az eredmények következhetnek részben a 2-vezetékes eszköz esetében beültetett vezetékcszám csökkenéséből, de éppúgy a vénás érrendszerbe beültetett vezetékek összmennyiségének csökkenéséből is.

11. táblázat: Biztonság: ITT-csoport

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
Változó		OPTIMIZER 2- vezetékes	OPTIMIZER 3- vezetékes	P-érték ¹
Elsődleges biztonság				
OPTIMIZER eszközhöz vagy eljáráshoz kapcsolódó komplikáció a 24 hét során	n (%)	1 (1,7%)	7 (10,3%)	0,0660
	[95% CI]	(0,0%, 8,9%)	(4,2%, 20,1%)	
Másodlagos biztonság				
PVC vagy VT SAE	n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
PVC	n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
VT	n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

¹A FIX-HF-5C2 OPTIMIZER csoporttal összehasonlítva Fisher-egzakt teszt segítségével.

* Az értékek az alanyok számát és százalékos arányát jelzik. Az alanyok minden kategóriába egyszer kerültek beszámításra.

3.8 Mellékhatások

Minden, a vizsgálati helyszínekről jelentett nem súlyos mellékhatás és a mellékhatások súlyosságának megítélése a vizsgálat kezdőnapjától a 24. hétig a **12. táblázat** és a **13. táblázat** adataiban látható az ITT-csoport vonatkozásában. Az események száma, valamint a legalább egy mellékhatást mutató alanyok száma és százalékos aránya minden felsorolt tételhez megtalálható. Az események előfordulási aránya hasonló volt a FIX-HF-5C OPTIMIZER és a kontrollcsoport esetében tapasztaltakéhoz. Nominális 0,05 szignifikancia szinten az alanyok kisebb hányadánál következett be súlyos OPTIMIZER rendszer működési hiba a FIX-HF-5C2 vizsgálat során, mint a korábbi tanulmányban (p=0,03).

12. táblázat: Súlyosnak ítélt mellékhatások, 0-168. nap: ITT-csoport

Változó	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C kontroll		
	# Esemény	Alany ²	# Esemény	Alany	P-érték ¹	# Esemény	Alany	P-érték ¹
Összes	26	19 (31,7%) (20,3%, 45,0%)	29	20 (27,0%) (17,4%, 38,6%)	0,572	27	19 (22,1%) (13,9%, 32,3%)	0,250
Általános egészségügyi	8	7 (11,7%) (4,8%, 22,6%)	7	7 (9,5%) (3,9%, 18,5%)	0,779	8	7 (8,1%) (3,3%, 16,1%)	0,571
Szívritmuszavar	3	2 (3,3%) (0,4%, 11,5%)	3	3 (4,1%) (0,8%, 11,4%)	1,000	2	2 (2,3%) (0,3%, 8,1%)	1,000
Súlyosbodó szívelégtelenség	7	5 (8,3%) (2,8%, 18,4%)	4	3 (4,1%) (0,8%, 11,4%)	0,466	8	7 (8,1%) (3,3%, 16,1%)	1,000
Általános kardiopulmonáris	2	2 (3,3%) (0,4%, 11,5%)	4	3 (4,1%) (0,8%, 11,4%)	1,000	2	2 (2,3%) (0,3%, 8,1%)	1,000
Vérzés	1	1 (1,7%) (0,0%, 8,9%)	0	0 (0,0%) (0,0%, 4,9%)	0,448	1	1 (1,2%) (0,0%, 6,3%)	1,000
Neurológiai	1	1 (1,7%) (0,0%, 8,9%)	0	0 (0,0%) (0,0%, 4,9%)	0,448	0	0 (0,0%) (0,0%, 4,2%)	0,411
Tromboembólia	1	1 (1,7%) (0,0%, 8,9%)	1	1 (1,4%) (0,0%, 7,3%)	1,000	1	1 (1,2%) (0,0%, 6,3%)	1,000
Helyi fertőzés	1	1 (1,7%) (0,0%, 8,9%)	1	1 (1,4%) (0,0%, 7,3%)	1,000	4	4 (4,7%) (1,3%, 11,5%)	0,649
Szepszis	1	1 (1,7%) (0,0%, 8,9%)	1	1 (1,4%) (0,0%, 7,3%)	1,000	1	1 (1,2%) (0,0%, 6,3%)	1,000
ICD vagy pacemaker rendszer működési hiba	1	1 (1,7%) (0,0%, 8,9%)	2	2 (2,7%) (0,3%, 9,4%)	1,000	0	0 (0,0%) (0,0%, 4,2%)	0,411
OPTIMIZER rendszer működési hiba	0	0 (0,0%)	6	6 (8,1%)	0,033	-	-	

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C kontroll		
Változó	# Esemény	Alany ²	# Esemény	Alany	P-érték ¹	# Esemény	Alany	P-érték ¹
		(0,0%, 6,0%)		(3,0%, 16,8%)				
<p>Programnév: <i>AE.sas</i></p> <p>¹A FIX-HF-5C2 OPTIMIZER csoporttal összehasonlítva Fisher-egzakt teszt segítségével.</p> <p>²Alanyok száma és százalékos aránya. Az alanyok minden kategóriába egyszer kerültek beszámításra.</p>								

13. táblázat: Nem súlyos mellékhatások, 0-168. nap: ITT-csoport

Változó	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C kontroll		
	# Esemény	Alany ²	# Esemény	Alany	P-érték ¹	# Esemény	Alany	P-érték ¹
Összes	39	26 (43,3%)	41	21 (28,4%)	0,101	35	23 (26,7%)	0,050
		(30,6%, 56,8%)		(18,5%, 40,1%)			(17,8%, 37,4%)	
Általános egészségügyi	23	19 (31,7%)	22	14 (18,9%)	0,108	23	13 (15,1%)	0,025
		(20,3%, 45,0%)		(10,7%, 29,7%)			(8,3%, 24,5%)	
Szívritmuszavar	1	1 (1,7%)	1	1 (1,4%)	1,000	4	4 (4,7%)	0,649
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 7,3%)			(1,3%, 11,5%)	
Súlyosbodó szívelégtelenség	3	3 (5,0%)	6	5 (6,8%)	0,731	4	4 (4,7%)	1,000
		(1,0%, 13,9%)		(2,2%, 15,1%)			(1,3%, 11,5%)	
Általános kardiopulmonáris	4	4 (6,7%)	3	3 (4,1%)	0,700	3	3 (3,5%)	0,446
		(1,8%, 16,2%)		(0,8%, 11,4%)			(0,7%, 9,9%)	
Vérzés	2	2 (3,3%)	2	2 (2,7%)	1,000	0	0 (0,0%)	0,167
		(0,4%, 11,5%)		(0,3%, 9,4%)			(0,0%, 4,2%)	
Neurológiai	0	0 (0,0%)	1	1 (1,4%)	1,000	0	0 (0,0%)	
		(0,0%, 6,0%)		(0,0%, 7,3%)			(0,0%, 4,2%)	
Tromboembólia	1	1 (1,7%)	0	0 (0,0%)	0,448	0	0 (0,0%)	0,411
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 4,2%)	
Helyi fertőzés	5	5 (8,3%)	3	3 (4,1%)	0,466	1	1 (1,2%)	0,043
		(2,8%, 18,4%)		(0,8%, 11,4%)			(0,0%, 6,3%)	
Szepszis	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)		0	0 (0,0%)	
		(0,0%, 6,0%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 4,2%)	

Változó	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C kontroll		
	# Esemény	Alany ²	# Esemény	Alany	P-érték ¹	# Esemény	Alany	P-érték ¹
ICD vagy pacemaker rendszer működési hiba	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)		0	0 (0,0%)	
		(0,0%, 6,0%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 4,2%)	
OPTIMIZER rendszer működési hiba	0	0 (0,0%)	3	2 (2,7%)	0,502		-	
		(0,0%, 6,0%)		(0,3%, 9,4%)				

Programnév: AE.sas

¹A FIX-HF-5C2 OPTIMIZER csoporttal összehasonlítva Fisher-egzakt teszt segítségével.

²Alanyok száma és százalékos aránya. Az alanyok minden kategóriába egyszer kerültek beszámításra.

A nem súlyos mellékhatások előfordulásának gyakorisága jelentősen magasabb volt a FIX-HF-5C2 tanulmány OPTIMIZER csoportjában, mint a FIX-HF-5C tanulmány kontrollcsoportjában. Nem volt jelentősen magasabb, mint a nem súlyos mellékhatások előfordulása a FIX-HF-5C tanulmány OPTIMIZER csoportjában. A FIX-HF-5C2 OPTIMIZER alanyai esetében a FIX-HF-5C kontrollcsoport alanyainál tapasztaltnál magasabb arány az általános egészségügyi eseményeknek és lokalizált fertőzéseknek tudható be. Az általános egészségügyi események közé az olyan mellékhatások széles skálája tartozik, mint például a torokfájás, vagy a súlyosabb jelensége közül az epekő. Klinikai értelemben nehéz az általános egészségügyi események közötti különbségek jelentését értelmezni. Az 5 nem súlyos lokalizált fertőzésből csak 1 volt az eszközhez köthető (IPG zseb). A lényeges szempont az, hogy, először is, a lokalizált fertőzési arány nem volt magas, és nem tért el lényegesen volt lényeges eltérés a FIX-HF-5C2 tanulmány OPTIMIZER alanyai és a FIX-HF-5C tanulmány OPTIMIZER alanyai között.

4.0 Diszkusszió

A tanulmány a bemutatott bayesiánus elemzés alapján teljesítette az elsődleges hatékonysági végpontjának feltételeit, amit a gyakoriságalapú elemzések is megerősítettek. A biztonságot illetően nem lépett fel az eszközzel kapcsolatosan komplikáció, és mindössze 1 eljárással összefüggő komplikáció volt tapasztalható (<2%). Ez szignifikánsan alacsonyabb volt a FIX-HF-5C 3-vezetékes eszköz vizsgálata során tapasztaltnál. A mellékhatások vagy súlyosnak ítélt mellékhatások tekintetében nem mutatkozott különbség a vizsgálati csoportok között, bár a FIX-HF-5C2 OPTIMIZER csoportnál látszólag a korábbiaknál kisebb arányban volt tapasztalható súlyos OPTIMIZER rendszerrel kapcsolatos esemény.

Ezért megállapítható, hogy a FIX-HF-5C2 tanulmány teljesítette az előre meghatározott végpontjainak feltételeit, és hogy az OPTIMIZER Smart 2-vezetékes konfigurációja legalább olyan biztonságos és hatékony, mint az OPTIMIZER Smart FDA által a P180036 keretében jóváhagyott 3-vezetékes konfigurációja.

A VO₂ csúcsérték a jelen FIX-HF-5C2 tanulmány OPTIMIZER alanyai esetében nagyobb mértékben javult, mint a korábbi FIX-HF-5C tanulmány kontrollcsoportjánál, mint a bayesiánus elemzés, mind a gyakoriságalapú elemzések alapján.

5.0 Kockázat-előny

Az OPTIMIZER Smart 2-vezetékes konfigurációjának előnyei a következők: javulás a VO₂ csúcsértékben, a funkcionális állapot javulása, amelyet a NYHA funkcionális osztály javulása bizonyít, valamint az eljárással kapcsolatos panaszok alacsonyabb előfordulási aránya, mint az OPTIMIZER Smart 3-vezetékes konfigurációja esetén (FIX-HF-5C tanulmány). Az OPTIMIZER Smart rendszerrel kapcsolatos kockázatok hasonlóak az ICD-hez és pacemakerhez kapcsolódókhöz, amelyek a szakirodalomban jól dokumentáltak. A FIX-HF-5C2 tanulmány során az elsődlegesen jelzett komplikáció a vezeték-elmozdulás volt. A FIX-HF-5C2 tanulmány során nem jelentettek vezeték-elmozdulást. Így egyértelműen megállapítható, hogy az OPTIMIZER Smart 2-vezetékes konfigurációjának előnyei túlszárnyalják a potenciális kockázatokat.

6.0 Konklúzió

A FIX-HF-5C2 tanulmány itt bemutatott eredményei alapján a következő következtetést vonjuk le:

1. Az OPTIMIZER Smart rendszer 2-vezetékes konfigurációja biztonságosan és hatékonyan alkalmazható CCM-terápiára NYHA III. osztályú szívelégtelenségi tünetekkel rendelkező pácienseknél.
2. A VO2 csúcserő javulása bizonyítja, hogy javul a terheléstűrés az OPTIMIZER Smart rendszer 2-vezetékes konfigurációja által biztosított CCM-terápia során.
3. A 2-vezetékes rendszer által biztosított CCM-terápia klinikailag hatásos, és megegyezik a 3-vezetékes eszköz által nyújtottával.
4. A komplikációk aránya a 2-vezetékes eszköz esetében alacsonyabb, valószínűleg a beültetett vezeték kisebb száma következtében.
5. A 2-vezetékes eszköz súlyos mellékhatás profilja nem tér el jelentős mértékben a 3-vezetékes eszköztől.

Hivatkozás:

Wiegand, P., Chan, R., Jost, C., Saville, B. R., Parise, H., Prutchi, D., ... Burkhoff, D. (2020). Safety, Performance, and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation Delivered by the 2-Lead Optimizer Smart System. *Megjelent: Heart Failure*, 13(4). doi: 10.1161/circheartfailure.119.006512

C. CCM nyilvántartási tanulmány

Absztrakt

Cím: A szívizom-összehúzóerő moduláció javítja a hosszútávú túlélést és kórházi ápolás szükségességét csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség esetén.

CÉLKITŰZÉS:

A szívizom-összehúzóerő moduláció (CCM) javítja a tüneteket és a terheléstűrését, és csökkenti a szívelégtelenség (HF) miatti kórházi ápolás szükségességét a New York Heart Association (NYHA) III. vagy IV. osztályába sorolt tünetekkel rendelkező, QRS < 130 ms és $25\% \leq$ bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) $\leq 45\%$ pácienseknél végzett 6 hónapos utókövetés szerint (FIX-HF-5C study). A jelen előzetes regisztrációs tanulmány (CCM-REG) célja az volt, hogy felmérje a CCM hosszú távú, kórházi ápolás szükségességére és a mortalitásra gyakorolt hatását a jelzett populáció körében.

MÓDSZERTAN ÉS EREDMÉNYEK:

Összesen 140, klinikai indikációk alapján CCM-terápiában részesülő, $25\% \leq$ LVEF $\leq 45\%$ páciens (CCM-REG25-45) került bevonásra. A szív- és érrendszeri és HF kórházi kezeléseket, a Minnesota szívelégtelenségi kérdőív (MLHFQ) és a NYHA osztály besorolás került felmérésre, 2 éves időszakokra. A mortalitás 3 éves időszakban került követésre, valamint a Seattle szívelégtelenségi modell (SHFM) előrejelzéseivel összehasonlításra. A $35\% \leq$ LVEF $\leq 45\%$ (CCM-REG35-45) és $25\% \leq$ LVEF $< 35\%$ (CCM-REG25-34) páciensekre egy külön elemzés készült. A hospitalizáció 75%-kal csökkent (a megelőző éves 1,2/páciens-év értékről a CCM-terápiát követő 2 éves időszak 0,35/páciens-év értékre, $P < 0,0001$) a CCM-REG25-45 esetében és hasonló mértékben a CCM-REG35-45

($P < 0,0001$) és CCM-REG25-34 esetében. A MLHFQ-érték és a NYHA osztály javult mindhárom csoportban, időbeli progresszív javulást mutatva ($P < 0,002$). A CCM-REG25-45 (82,8%) és CCM-REG24-34 (79,4%) hároméves túlélési aránya hasonló volt az SHFM által előre jelzethez (76,7%, $P = 0,16$; 78,0%, $P = 0,81$, ebben a sorrendben), és jobb volt, mint a CCM-REG35-45 által előre jelzett (88,0% vs. 74,7%, $P = 0,046$).

KONKLÚZIÓ:

A valós tapasztalatok szerint a CCM hasonló eredményeket produkált, mint a $25\% \leq \text{LVEF} \leq 45\%$ és $\text{QRS} < 130 \text{ ms}$ alanyokon végzett korábbi tanulmányok; a szív- és érrendszeri és HF kórházi kezeléseket csökkentek, továbbá a MLHFQ-értékek és NYHA osztályok javultak. Az általános mortalitás hasonló volt az SHFM által előre jelzethez, de alacsonyabb, mint a $35\% \leq \text{LVEF} \leq 45\%$ páciensek esetében előre jelzett érték.

KULCSSZAVAK:

Hospitalizáció; Bal kamrai ejekciós frakció; MLHFQ-kérdőív; Túlélés

Hivatkozás:

Anker, S. D., Borggrefe, M., Neuser, H., Ohlow, M. A., Röger, S., Goette, A., ... Hasenfuss, G. (2019). Cardiac contractility modulation improves long-term survival and hospitalizations in heart failure with reduced ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*, 21(9), 1103–1113. doi: 10.1002/ejhf.1374