IMPULSE DYNAMICS

Hope is Here

Εμφυτεύσιμη γεννήτρια παλμών OPTIMIZER® Smart

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Κωδικός είδους: 13-290-008-el Αναθ. 12

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

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

Το OPTIMIZER® είναι σήμα κατατεθέν της Impulse Dynamics καταχωρισμένο στις Η.Π.Α.
Το CCM™ είναι εμπορικό σήμα της Impulse Dynamics

Οι πληροφορίες που παρέχονται στο παρόν έγγραφο ενδέχεται να αλλάξουν χωρίς προηγούμενη ειδοποίηση.

Απαγορεύεται η αναπαραγωγή ή η μετάδοση σε οποιαδήποτε μορφή και με οποιαδήποτε μέθοδο, συμπεριλαμβανομένων ηλεκτρονικών και μηχανικών μέσων, οποιουδήποτε μέρους αυτού του εγχειριδίου, χωρίς την προηγούμενη γραπτή συγκατάθεση της Impulse Dynamics.

Το σύστημα OPTIMIZER® Smart και η τεχνολογία CCM™ προστατεύονται από αρκετά διπλώματα ευρεσιτεχνίας Η.Π.Α. Για έναν ενημερωμένο κατάλογο των σχετικών διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας και των αιτήσεων για διπλώματα ευρεσιτεχνίας, επισκεφτείτε τη σελίδα των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας μας: http://www.impulse-dynamics.com/us/patents.

Διαβάστε όλο το υλικό τεκμηρίωσης που παρέχεται προτού χρησιμοποιήσετε τη συσκευή.

CE 0344

[2016]

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΞΗΓΗΣΗ ΣΥΜΒΟΛΩΝ ΣΤΙΣ ΕΤΙΚΕΤΕΣ 1

1. ΤΟ OPTIMIZER SMART SYSTEM: ΠΕΡΙΛΗΨΗ 4

1.1 Περιγραφή της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG 4

1.2 Σύνδεσμοι απαγωγών της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG 5

1.3 Φυσικά χαρακτηριστικά της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG 5

1.4 Μπαταρία γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG 6

1.5 Συμπεριφορά επαναφορτιζόμενης μπαταρίας γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG 6

1.6 Εξαγόμενη ζωή μπαταρίας 7

1.7 Διάρκεια ζωής φόρτισης μπαταρίας με προεκβολή 7

1.8 Προφίλ και εκπαίδευση χρήστη 9

2. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ 9

3. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ 10

4. ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ 10

4.1 Πιθανές επιπλοκές από την εμφύτευση της συσκευής 10

4.1.1 Κολπικές και κοιλιακές αρρυθμίες που ενδεχομένως προκαλούνται από εμφύτευση απαγωγής 11

4.1.2 Κοιλιακές αρρυθμίες που δυνητικά προκαλούνται από σήματα CCM™ 11

4.1.3 Κολπικές αρρυθμίες που δυνητικά προκαλούνται από σήματα CCM™ 12

4.2 Χειρισμός 12

4.3 Αποθήκευση και χειρισμός 13

4.4 Πληροφορίες σχετικά με τη συσκευασία 13

4.5 Επαναποστείρωση και επαναχρησιμοποίηση 13

4.6 Αποτέφρωση 13

5. ΠΡΟΣΟΧΗ 14

5.1 Περιβαλλοντικές συνθήκες 14

5.2 Ηλεκτροκαυτηρίαση 15

5.3 Κατάλυση με RF (Ραδιοσυχνότητες) 15

5.4 Διαθερμία (Ιατρική επαγωγή θέρμανσης με «βραχύ κύμα») 16

5.5 Απινίδωση και καρδιομετατροπή 16

5.6 Ακτινοθεραπεία 17

5.7 Πυρηνικός Μαγνητικός Συντονισμός (NMR), Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (MRI) 17

5.8 Λιθοτριψία 18

5.9 Θεραπευτικός υπέρηχος 18

5.10 Διαδερμική Ηλεκτρική Νευρική Διέγερση (TENS) 18

5.11 Οικιακές συσκευές 19

5.12 Αντικλεπτικά συστήματα καταστημάτων/Συστήματα ελέγχου ασφάλειας αεροδρομίων 19
5.13 Βιομηχανικός μηχανικός εξοπλισμός 19
5.14 Συσκευές αναμετάδοσης.....20
5.15 Κινητά τηλέφωνα.....20

6. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ.....20

7. ΕΜΦΥΤΕΥΣΗ ΣΥΣΚΕΥΗΣ.....21

7.1 Γενικοί προβληματισμοί 21
7.2 Άνοιγμα της αποστειρωμένης συσκευασίας των απαγωγών 22
7.3 Άνοιγμα της αποστειρωμένης συσκευασίας της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG 22
7.4 Επαλήθευση τοποθέτησης απαγωγών.....23
7.4.1 Χρήση του καλωδίου επέκτασης της απαγωγής και της δοκιμαστικής συσκευής OPTIMIZER 23
7.4.2 Χωρίς τη χρήση του καλωδίου επέκτασης απαγωγής 25
7.5 Σύνδεση των εμφυτευμένων απαγωγών στη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG.....27
7.6 Τομή της θήκης IPG 28
7.7 Εισαγωγή της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG και σύγκλειση της θήκης.....28

8. ΕΚΦΥΤΕΥΣΗ/ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΣΥΣΚΕΥΗΣ 29

9. ΓΕΝΝΗΤΡΙΑ OPTIMIZER SMART IPG: ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΚΑΙ ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΥ.....30

9.1 Τρόποι λειτουργίας.....30
9.2 Κατάσταση CCM Off (Απενεργοποίηση CCM).....30
9.3 Κολποκοιλιακή (A/V) καταγραφή.....31
9.3.1 Απαγωγές κολποκοιλιακής (A/V) ανίχνευσης 31
9.3.2 Παράμετροι κολποκοιλιακής (A/V) ανίχνευσης 31
9.3.3 Refractory Period (Ανερέθιστη περίοδος).....32
9.4 Επιλογές χορήγησης CCM™.....32
9.5 Χορήγηση σημάτων CCM™ 33
9.5.1 Κανάλια.....33
9.5.2 Παράμετροι σημάτων CCM™ 33
9.5.3 Balancing Phase (Φάση εξισορρόπησης) 34
9.5.4 Αλληλεπίδραση παραμέτρων 34
9.6 Παράμετροι αναστολής CCM™.....35
9.6.1 Number of Beats for CCM™ Inhibition (Αριθμός παλμών για αναστολή CCM™).....35
9.6.2 Καταστάσεις που προκαλούν αναστολή 35
9.7 Local Sensing (Τοπική ανίχνευση).....37
9.8 Πυροδότηση CCM™ με βάση συμβάντα τοπικής ανίχνευσης.....37
9.8.1 Local Sense Alert Window (Παράθυρο ειδοποίησης τοπικής ανίχνευσης) 38
9.8.2 Ανερέθιστες περίοδοι τοπικής ανίχνευσης.....39

9.8.3 Σχόλια 40
9.8.4 Αλληλεπίδραση παραμέτρων 40

10. ΣΕΡΒΙΣ ΚΑΙ ΕΓΓΥΗΣΗ 41
10.1 Πληροφορίες περιορισμένης εγγύησης 41
10.2 Υποχρεωτική φόρτιση της μπαταρίας 41

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι 42
Φυσικά χαρακτηριστικά 42
Μπαταρία 42
Τρέχουσα κατανάλωση 43
Ασφαλής λειτουργία 43
Προγραμματιζόμενες παράμετροι 43
Εργοστασιακές ρυθμίσεις 46
Προγραμματισμός επείγουσας ανάγκης 48

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ 50
Επικοινωνίες/Τηλεμετρία 50

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ 50
Διαδικασία ελέγχου για την αλληλεπίδραση συσκευής με συσκευή 50

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV 51
Α. Τρέχουσα κλινική σύνοψη: FIX-HF-5C 51
Β. Τρέχουσα κλινική σύνοψη: FIX-HF-5C2 58
Γ. Μελέτη μητρώου CCM 81

Η ΣΕΛΙΔΑ ΑΥΤΗ ΠΑΡΕΜΕΙΝΕ ΣΚΟΠΙΜΑ ΚΕΝΗ

ΕΞΗΓΗΣΗ ΣΥΜΒΟΛΩΝ ΣΤΙΣ ΕΤΙΚΕΤΕΣ

ΣΥΜΒΟΛΟ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ
	Κατασκευαστής
YYYY-MM	Ημερομηνία κατασκευής
CE 0344	Ευρωπαϊκή συμμόρφωση 0344 = Αριθμός κοινοποιημένου οργανισμού για ενεργές εμφυτεύσιμες ιατρικές συσκευές (AIMDD)
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδά έγγραφα
EC REP	Αντιπρόσωπος για την Ευρώπη
CC°C FF°F cc°C ff°F	Όρια θερμοκρασίας κατά τη μεταφορά
STERILE EO	Αποστειρωμένο με οξείδιο αιθυλενίου
YYYY-MM-DD	Χρήση έως
	Μην επαναχρησιμοποιείτε
REF XXXX	Κωδικός είδους
LOT XXXX	Αριθμός παρτίδας
SN XXXX	Σειριακός αριθμός
	Ανοίξτε εδώ
	Μηχανικό κλειδί ασφαλείας
	Βύσμα θύρας

ΣΥΜΒΟΛΟ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ
	Μην χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί βλάβη
	MR – Υπό όρους

Η ΣΕΛΙΔΑ ΑΥΤΗ ΠΑΡΕΜΕΙΝΕ ΣΚΟΠΙΜΑ ΚΕΝΗ

1. ΤΟ OPTIMIZER SMART SYSTEM: ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το OPTIMIZER Smart System προορίζεται για την αντιμετώπιση της μέτριας έως βαριάς καρδιακής ανεπάρκειας. Το σύστημα αποτελείται από τα παρακάτω στοιχεία:

- Εμφυτεύσιμη γεννήτρια παλμών OPTIMIZER Smart Implantable Pulse Generator (IPG) με δυνατότητα προγραμματισμού, μοντέλο CCM X10, βύσμα θύρας, δυναμόκλειδο αρ. 2 για την ασφάλιση των εμφυτευμένων απαγωγών
- OMNI Smart Programmer, μοντέλο OMNI™ II Programmer (με OMNI Smart Software)
- Φορτιστής OPTIMIZER Smart, μοντέλο Mini Charger

Η γεννήτρια Optimizer SMART IPG είναι σχεδιασμένη ώστε να χρησιμοποιεί δύο εμπορικά διαθέσιμες κοιλιακές απαγωγές, αλλά μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί με προαιρετική κολπική απαγωγή.

1.1 Περιγραφή της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG

Η εμφυτεύσιμη γεννήτρια παλμών OPTIMIZER Smart Implantable Pulse Generator (IPG) είναι μια συσκευή με δυνατότητα προγραμματισμού με εσωτερική μπαταρία και λειτουργίες τηλεμετρίας. Το σύστημα προορίζεται για την αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας, μιας κατάστασης όπου ο καρδιακός μυς δεν αντλεί αίμα τόσο καλά όσο θα έπρεπε, οπότε προκαλείται μειωμένη καρδιακή παροχή. Η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG παρακολουθεί την εγγενή δραστηριότητα της καρδιάς και μεταδίδει σήματα CCM™ στον καρδιακό ιστό κατά τη διάρκεια της κοιλιακής απόλυτης ανερέθιστης περιόδου, όταν ο καρδιακός ιστός δεν είναι ικανός για ενεργοποίηση, καθιστώντας το σήμα CCM™ μη διεγερτικό. Η χορήγηση σήματος CCM™ συγχρονίζεται με την τοπική ηλεκτρική δραστηριότητα που εντοπίζεται και είναι σε θέση να επιφέρει το επιθυμητό αποτέλεσμα στον ιστό, δηλαδή την αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας αυξάνοντας την καρδιακή παροχή ή αυξάνοντας τη συσταλτικότητα του καρδιακού μυός.

Η προαναφερθείσα δυνατότητα προγραμματισμού της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG σημαίνει ότι το ιατρικό προσωπικό μπορεί να προσαρμόζει τις παραμέτρους λειτουργίας στις μεμονωμένες απαιτήσεις του κάθε ασθενούς, με την εφαρμογή του OMNI Smart Programmer. Η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG λειτουργεί με επαναφορτιζόμενη μπαταρία (βλ. Ενότητα 1.4), η οποία μπορεί να επαναφορτιστεί διαδερμικά μέσω επαγωγικής μεταφοράς ισχύος με τον φορτιστή OPTIMIZER Mini Charger.

Η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG και η μονάδα OMNI II Programmer (με το OMNI Smart Software) επικοινωνούν μέσω τηλεμετρίας (για λεπτομέρειες, βλ. Παράρτημα II). Η τηλεμετρία χρησιμοποιείται για τον προγραμματισμό της γεννήτριας IPG καθώς και για τη λήψη διαγνωστικών δεδομένων μέσω ανάκτησης δεδομένων από τη συσκευή. Η μονάδα προγραμματισμού καταγράφει δεδομένα της συσκευής, διατηρεί ένα αρχείο καταγραφής του συστήματος, αποθηκεύει πρότυπα προγράμματα για μεταγενέστερη χρήση, παρέχει μια επιλογή για τον προγραμματισμό «ασφαλών» παραμέτρων σε περίπτωση επείγουσας ανάγκης κ.λπ.

Η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG συνδέεται με δύο (2) ή τρεις (3) εμφυτεύσιμες απαγωγές, δύο (2) απαγωγές εμφυτεύονται στη δεξιά κοιλία και μία (1) προαιρετική απαγωγή εμφυτεύεται στον δεξιό κόλπο. Η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG είναι συμβατή με τυπικές απαγωγές βηματοδότη εξοπλισμένες με συνδέσμους IS-1.

Ο ιατρός που πραγματοποιεί την εμφύτευση μπορεί να επιλέξει οποιεσδήποτε τυπικές κοιλιακές απαγωγές βηματοδότησης με τα παρακάτω χαρακτηριστικά:

- Διπολική απαγωγή εγκεκριμένη για διαφλεβική ενδοκαρδιακή κοιλιακή βηματοδότηση.
- Τυπικό IS-1 διπολικό σύνδεσμο.
- Ενεργητική καθήλωση με ηλεκτρικά ενεργό σπειροειδές περιφερικό ηλεκτρόδιο με ελάχιστο ηλεκτρικά ενεργό εμβαδόν επιφανείας 3,6 mm^2.
- Περιφερικό ηλεκτρόδιο επικαλυμμένο με επικάλυψη χαμηλής πολικότητας (π.χ. νιτρίδιο τιτανίου ή οξείδιο ιριδίου).

Σημείωση: Οι απαγωγές που είναι κατάλληλες για χορήγηση σημάτων CCM™ από τις γεννήτριες IPG OPTIMIZER πρέπει να είναι εμπορικά μοντέλα με τις απαραίτητες εγκρίσεις από τους ρυθμιστικούς φορείς για τον τόπο όπου θα χρησιμοποιηθούν.

Ο ιατρός που θα πραγματοποιήσει την εμφύτευση μπορεί να επιλέξει μια προαιρετική κολπική απαγωγή, σύμφωνα με τις προτιμήσεις του/της.

1.2 Σύνδεσμοι απαγωγών της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG

Το μπλοκ συνδέσμων δέχεται τρεις (3) διπολικούς IS-1-BI συνδέσμους. Οι υποδοχές επισημαίνονται ως εξής:

- «A»: Atrium (Κόλπος)
- «V»: Ventricle (Κοιλία)
- «LS»: Local sense (Τοπική αίσθηση)

1.3 Φυσικά χαρακτηριστικά της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG

Ύψος (mm)	69,4 ± 2,0
Πλάτος (mm)	47,5 ± 0,5
Πάχος (mm)	11,5 ± 0,5
Όγκος (cm^3)	30,5 ± 0,5
Βάρος (g)	46 ± 3,0
Εκτεθειμένη μεταλλική επιφάνεια[α] (cm^2)	58,1
Κωδικός αναγνώρισης (ID) ακτινογραφίας Το ID αποτελείται από τα παρακάτω 3 στοιχεία: • ID κατασκευαστή Impulse Dynamics: «ID» • Κωδικός αριθμός μοντέλου: «OS» για OPTIMIZER Smart • Κωδικός έτους: A για 2015, B για 2016, C για 2017 κ.λπ.	**ID. OS. y** Το «y» αντικαθίσταται από τον κωδικό γράμματος για το έτος κατασκευής (βλ. Παράρτημα I).

Υλικά σε επαφή με ανθρώπινο ιστό[β]	Τιτάνιο, εποξειδική ρητίνη, ελαστικό σιλικόνης
Σύνδεσμοι απαγωγών	3,2 mm, IS-1/VS-1
[α] Κατά τη χρήση μονοπολικής κοιλιακής ή κολπικής καταγραφής, η περίπτωση της συσκευής OPTIMIZER Smart δρα ως ηλεκτρόδιο γείωσης. Η πολικότητα της τοπικής ανίχνευσης (LS) είναι πάντοτε διπολική. [β] Δοκιμές έχουν αποκαλύψει ότι αυτά τα υλικά είναι βιοσυμβατά. Η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG δεν προκαλεί αύξηση θερμοκρασίας ικανή να προκαλέσει βλάβη στον περιβάλλοντα ιστό.	

Εικόνα 1: Γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG (πρόσοψη)

Εικόνα 2: Γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG (πίσω όψη)

1.4 Μπαταρία γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG

Η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG τροφοδοτείται από μπαταρία λιθίου ιόντων (Li-Ion), μοντέλο QL0200I-A, η οποία έχει κατασκευασθεί από την Quallion και διαθέτει ωφέλιμη δυναμικότητα 0,2 Ah. Η τρέχουσα κατανάλωση της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ενέργεια των σημάτων CCM™ που χορηγούνται στον ασθενή.

1.5 Συμπεριφορά επαναφορτιζόμενης μπαταρίας γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG

Η τάση της μπαταρίας της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG, όταν η επαναφορτιζόμενη μπαταρία της έχει φορτιστεί πλήρως, είναι περίπου 4,1 V. Όταν η τάση της μπαταρίας μειωθεί σε 3,3 V, η συσκευή μεταβαίνει σε κατάσταση λειτουργίας Standby (OOO) (Αναμονή) και διακόπτεται οποιαδήποτε λειτουργία, εκτός από την τηλεμετρική επικοινωνία με τη μονάδα προγραμματισμού και τον φορτιστή OPTIMIZER Mini Charger. Η συσκευή θα επανέλθει στην φυσιολογική συμπεριφορά αφού η τάση αυξηθεί πάνω από τα 3,4 V. Εάν η τάση της μπαταρίας μειωθεί κάτω από τα 3,0 V, η συσκευή αποσυνδέει το κύκλωμά της από τη μπαταρία και παύει να εκτελεί οποιαδήποτε λειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της τηλεμετρικής επικοινωνίας με τη μονάδα προγραμματισμού και τον φορτιστή OPTIMIZER Mini Charger. Η συσκευή θα επανέλθει σε κατάσταση λειτουργίας Standby (OOO) (Αναμονή) αφού η τάση αυξηθεί σε επίπεδα υψηλότερα από 3,0 V.

Προτείνεται, επομένως,να φορτίζεται ο φορτιστής OPTIMIZER Mini Charger τουλάχιστον κάθε εβδομάδα. Επαναφόρτιση προτείνεται επίσης εάν γίνει ανάκτηση δεδομένων από τη συσκευή και το επίπεδο της μπαταρίας είναι ίσο ή χαμηλότερο από 3,5V.

1.6 Εξαγόμενη ζωή μπαταρίας

Η αναμενόμενη διάρκεια ζωής της γεννήτριας Optimizer Smart IPG περιορίζεται από την αναμενόμενη ωφέλιμη διάρκεια ζωής της επαναφορτιζόμενης μπαταρίας της. Η επαναφορτιζόμενη μπαταρία στο εσωτερικό της γεννήτριας Optimizer Smart IPG θα πρέπει να παρέχει τουλάχιστον δεκαπέντε έτη λειτουργίας. Με την πάροδο του χρόνου και τις επανειλημμένες φορτίσεις, η μπαταρία στη γεννήτρια Optimizer Smart IPG θα χάσει τη δυνατότητα να ανακτά το πλήρες φορτίο της.

Αφού το εμφύτευμα ολοκληρώσει την δεκαπενταετή λειτουργία του, θα εισέλθει στην περίοδο επιλεκτικής αντικατάστασής του. Η γεννήτρια Optimizer Smart IPG θα χρειαστεί αντικατάσταση όταν δεν θα είναι πλέον δυνατό να διατηρηθεί η διέγερση για μια πλήρη εβδομάδα, με τη συνήθη εβδομαδιαία φόρτιση. Στο δεκαπεντηκοστό έτος λειτουργίας, είναι επομένως σημαντικό να δοθούν οδηγίες στον ασθενή να φορτίζει πλήρως τη γεννήτρια Optimizer Smart IPG επτά ημέρες πριν από τις επισκέψεις ελέγχου ρουτίνας, προκειμένου ο ιατρός να διαπιστώσει εάν η γεννήτρια Optimizer Smart IPG είναι ακόμη σε θέση να παράσχει θεραπεία τροποποίησης της καρδιακής συσταλτικότητας διάρκειας μίας ολόκληρης εβδομάδας, με εβδομαδιαία φόρτιση.

Η αντικατάσταση της γεννήτριας Optimizer Smart IPG ενδείκνυται όταν δεν είναι πλέον ικανή να διατηρήσει τη χορήγηση θεραπείας CCM για μία ολόκληρη εβδομάδα με την συνήθη εβδομαδιαία φόρτιση.

1.7 Διάρκεια ζωής φόρτισης μπαταρίας με προεκβολή

Η διάρκεια ζωής φόρτισης της μπαταρίας μπορεί να εκτιμηθεί από τους παρακάτω πίνακες. Αυτή είναι μια συντηρητική εκτίμηση της διάρκειας ζωής της φόρτισης για τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG στα 5 και στα 7 V.

Για χορήγηση CCM™ 7 ωρών την ημέρα ως συνάρτηση της σύνθετης αντίσταση των παράλληλων απαγωγών:

Σύνθετη αντίσταση καναλιών (OHM)	Πλάτος διέγερσης (V)	Διάρκεια ζωής φόρτισης (ημέρες)
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

Αυτό είναι το ίδιο αλλά στις 5 ώρες την ημέρα:

Σύνθετη αντίσταση καναλιών (OHM)	Πλάτος διέγερσης (V)	Διάρκεια ζωής φόρτισης (ημέρες)
220	5	28
220	7	15
300	5	36
300	7	21
600	5	65
600	7	39
900	5	84
900	7	53
1200	5	90
1200	7	62

Αυτά είναι για τις παρακάτω συνθήκες:

- Αριθμός παλμών ανά σειρά σημάτων CCM™: 2
- Διάρκεια φάσης: 5,14 ms
- Καρδιακή συχνότητα: 85 bpm

Υπό αυτές τις συνθήκες, η μέση τρέχουσα σειρά σημάτων από τη μπαταρία κατά τη διάρκεια της χορήγησης CCM™ είναι περίπου η εξής:

VBAT (V)	Σύνθετη αντίσταση (OHM)	Πλάτος διέγερσης (V)	Μέση μετρήσιμη τρέχουσα σειρά σημάτων (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

VBAT (V)	Σύνθετη αντίσταση (OHM)	Πλάτος διέγερσης (V)	Μέση μετρήσιμη τρέχουσα σειρά σημάτων (uA)
4,1	1200	5	394
4,1	1200	7	582

Η αποτυχία επαναφόρτισης της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG εγκαίρως μπορεί να προκαλέσει την επιστροφή της συσκευής σε κατάσταση λειτουργίας Standby (OOO) (Αναμονή) και να αναστείλει την χορήγηση σημάτων CCM™. Σε αυτή την κατάσταση λειτουργίας, η συσκευή πρέπει πρώτα να επαναφορτιστεί προτού ανακτηθεί η ικανότητα χορήγησης θεραπείας.

1.8 Προφίλ και εκπαίδευση χρήστη

Στους χρήστες του OPTIMIZER Smart System συγκαταλέγονται ασθενείς, ιατροί (και το εκπαιδευμένο ιατρικό προσωπικό που τους βοηθά) και αντιπρόσωποι της Impulse Dynamics. Οι ιατροί, το ιατρικό προσωπικό και οι αντιπρόσωποι της εταιρείας θα είναι εξοικειωμένοι με τη λειτουργία ηλεκτρονικού ιατρικού εξοπλισμού, ειδικά των γεννητριών IPG και των μονάδων προγραμματισμού.

Οι ιατροί και το ιατρικό προσωπικό θα έχουν συμμετάσχει σε ένα εκπαιδευτικό πρόγραμμα χρηματοδοτούμενο από την εταιρεία, το οποίο θα παρέχει τόσο θεωρητική όσο και πρακτική εκπαίδευση σχετικά με την τεχνολογία, τα χαρακτηριστικά συσκευής και τις λεπτομερείς οδηγίες λειτουργίας για τη γεννήτρια IPG, τη μονάδα προγραμματισμού και τον φορτιστή του ασθενούς. Η ανάγκη για μελλοντική επανεκπαίδευση σχετικά με το OPTIMIZER Smart System καθορίζεται από το προσωπικό της εταιρείας με βάση το μεμονωμένο ιστορικό του χρήστη και τη συχνότητα που πραγματοποιεί εμφύτευση.

Η εκπαίδευση του ασθενούς θα περιοριστεί στη χρήση του φορτιστή OPTIMIZER Mini Charger και θα παρέχεται από τους αντιπροσώπους της Impulse Dynamics μετά από την εμφύτευση.

2. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ[1]

Το OPTIMIZER Smart System ενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης των 18 ετών με συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια λόγω συστολικής αριστερής κοιλιακής δυσλειτουργίας, παρά την κατάλληλη ιατρική θεραπεία. Η θεραπεία CCM, όπως παρέχεται από το σύστημα OPTIMIZER, έχει καταδειχθεί ότι βελτιώνει την κλινική κατάσταση, τη λειτουργική δυναμικότητα και την ποιότητα ζωής και αποτρέπει τις εισαγωγές σε νοσοκομείο στους ασθενείς με συμπτωματική αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια, σε προσεκτικά επιλεγμένους ασθενείς και στα χέρια καρδιολόγων που είναι εξειδικευμένοι στην καρδιακή ανεπάρκεια.

[1] Η ασφάλεια και η απόδοση του OPTIMIZER Smart System βασίζεται σε κλινικές έρευνες που είχαν διεξαχθεί με την προηγούμενη γενιά συσκευών, τα συστήματα OPTIMIZER IVs και III δεδομένων των ομοιοτήτων μεταξύ των συστημάτων όσον αφορά τη λειτουργία, την προτεινόμενη χρήση, τα χαρακτηριστικά του σχεδίου και τα σήματα CCM. Συνόψεις αυτών των μελετών διατίθενται στην ιστοσελίδα της Impulse Dynamics.

(http://www.impulse-dynamics.com/int/for-physicians/clinical-data/)

Ο αναγνώστης παραπέμπεται στους Abraham W et al., 2018 (JACC HF) και Anker S et al., 2019 (EJHF) για δεδομένα που υποστηρίζουν την παραπάνω δήλωση ενδείξεων χρήσης. Τρεις δημοσιεύσεις (Kuschyk et al., 2015, Liu et al., 2016, Kloppe et al., 2016) καταδεικνύουν 109 αθροιστικά έτη μακροπρόθεσμης παρακολούθησης σε περισσότερους από 200 ασθενείς. Επιπλέον, διατίθενται δεδομένα για μακροπρόθεσμη παρακολούθηση από 2 μελέτες καταχώρισης (Mueller et al., 2017 και Anker S et al., 2019) που περιλαμβάνουν 283 ασθενείς για έως και 3 έτη παρακολούθησης. Γίνεται συνεχής αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας μακροπρόθεσμα σε μελέτες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, οι οποίες βρίσκονται σε εξέλιξη.

3. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

Η χρήση του OPTIMIZER Smart System **αντενδείκνυται** σε:

1. Ασθενείς με μηχανική τριγλώχινα βαλβίδα
2. Ασθενείς στους οποίους δεν είναι εφικτή η αγγειακή πρόσβαση για την εμφύτευση των απαγωγών

4. ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

4.1 Πιθανές επιπλοκές από την εμφύτευση της συσκευής

Όπως και κάθε άλλη χειρουργική διαδικασία, η εμφύτευση της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG ενέχει κάποιον κίνδυνο. Στις επιπλοκές της εμφύτευσης γεννητριών IPG που αναφέρονται στη βιβλιογραφία περιλαμβάνονται, μεταξύ άλλων: αρρυθμίες που επάγονται από τη γεννήτρια IPG, συμπεριλαμβανομένων και απειλητικών για τη ζωή αρρυθμιών (π.χ. κοιλιακή μαρμαρυγή), λοίμωξη, νέκρωση δέρματος, μετανάστευση συσκευής, σχηματισμός αιματώματος, ύγρωμα και ιστοτοξικές αντιδράσεις (βλ. επίσης: Πιθανές ανεπιθύμητες επιδράσεις, Ενότητα 6).

Ο προγραμματισμός υψηλών τιμών ευαισθησίας (δηλαδή ρυθμίσεις ευαισθησίας χαμηλότερες από 2 mV) μπορεί να αυξήσει την επιρρέπεια του συστήματος σε ηλεκτρομαγνητικές παρεμβολές, γεγονός που μπορεί είτε να αναστείλει είτε να πυροδοτήσει την χορήγηση σήματος.

Στις οξείες και χρόνιες επιπλοκές που αναφέρονται στη βιβλιογραφία περιλαμβάνονται, μεταξύ άλλων: θραύση απαγωγής, μετατόπιση απαγωγής, διάτρηση κόλπου ή κοιλίας και σπάνιες περιπτώσεις περικαρδιακού επιπωματισμού. Η διάτρηση του κοιλιακού τοιχώματος μπορεί να επάγει άμεση διέγερση του φρενικού νεύρου ή του διαφράγματος. Η αλλαγή της σύνθετης αντίστασης που διαπιστώνεται σε έλεγχο ρουτίνας μπορεί να είναι ενδεικτική θραύσης της απαγωγής, μετατόπισης της απαγωγής ή διάτρησης (βλ. επίσης: Πιθανές ανεπιθύμητες επιδράσεις, Ενότητα 6).

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις (<1%), η διαφλεβική μετατόπιση της απαγωγής μπορεί να οδηγήσει επίσης σε φλεβική θρόμβωση και επακόλουθο σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας (SVC).

Η απώλεια της δυνατότητας ανίχνευσης αμέσως μετά την εμφύτευση μπορεί να είναι αποτέλεσμα μετατόπισης της απαγωγής. Επιπρόσθετα, η απώλεια χορήγησης σήματος CCM™ μπορεί να οφείλεται σε θραύση απαγωγής.

4.1.1 Κολπικές και κοιλιακές αρρυθμίες που ενδεχομένως προκαλούνται από εμφύτευση απαγωγής

Όπως σημειώνεται παραπάνω, η χρήση διαφλεβικών απαγωγών μπορεί να οδηγήσει σε αρρυθμίες, ορισμένες εκ των οποίων μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή, όπως κοιλιακή μαρμαρυγή και κοιλιακή ταχυκαρδία. Η χρήση βιδωτών απαγωγών όπως εκείνων που χρησιμοποιούνται για τη χορήγηση σήματος CCM™ είναι επίσης δυνατόν να προκαλέσει διαταραχές αγωγιμότητας όπως αποκλεισμό σκέλους. Αυτές μπορούν να ελαχιστοποιηθούν αν η εμφύτευση πραγματοποιηθεί με χρήση ακτινοσκοπικής καθοδήγησης, διασφαλίζοντας ότι οι απαγωγές είναι στην κατάλληλη θέση πριν από την καθήλωση και περιορίζοντας τον αριθμό χειρισμών της απαγωγής. Διαβάστε και ακολουθήστε όλες τις οδηγίες του πρωτότυπου Εγχειριδίου Ιατρού για τις απαγωγές που πρόκειται να χρησιμοποιήσετε για να ελαχιστοποιηθούν τα ανεπιθύμητα συμβάντα που συνδέονται με την εμφύτευση απαγωγής.

4.1.2 Κοιλιακές αρρυθμίες που δυνητικά προκαλούνται από σήματα CCM™

Τα σήματα CCM™ είναι μεγαλύτερης ισχύος από τους τυπικούς παλμούς βηματοδότησης και, επομένως, είναι σε θέση να προκαλούν την ενεργοποίηση του καρδιακού ιστού όταν χορηγούνται σε χρόνο εκτός της απόλυτης ανερέθιστης περιόδου. Τα σήματα CCM™ που χορηγούνται εκτός της κοιλιακής απόλυτης ανερέθιστης περιόδου είναι επομένως πιθανό να προκαλέσουν αρρυθμίες επαγόμενες από το σήμα (ορισμένες από τις οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή, όπως κοιλιακή μαρμαρυγή και ταχυκαρδία). Για αυτόν το λόγο, είναι υποχρεωτικό να γίνεται προσεκτική επιλογή των παραμέτρων χορήγησης σήματος CCM™. Το πιο σημαντικό είναι ότι πρέπει να γίνεται επιλογή των διάφορων ρυθμίσεων που σχετίζονται με καταστάσεις που αναστέλλουν τη χορήγηση σήματος CCM™ [π.χ. υστέρηση Long AV (Μακρά κολποκοιλιακή), υστέρηση Short AV (Βραχεία κολποκοιλιακή), LS Alert Window (Παράθυρο ειδοποίησης LS), ανερέθιστες περίοδοι και ευαισθησίες ενδοκαρδιακού ηλεκτροκαρδιογραφήματος (IEGM)] προκειμένου να επιτρέπεται η χορήγηση σημάτων CCM™ μόνον σε φυσιολογικούς παλμούς, αλλά να αναστέλλεται σε παλμούς με πιθανολογούμενη έκτοπη ή πρόωρη προέλευση.

Επιπλέον, τα σήματα CCM™ μπορεί να προκαλέσουν αλλαγές στην ηλεκτρική αγωγιμότητα του ιστού. Για αυτόν το λόγο, η χορήγηση σημάτων CCM™ στο κοιλιακό διάφραγμα έχει τη δυνατότητα να προκαλέσει αποκλεισμό σκέλους που μπορεί να οδηγήσει σε βραδυκαρδία. Μέσα από παρόμοιους μηχανισμούς, οι επαγόμενες από το CCM αλλαγές στην ηλεκτρική αγωγιμότητα του μυοκαρδίου έχουν τη δυνατότητα να επάγουν ιστική ανερεθιστότητα, που μπορεί να διευκολύνει την επαγωγή ταχυρρυθμιών επανεισόδου. Συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση του ρυθμού του ασθενούς για τυχόν αλλαγές στον ρυθμό κατά τη χορήγηση σημάτων CCM™ κατά τη διάρκεια της εμφύτευσης απαγωγών,

όπως και κατά τη διάρκεια της πρώτης ενεργοποίησης της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG, αλλά και στις ακόλουθες επισκέψεις παρακολούθησης. Οι αλλαγές στον κοιλιακό ρυθμό που προκαλούνται από τη χορήγηση σημάτων CCM™ μπορεί να απαιτήσουν την επανατοποθέτηση των απαγωγών, καθώς και τον επαναπρογραμματισμό της υστέρησης και του πλάτους CCM™ σε ρυθμίσεις που δεν απαιτούν αλλαγές στον κοιλιακό ρυθμό του ασθενούς.

4.1.3 Κολπικές αρρυθμίες που δυνητικά προκαλούνται από σήματα CCM™

Η έναρξη κολπικών και υπερκοιλιακών αρρυθμιών μπορεί θεωρητικά να προκύψει όταν η επαγόμενη από CCM κοιλιακή δραστηριότητα διεξάγεται ανάδρομα προς τον κόλπο, οδηγώντας σε πρόωρη κολπική εκπόλωση. Η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG μπορεί να ανιχνεύσει την κοιλιακή ενεργοποίηση που προκύπτει από το ανάδρομα επαγόμενο κολπικό συμβάν και να χορηγήσει CCM™ όπως έχει προγραμματιστεί. Επιπλέον, τα ισχυρά σήματα CCM™ που χορηγούνται μέσα από τις απαγωγές που έχουν εμφυτευθεί στη βασική θέση, κοντά στον κόλπο, έχουν την δυνατότητα άμεσης διέγερσης των κόλπων. Εάν η χορήγηση CCM™ προκαλέσει ενεργοποίηση του κόλπου με οποιονδήποτε από αυτούς τους μηχανισμούς και, στη συνέχεια, υπάρξει αγωγή του σήματος από τον κόλπο προς τις κοιλίες, ο κύκλος μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη μιας κατάστασης παρόμοιας με την διαμεσολαβούμενη από βηματοδότη ταχυκαρδία (pacemaker-mediated tachycardia, PMT).

Οι κύριες μεταβλητές που μπορεί να έχουν αντίκτυπο στην πιθανή ενεργοποίηση του κόλπου από συμβάντα CCM™ είναι η θέση της τοποθέτησης των απαγωγών στο δεξί κοιλιακό διάφραγμα, το πλάτος CCM™ και η υστέρηση CCM™. Για να αποτραπεί η εμφάνιση κολπικών αρρυθμιών λόγω της χορήγησης σημάτων CCM™, συνιστάται να αποφεύγεται η εμφύτευση απαγωγών στη βάση. Η δυνατότητα άμεσης κολπικής ενεργοποίησης από σήματα CCM™ μπορεί να ελεγχθεί κατά τη διάρκεια της εμφύτευσης με τη χορήγηση του ισχυρότερου δυνατού σήματος CCM™ 20 έως 30 ms περισσότερο από την υστέρηση LS-CCM που θα προγραμματιστεί τελικά στη γεννήτρια IPG, με την προϋπόθεση ότι αυτή η υστέρηση τοποθετεί το σήμα CCM™, συμπεριλαμβανομένης και της φάσης εξισορρόπησης 40 ms, εντελώς εντός της κοιλιακής απόλυτης ανερέθιστης περιόδου, και με παρακολούθηση για τυχόν ενεργοποίηση του κόλπου. Σε μια τέτοια περίπτωση, η υστέρηση θα πρέπει να προγραμματιστεί σε μεγαλύτερη τιμή και να επιβεβαιωθεί η απουσία κολπικής ενεργοποίησης. Εκτός από την κατάλληλη τοποθέτηση των απαγωγών και τον προγραμματισμό των παραμέτρων CCM™, η παράμετρος «Atrial Tachycardia Rate» (Συχνότητα κολπικής ταχυκαρδίας) πρέπει να προγραμματιστεί σε επαρκώς χαμηλή τιμή ως προστατευτικό μέτρο ενάντια στις κολπικές αρρυθμίες που θα μπορούσαν να προκληθούν από την χορήγηση σήματος CCM™.

4.2 Χειρισμός

Μην εμφυτεύετε τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG εάν η συσκευασία έχει υποστεί φθορά ή εάν η συσκευή έχει πέσει σε σκληρή επιφάνεια από ύψος 30 cm ή υψηλότερο, ενώ βρίσκεται ακόμη στο κουτί αποστολής. Μην εμφυτεύετε τη συσκευή εάν έχει πέσει σε σκληρή επιφάνεια μετά την αποσυσκευασία. Οι συσκευασίες που έχουν υποστεί φθορά ή οι συσκευές που έχουν πέσει πρέπει να επιστρέφονται στην Impulse Dynamics.

4.3 Αποθήκευση και χειρισμός

Το συνιστώμενο εύρος θερμοκρασίας φύλαξης για τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG είναι 0 °C έως 40 °C. Η ατμοσφαιρική πίεση και η σχετική υγρασία δεν επηρεάζουν τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG.

4.4 Πληροφορίες σχετικά με τη συσκευασία

Η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG παρέχεται σε κουτί τοποθέτησης σε ράφι που περιέχει πακέτο βιβλιογραφίας και την αποστειρωμένη συσκευασία. Το αποστειρωμένο πακέτο έχει αποστειρωθεί με αέριο οξειδίου του αιθυλενίου και αποτελείται από μια εξωτερική συσκευασία κυψέλης TYVEK/PET η οποία περιέχει μια εσωτερική συσκευασία κυψέλης TYVEK/PET.

Το κουτί τοποθέτησης σε ράφι περιέχει τα ακόλουθα αντικείμενα:

- Αυτοκόλλητες ετικέτες για χρήση με τα έγγραφα εμφύτευσης
- Αποστειρωμένο πακέτο

Το εσωτερικό πακέτο κυψέλης περιέχει:

- Μία (1) γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG
- Ένα (1) δυναμόκλειδο άλλεν αρ. 2 (11 oz-in = 77,68 mNm)
- Ένα (1) βύσμα θύρας

Προτού ανοίξετε την αποστειρωμένη συσκευασία, ελέγξτε για τυχόν ενδείξεις φθοράς που υποδηλώνουν ότι μπορεί να έχει διακυβευτεί η αποστείρωση της συσκευασίας ή των περιεχομένων της. Οι συσκευασίες που έχουν υποστεί φθορά πρέπει να επιστρέφονται στην Impulse Dynamics. Μην επιχειρήσετε να επαναποστειρώσετε το περιεχόμενο της αποστειρωμένης συσκευασίας που έχει υποστεί βλάβη ή έχει παραβιαστεί με οποιονδήποτε τρόπο.

4.5 Επαναποστείρωση και επαναχρησιμοποίηση

Μην επαναποστειρώνετε τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG, το βύσμα θύρας ή το κλειδί άλλεν που παρέχονται με τη συσκευή. Μια γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG που έχει εκφυτευθεί για οποιονδήποτε λόγο δεν μπορεί να επανεμφυτευθεί σε άλλον ασθενή.

4.6 Αποτέφρωση

Η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG περιέχει μια σφραγισμένη χημική μπαταρία και επομένως δεν πρέπει να αποτεφρώνεται. Βεβαιωθείτε απόλυτα ότι έχει εκφυτευθεί η συσκευή πριν από την αποτέφρωση του θανόντος ασθενούς.

5. ΠΡΟΣΟΧΗ

5.1 Περιβαλλοντικές συνθήκες

Η παρακάτω ανάλυση των δυνητικών περιβαλλοντικών κινδύνων εστιάζει στη διατήρηση της βέλτιστης ασφάλειας του ασθενούς. Μολονότι η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG έχει σχεδιαστεί για να παρέχει την υψηλότερη δυνατή προστασία από τέτοιου είδους κινδύνους, δεν μπορούμε να εγγυηθούμε απόλυτη προστασία έναντι αυτών των κινδύνων.

Σημείωση: Η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κοντά σε άλλον ηλεκτρικό εξοπλισμό. Εάν ο σωστός διαχωρισμός δεν είναι εφικτός, χρειάζεται να παρακολουθείτε τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG για να διασφαλιστεί η φυσιολογική της λειτουργία.

Όπως συμβαίνει και με κάθε άλλη γεννήτρια IPG, η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG μπορεί να επηρεαστεί από παρεμβολές από μαγνητικά, ηλεκτρικά και ηλεκτρομαγνητικά σήματα, με την προϋπόθεση ότι αυτά είναι επαρκώς ισχυρά ή διαθέτουν χαρακτηριστικά που προσομοιάζουν στην καρδιακή δραστηριότητα. Οι περισσότερες παρεμβολές θα οδηγήσουν σε αναστολή της χορήγησης σήματος CCM™. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένα παρεμβαλλόμενο σήμα θα μπορούσε να πυροδοτήσει ακατάλληλη χορήγηση σήματος CCM™. Επιπρόσθετα, τα παρεμβαλλόμενα σήματα που υπερβαίνουν μια συγκεκριμένη τιμή ουδού μπορεί να επάγουν μέσω σύζευξης αρκετή ενέργεια στη γεννήτρια IPG ώστε να προκαλέσουν βλάβη στα κυκλώματα της γεννήτριας IPG και/ή τον ιστό του μυοκαρδίου εγγύς των απαγωγών. Το εγχειρίδιο ασθενούς καλύπτει και αυτούς τους παράγοντες και οι κίνδυνοι αυτοί θα πρέπει να αποκαλύπτονται στον ασθενή κατά τη διάρκεια της συζήτησης μαζί του.

Η επιρρέπεια μιας συγκεκριμένης συσκευής εξαρτάται από τη θέση της θήκης της γεννήτριας IPG, τον τύπο του παρεμβαλλόμενου σήματος και τις προγραμματισμένες παραμέτρους λειτουργίας.

Εξαιτίας της ποικιλομορφίας των πιθανών αιτιών ηλεκτρομαγνητικής παρεμβολής, η Impulse Dynamics δεν μπορεί να χαρακτηρίσει και να περιγράψει όλες τις πηγές παρεμβολής και τις επιδράσεις τους στο παρόν εγχειρίδιο.

Προειδοποίηση: Θα πρέπει να δίνονται οδηγίες στους ασθενείς να είναι προσεκτικοί όταν βρίσκονται κοντά σε εξοπλισμό που παράγει ηλεκτρικά ή ηλεκτρομαγνητικά πεδία και να αναζητούν ιατρική συμβουλή πριν εισέλθουν σε περιοχή με αναρτημένες προειδοποιήσεις, που συμβουλεύουν τους ασθενείς με βηματοδότες (ή ασθενείς με άλλους τύπους εμφυτεύσιμων συσκευών) να μην πλησιάζουν.

5.2 Ηλεκτροκαυτηρίαση

Η χρήση χειρουργικών συσκευών ηλεκτροκαυτηρίασης μπορεί να επάγει αναστολή των σημάτων CCM™ ή να προκαλέσει την επιστροφή της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG σε κατάσταση λειτουργίας «DOWN» (Αδράνεια) [κατάσταση λειτουργίας Standby (OOO) (Αναμονή), χωρίς χορήγηση CCM™], με ενδεχόμενη απώλεια στατιστικών δεδομένων. Η συσκευή μπορεί να υποστεί βλάβη εάν επαχθούν μέσω σύζευξης υψηλές τιμές ενέργειας στο σύστημα.

Η χρήση ηλεκτροκαυτηρίασης πολύ κοντά σε μια εμφυτευμένη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG μπορεί να προκαλέσει επίσης επαγωγή μέσω σύζευξης ενέργειας ραδιοσυχνοτήτων απευθείας μέσω των απαγωγών και των άκρων των απαγωγών στον ιστό του μυοκαρδίου, προκαλώντας εγκαύματα ή, δυνητικά, καρδιακές αρρυθμίες. Εάν χρησιμοποιηθεί ηλεκτροκαυτηρίαση, μπορούν να χορηγηθούν μόνο σύντομες ριπές σημάτων και το ουδέτερο ηλεκτρόδιο πρέπει να τοποθετηθεί με τέτοιον τρόπο ώστε το ρεύμα που θα επηρεάζει τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG και τις συνδεδεμένες απαγωγές να είναι το ελάχιστο δυνατό. Ο κίνδυνος ανεπιθύμητων επιδράσεων μπορεί να μειωθεί με τον επαναπρογραμματισμό της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG σε κατάσταση λειτουργίας Standby (OOO) (Αναμονή). Οι περιφερικές σφίξεις του ασθενούς θα πρέπει να παρακολουθούνται καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας και η σωστή λειτουργία της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG θα πρέπει να επαληθεύεται αμέσως μετά τη διαδικασία. Εάν η συσκευή έχει εισέλθει σε κατάσταση λειτουργίας «DOWN» (Αδράνεια) θα πρέπει να ρυθμιστεί εκ νέου.

5.3 Κατάλυση με RF (Ραδιοσυχνότητες)

Η κατάλυση RF μπορεί να προκαλέσει την αναστολή χορήγησης σημάτων CCM™ από τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG ή την επαναφορά της σε κατάσταση λειτουργίας «DOWN» (Αδράνεια) [κατάσταση λειτουργίας Standby (OOO) (Αναμονή) χωρίς χορήγηση CCM™] με ενδεχόμενη απώλεια στατιστικών δεδομένων. Ανάλογα με την ποσότητα ενέργειας που έχει επαχθεί μέσω σύζευξης στο σύστημα, είναι επίσης δυνατό να προκληθεί βλάβη στη συσκευή. Εάν η διαδικασία κατάλυσης RF πραγματοποιείται πολύ κοντά στις απαγωγές, οι απαγωγές μπορούν να επάγουν μέσω σύζευξης ενέργεια ραδιοσυχνοτήτων μέσω των άκρων των απαγωγών εντός του μυοκαρδίου, προκαλώντας την εγκαυμάτων ή, δυνητικά, καρδιακών αρρυθμιών.

Εάν πρέπει να πραγματοποιηθεί κατάλυση RF, το ουδέτερο ηλεκτρόδιο θα πρέπει να τοποθετηθεί σε τέτοια θέση ώστε το ρεύμα που ρέει μέσα από τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG και τα ηλεκτρόδια να είναι το ελάχιστο δυνατό. Αποφύγετε την άμεση επαφή μεταξύ του καθετήρα κατάλυσης και της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG ή των απαγωγών της. Ο κίνδυνος ανεπιθύμητων επιδράσεων μπορεί να μειωθεί με τον επαναπρογραμματισμό της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG σε κατάσταση λειτουργίας Standby (OOO) (Αναμονή). Οι περιφερικές σφίξεις του ασθενούς θα πρέπει να παρακολουθούνται καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας και η σωστή λειτουργία της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG θα πρέπει να επαληθεύεται αμέσως μετά τη διαδικασία. Εάν η συσκευή έχει εισέλθει σε κατάσταση λειτουργίας «DOWN» (Αδράνεια) θα πρέπει να ρυθμιστεί εκ νέου.

5.4 Διαθερμία (Ιατρική επαγωγή θέρμανσης με «βραχύ κύμα»)

Η ιατρική διαθερμία γενικά αντενδείκνυται σε ασθενείς με εμφυτευμένες συσκευές. Οι επιπτώσεις ενέργειας τέτοιας έντασης στη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG δεν μπορούν να προβλεφθούν. Μολονότι η πρόκληση βλάβης στο κύκλωμα της γεννήτριας IPG και/ή στο μυοκάρδιο φαίνεται απίθανη, παρόλα αυτά, μπορεί να συμβεί.

Εάν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί διαθερμία παρά την αντένδειξη, θα ήταν σκόπιμο να μην εφαρμοστεί κοντά στη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG και τις απαγωγές της. Ο κίνδυνος ανεπιθύμητων επιδράσεων μπορεί να μειωθεί με τον επαναπρογραμματισμό της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG σε κατάσταση λειτουργίας Standby (OOO) (Αναμονή). Οι περιφερικές σφίξεις του ασθενούς θα πρέπει να παρακολουθούνται καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας και η σωστή λειτουργία της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG θα πρέπει να επαληθεύεται αμέσως μετά τη διαδικασία. Εάν η συσκευή έχει εισέλθει σε κατάσταση λειτουργίας «DOWN» (Αδράνεια) θα πρέπει να ρυθμιστεί εκ νέου.

5.5 Απινίδωση και καρδιομετατροπή

Οποιαδήποτε εμφυτευμένη συσκευή μπορεί να υποστεί βλάβη μέσω εξωτερικής καρδιομετατροπής ή απινίδωσης. Επιπρόσθετα, το μυοκάρδιο που βρίσκεται κοντά στις άκρες των απαγωγών και/ή ο ιστός στην περιοχή της συσκευής μπορεί να υποστεί βλάβη. Η μεταβολή στον ουδό σημάτων θα μπορούσε επίσης να είναι μία από τις συνέπειες. Το ρεύμα απινίδωσης μπορεί να προκαλέσει την επιστροφή της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG σε κατάσταση λειτουργίας «DOWN» (Αδράνεια) [κατάσταση λειτουργίας Standby (OOO) (Αναμονή), χωρίς χορήγηση CCM™] με ενδεχόμενη απώλεια στατιστικών δεδομένων. Το σύστημα μπορεί να υποστεί βλάβη μέσω έκθεσης σε υψηλές τιμές ενέργειας.

Καμία συγκεκριμένη τοποθέτηση των μη αυτόματα εφαρμοζόμενων ηλεκτροδίων δεν μπορεί να αποτρέψει μια τέτοια βλάβη. Προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος, προτείνεται η τοποθέτηση των μη αυτόματα εφαρμοζόμενων ηλεκτροδίων σε όσο το δυνατόν μεγαλύτερη απόσταση από τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG. Επιπλέον, θα πρέπει να αποφεύγεται η τοποθέτηση των μη αυτόματα εφαρμοζόμενων ηλεκτροδίων σε θέσεις που τοποθετούν τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG στην άμεση διαδρομή του ρεύματος απινίδωσης.

Μετά την απινίδωση, η λειτουργία της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG θα πρέπει να παρακολουθείται στενά. Στην απίθανη περίπτωση μη φυσιολογικής λειτουργίας, μπορεί να απαιτηθεί επανατοποθέτηση (ή αντικατάσταση) των απαγωγών, ή επαναπρογραμματισμός της γεννήτριας IPG. Εάν βρεθεί ότι η συσκευή έχει επανέλθει σε κατάσταση λειτουργίας «DOWN» (Αδράνεια), θα πρέπει να επαναρυθμιστεί.

Η εσωτερική απινίδωση δεν προκαλεί βλάβη στη συσκευή.

5.6 Ακτινοθεραπεία

Προειδοποίηση: Ο θεραπευτικός εξοπλισμός που παράγει ιονίζουσα ακτινοβολία, όπως οι γραμμικοί επιταχυντές και οι μηχανές κοβαλτίου που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση κακοήθων νοσημάτων, μπορεί να προκαλέσει ζημιά στα κυκλώματα που χρησιμοποιούνται στις περισσότερες ενεργές εμφυτεύσιμες συσκευές. Επειδή η επίδραση είναι αθροιστική, τόσο ο ρυθμός της δόσης όσο και η συνολική δόση καθορίζουν εάν θα συμβεί ζημιά και την πιθανή έκτασή της. Έχετε υπόψη ότι ορισμένοι τύποι ζημιάς μπορεί να μην είναι άμεσα εμφανείς. Επιπλέον, τα ηλεκτρομαγνητικά πεδία που παράγονται από ορισμένους τύπους εξοπλισμού ακτινοβολίας για σκοπούς «καθοδήγησης» δέσμης μπορεί να επηρεάσουν τη λειτουργία της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG.

Η ακτινοθεραπεία μπορεί να έχει ένα ευρύ φάσμα επιδράσεων, που εκτείνονται από την παροδική παρεμβολή έως τη μόνιμη βλάβη. Επομένως, προτείνεται η τοπική θωράκιση της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG ενάντια στην ακτινοβολία της ακτινοθεραπείας, εάν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί ακτινοθεραπεία. Κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας και στο εξής, η λειτουργία της γεννήτριας IPG χρειάζεται να παρακολουθείται. Εάν ο ιστός κοντά στο εμφύτευμα πρέπει να ακτινοβοληθεί, μπορεί να είναι προτιμότερη η αλλαγή θέσης της γεννήτριας IPG.

5.7 Πυρηνικός Μαγνητικός Συντονισμός (NMR), Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (MRI)

Η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG είναι ασφαλής για χρήση σε περιβάλλον Μαγνητικού Συντονισμού (MR) υπό όρους και οι ασθενείς που φέρουν αυτή τη συσκευή μπορού να υποβάλλονται σε σάρωση απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI) **εφόσον πληρούνται όλες οι απαιτήσεις για τα εμφυτευμένα μέρη και για τη σάρωση.**

Το ασφαλές για περιβάλλον μαγνητικού συντονισμού υπό όρους σύστημα OPTIMIZER Smart CCM αποτελείται από τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG και απαγωγούς ασφαλείς για χρήση σε περιβάλλον μαγνητικού συντονισμού υπό όρους κατάλληλους για χορήγηση CCM και με καθιερωμένες συνθήκες ασφαλούς χρήσης στο περιβάλλον MRI 1.5T.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ: Η σάρωση υπό άλλες συνθήκες ενδέχεται να προκαλέσει τραυματισμό ή θάνατο του ασθενούς ή βλάβη στη συσκευή.

Ανατρέξτε στο Φυλλάδιο ασφάλειας MRI που περιέχεται στη συσκευασία της γεννήτριας IPG και στον ιστότοπο της εταιρείας, στην ενότητα Technical Documentation (Τεχνική τεκμηρίωση) για λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια σε περιβάλλον MRI και τις απαιτούμενες προϋποθέσεις για τη χρήση.

5.8 Λιθοτριψία

Προειδοποίηση: Η άμεση έκθεση της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG σε κρουστικά κύματα μπορεί να προκαλέσει βλάβη στη συσκευή. Η συσκευή που έχει εμφυτευθεί εκτός της διαδρομής του κρουστικού κύματος δεν αποτελεί σαφή αντένδειξη για τη λιθοτριψία. Ο προληπτικός προγραμματισμός της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG σε κατάσταση λειτουργίας Standby (OOO) (Αναμονή) μειώνει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων επιδράσεων. Θα πρέπει να παρακολουθούνται οι περιφερικές σφίξεις του ασθενούς κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Αμέσως μετά τη θεραπεία, πρέπει να ελεγχθεί η σωστή λειτουργία της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG. Εάν βρεθεί ότι η συσκευή έχει επανέλθει σε κατάσταση λειτουργίας «DOWN» (Αδράνεια), θα πρέπει να επαναρυθμιστεί.

5.9 Θεραπευτικός υπέρηχος

Προειδοποίηση: Η άμεση έκθεση της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG σε θεραπευτικό υπέρηχο μπορεί να προκαλέσει βλάβη στη συσκευή. Επιπρόσθετα, η μη αναμενόμενη εστίαση της δέσμης υπερήχων μπορεί να προκαλέσει βλάβη στον ασθενή.

Ο θεραπευτικός υπέρηχος μπορεί να χρησιμοποιηθεί με την προϋπόθεση ότι το εμφύτευμα βρίσκεται μακριά από το πεδίο υπερήχων και σαφώς εκτός του πεδίου. Ο προληπτικός προγραμματισμός της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG σε κατάσταση λειτουργίας Standby (OOO) (Αναμονή) μειώνει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων επιδράσεων. Θα πρέπει να παρακολουθούνται οι περιφερικές σφίξεις του ασθενούς κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Αμέσως μετά τη θεραπεία, πρέπει να ελεγχθεί η σωστή λειτουργία της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG. Εάν βρεθεί ότι η συσκευή έχει επανέλθει σε κατάσταση λειτουργίας «DOWN» (Αδράνεια), θα πρέπει να επαναρυθμιστεί.

5.10 Διαδερμική Ηλεκτρική Νευρική Διέγερση (TENS)

Η TENS γενικά αντενδείκνυται σε ασθενείς με εμφυτευμένες συσκευές. Ο παλμός υψηλής τάσης που χορηγείται στο σώμα μέσω της TENS μπορεί να προκαλέσει βλάβη στη λειτουργία της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG.

Εάν, παρόλα αυτά, χρησιμοποιηθεί μονάδα TENS, τα ηλεκτρόδια TENS πρέπει να προσαρτηθούν όσο το δυνατόν μακρύτερα από τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG και τις απαγωγές της. Επιπλέον, με στόχο τη συντόμευση της διαδρομής ρεύματος, τα ηλεκτρόδια TENS θα πρέπει να τοποθετούνται όσο το δυνατόν πλησιέστερα μεταξύ τους. Θα πρέπει να παρακολουθούνται οι περιφερικές σφίξεις του ασθενούς κατά τη διάρκεια της εφαρμογής TENS. Ο προληπτικός προγραμματισμός της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG σε κατάσταση λειτουργίας Standby (OOO) (Αναμονή) μειώνει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων επιδράσεων.

5.11 Οικιακές συσκευές

Οι οικιακοί και επαγγελματικοί φούρνοι μικροκυμάτων δεν επηρεάζουν τη λειτουργία της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG, με την προϋπόθεση ότι είναι σε καλή κατάσταση και χρησιμοποιούνται όπως πρέπει. Ακόμη και η ενέργεια μικροκυμάτων από ένα σοβαρά ελαττωματικό φούρνο μικροκυμάτων που ακτινοβολεί απευθείας επάνω στη γεννήτρια IPG δεν προκαλεί βλάβη στην συσκευή, παρότι η λειτουργία ανίχνευσης μπορεί να επηρεαστεί δυσμενώς, γεγονός που θα μπορούσε να επηρεάσει σταδιακά την χορήγηση σημάτων CCM™.

Ωστόσο, οι ασθενείς με εμφυτευμένη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG θα πρέπει να προτρέπονται να μη χρησιμοποιούν και να μην έρχονται σε στενή επαφή με επαγωγικές θερμάστρες, καθώς μπορεί να προκληθεί παρεμβολή.

Οι ασθενείς με εμφυτευμένη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG θα πρέπει να ενημερώνονται ότι τα ηλεκτρικά ξυράφια, τα ηλεκτρικά εργαλεία και τα ηλεκτρικά συστήματα ανάφλεξης, συμπεριλαμβανομένων των βενζινοκίνητων μηχανών, μπορεί να προκαλέσουν παρεμβολές. Γενικά, οι ασθενείς με εμφυτευμένη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG μπορούν να χρησιμοποιούν βενζινοκίνητες μηχανές, με την προϋπόθεση ότι δεν έχουν αφαιρεθεί οι προστατευτικές καλύπτρες, τα καλύμματα και άλλες συσκευές θωράκισης.

5.12 Αντικλεπτικά συστήματα καταστημάτων/Συστήματα ελέγχου ασφάλειας αεροδρομίων

Ορισμένοι τύποι αντικλεπτικών συστημάτων, όπως εκείνα που εγκαθίστανται στις εισόδους/εξόδους καταστημάτων, βιβλιοθηκών και άλλων εγκαταστάσεων, καθώς και συστήματα ασφάλειας αεροδρομίων, μπορούν να παρεμβληθούν με τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG. Μια τέτοια παρεμβολή θα μπορούσε συχνά να αναστείλει τη χορήγηση σημάτων CCM™. Οι ασθενείς θα πρέπει να προτρέπονται να διέρχονται από αυτά τα συστήματα με φυσιολογικό βηματισμό, δηλαδή να μην επιβραδύνουν κατά τη διέλευση. Πριν από τη διέλευση από συστήματα ασφάλειας αεροδρομίων, οι ασθενείς θα πρέπει να ειδοποιούν το επιβλέπον προσωπικό ασφάλειας ότι φέρουν εμφύτευμα και θα πρέπει να επιδεικνύουν την κάρτα αναγνώρισης (ID) του εμφυτεύματός τους.

5.13 Βιομηχανικός μηχανικός εξοπλισμός

Οι γραμμές ρεύματος υψηλής τάσης, τα ηλεκτρικά μηχανήματα συγκόλλησης και τα μηχανήματα συγκόλλησης τόξου, τα ηλεκτρικά χυτήρια και ο εξοπλισμός που παράγει ενέργεια μπορούν να προκαλέσουν παρεμβολές στη λειτουργία της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG. Για αυτόν το λόγο, θα πρέπει κανείς να λαμβάνει υπόψη την ισχύ των πεδίων και τα χαρακτηριστικά τροποποίησης όλων των ηλεκτρομαγνητικών πεδίων στα οποία εκτίθενται οι ασθενείς στους χώρους εργασίας τους ή εξαιτίας του τρόπου ζωής τους. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται ειδικά για αυτούς τους κινδύνους ή η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG θα πρέπει να προγραμματίζεται ανάλογα, ώστε να ελαχιστοποιείται η επιρρέπειά της.

5.14 Συσκευές αναμετάδοσης

Ο εξοπλισμός επικοινωνίας, όπως οι πομποί ραδιοφώνου και τηλεόρασης [συμπεριλαμβανομένων των ερασιτεχνικών πομπών («ερασιτεχνικό ραδιόφωνο»), των πομπών μικροκυμάτων, καθώς και των ραδιοπομπών CB με ενισχυτές ισχύος], καθώς και οι αναμεταδότες ραντάρ μπορούν να προκαλούν παρεμβολές στη λειτουργία της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG. Για αυτόν το λόγο, θα πρέπει κανείς να λαμβάνει υπόψη την ισχύ των πεδίων και τα χαρακτηριστικά τροποποίησης όλων των ηλεκτρομαγνητικών πεδίων στα οποία εκτίθενται οι ασθενείς στους χώρους εργασίας τους ή εξαιτίας του τρόπου ζωής τους. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται ειδικά για αυτούς τους κινδύνους ή η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG θα πρέπει να προγραμματίζεται ανάλογα, ώστε να ελαχιστοποιείται η επιρρέπειά της.

5.15 Κινητά τηλέφωνα

Τα κινητά τηλέφωνα μπορούν να επηρεάσουν τη λειτουργία της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG. Οι επιδράσεις αυτές μπορούν να προκληθούν από τις ραδιοσυχνότητες που εκπέμπονται από τα τηλέφωνα ή από τους μαγνήτες των μεγαφώνων των τηλεφώνων. Στις πιθανές επιδράσεις συγκαταλέγονται η αναστολή ή ακατάλληλη χορήγηση σήματος CCM™ εάν το τηλέφωνο είναι πολύ κοντά (εντός 25 cm/10 in) σε μια γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG και στις αντίστοιχες απαγωγές. Εξαιτίας της μεγάλης ποικιλίας των κινητών τηλεφώνων, καθώς και των σημαντικών διαφορών φυσιολογίας μεταξύ των ασθενών, είναι αδύνατο να δοθούν γενικά ισχύουσες συστάσεις.

Ως γενική κατευθυντήρια οδηγία, οι ασθενείς στους οποίους έχει εμφυτευθεί μια γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG και οι οποίοι θα ήθελαν να χρησιμοποιούν κινητό τηλέφωνο θα πρέπει να προτρέπονται να κρατούν το τηλέφωνο στο αυτί που είναι στην αντίθετη πλευρά από την θέση εμφύτευσης. Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να μεταφέρουν το τηλέφωνο σε τσέπη στο στήθος ή σε ζώνη που βρίσκεται πιο κοντά από 25 cm (10 in) από την εμφυτευμένη γεννήτρια IPG, διότι κάποια τηλέφωνα εκπέμπουν σήματα ακόμη και όταν είναι ανοιχτά, αλλά όχι σε χρήση.

Σε σύγκριση με μικρότερα κινητά τηλέφωνα, τα κινητά (σε τσάντα) και τα φορητά (μόνιμα εγκατεστημένα στο αυτοκίνητο ή στη βάρκα) τηλέφωνα συνήθως εκπέμπουν σε υψηλότερα επίπεδα ισχύος. Για τα τηλέφωνα με υψηλότερα επίπεδα ισχύος μετάδοσης, προτείνεται να διατηρείται ελάχιστη απόσταση 50 cm (20 in) μεταξύ της κεραίας και της εμφυτευμένης γεννήτριας IPG.

6. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Παραδείγματα ανεπιθύμητων επιδράσεων που μπορούν να προκληθούν ως αποτέλεσμα της χειρουργικής διαδικασίας παρατίθενται παρακάτω σε σειρά κλινικής βαρύτητας:

1. Θάνατος
2. Αρρυθμίες (βραδυαρρυθμίες ή ταχυαρρυθμίες, συμπεριλαμβανομένης της μαρμαρυγής)
3. Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο (transient ischemic attack, TIA)
4. Αναπνευστική ανεπάρκεια/ανεπάρκεια αερισμού
5. Διάτρηση δεξιού κόλπου (RA)/δεξιάς κοιλίας (RV)

6. Αιμορραγία
7. Λοίμωξη
8. Υπεζωκοτική ή περικαρδιακή συλλογή
9. Πνευμοθώρακας

Παραδείγματα επιπρόσθετων ανεπιθύμητων επιδράσεων που πιθανά εμφανίζονται ως συνέπεια της χορήγησης σημάτων CCM™ παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα, σε σειρά κλινικής βαρύτητας:

1. Παθολογική καρδιακή λειτουργία
2. Κολπικές και κοιλιακές ταχυαρρυθμίες
3. Κολπικές και κοιλιακές βραδυαρρυθμίες
4. Επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας
5. Βλάβη μυοκαρδιακού ιστού
6. Θωρακικό άλγος

7. ΕΜΦΥΤΕΥΣΗ ΣΥΣΚΕΥΗΣ

7.1 Γενικοί προβληματισμοί

Γενικά, η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG εμφυτεύεται στη δεξιά θωρακική περιοχή. Προτιμάται η υποκλείδια φλεβική πρόσβαση έναντι της πρόσβασης μέσω της μασχαλιαίας ή της κεφαλικής φλέβας, διότι πρέπει να εισαχθούν συνολικά δύο ενδοκαρδιακές απαγωγές. Μπορεί να τοποθετηθεί και μια προαιρετική κολπική απαγωγή στο δεξιό κολπικό ωτίο (right atrial appendage, RAA). Τοποθετούνται δύο δεξιές κοιλιακές απαγωγές για παροχή σημάτων CCM™, η μία εκ των οποίων κατά προτίμηση στο πρόσθιο διάφραγμα και η άλλη σε μια θέση στο οπίσθιο διάφραγμα, περίπου στη μέση, μεταξύ της βάσης και της κορυφής της καρδιάς. Η τοποθέτηση και των δύο απαγωγών στην πρόσθια ή στην οπίσθια θέση του διαφράγματος είναι μια αποδεκτή εναλλακτική λύση, με την προϋπόθεση ότι οι απαγωγές έχουν μεταξύ τους απόσταση τουλάχιστον 2 cm. Σε ασθενείς που φέρουν εσωτερικό καρδιακό απινιδωτή (ICD), κανείς θα χρειαστεί να διασφαλίσει ότι υπάρχει επαρκής απόσταση μεταξύ των απαγωγών CCM™ και της απαγωγής ICD.

Προειδοποίηση: Αποφύγετε τη σύνθλιψη της υποκλειδίου, με κατάλληλη τοποθέτηση των απαγωγών. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά μετά τη διαδικασία της εμφύτευσης.

Προειδοποίηση: Δώστε προσοχή κατά την τοποθέτηση των απαγωγών, προκειμένου να αποφύγετε τη διόγκωση του στεροειδούς βύσματος ή τον σχηματισμό θρόμβου αίματος, που θα μπορούσαν να αποτρέψουν την ανάσυρση του σπειροειδούς ηλεκτροδίου.

Προειδοποίηση: Είναι σημαντικό να αποφεύγετε τον παρατεταμένο χειρισμό των απαγωγών και των καθετήρων στο φλεβικό σύστημα, που θα μπορούσε να οδηγήσει σε φλεβική θρόμβωση.

Προειδοποίηση: Κατά τη διάρκεια της εμφύτευσης, οι απαγωγές και οι καθετήρες πρέπει να υποβάλλονται σε χειρισμούς με εξαιρετική προσοχή, προκειμένου να αποτραπεί η διάτρηση του τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας. Βγάλτε ακτινογραφίες, κάνετε ηλεκτροκαρδιογράφημα και πραγματοποιήστε ανάκτηση δεδομένων από τη συσκευή μετά την εμφύτευση, προκειμένου να εντοπιστεί τυχόν διάτρηση, ακόμη και σε απουσία αντίστοιχων συμπτωμάτων.

Προειδοποίηση: **Προκειμένου να προληφθεί αγγειακή βλάβη και αιμορραγία, να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί κατά την εισαγωγή καθετήρων και απαγωγών σε αρτηρίες και φλέβες.**

7.2 Άνοιγμα της αποστειρωμένης συσκευασίας των απαγωγών

Επιθεωρήστε οπτικά τις συσκευασίες των απαγωγών πριν από το άνοιγμά τους για εμφύτευση. Ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται από τον κατασκευαστή των απαγωγών. Εκτός εάν υποδεικνύεται διαφορετικά από τον κατασκευαστή των απαγωγών, προχωρήστε ως εξής με κάθε αποστειρωμένη συσκευασία:

- Ανοίξτε το κουτί τοποθέτησης σε ράφι, εκτός του στείρου πεδίου και αφαιρέστε τον διαμορφωμένο δίσκο TYVEK/PET.
- Χρησιμοποιώντας το καπάκι που παρέχεται, αφαιρέστε το TYVEK από τον εξωτερικό χυτό δίσκο PET, φροντίζοντας να μην αγγίζετε την εσωτερική αποστειρωμένη συσκευασία.
- Χρησιμοποιώντας αυστηρά στείρα τεχνική, ανοίξτε την εσωτερική αποστειρωμένη συσκευασία με κυψέλες, ώστε η νοσηλεύτρια χειρουργείου να έχει πρόσβαση σε αυτήν. Στην εσοχή που υπάρχει κοντά στο διαμορφωμένο καπάκι, ο εσωτερικός περιέκτης από TYVEK/PET μπορεί να αφαιρεθεί από τον εξωτερικό δίσκο με μια λαβίδα.
- Αφαιρέστε το εσωτερικό κάλυμμα, αρχίζοντας από τη γλωττίδα αποκόλλησης.
- Απομακρύνετε την απαγωγή από την εσωτερική συσκευασία και τοποθετήστε την σε αποστειρωμένη επιφάνεια, χωρίς χνούδι.

7.3 Άνοιγμα της αποστειρωμένης συσκευασίας της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG

Η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG παρέχεται σε κουτί τοποθέτησης σε ράφι που περιέχει πακέτο βιβλιογραφίας και την αποστειρωμένη συσκευασία που έχει αποστειρωθεί με αέριο οξείδιο του αιθυλενίου. Η αποστειρωμένη συσκευασία αποτελείται από ένα εξωτερικό πακέτο με κυψέλες από TYVEK/PET, το οποίο περιέχει μια εσωτερική συσκευασία με κυψέλες από TYVEK/PET. Επιθεωρήστε οπτικά τη συσκευασία προτού την ανοίξετε για τη διαδικασία εμφύτευσης. Επικοινωνήστε με τον αντιπρόσωπο της Impulse Dynamics εάν η συσκευασία ή η σφραγίδα της έχει υποστεί βλάβη. Το εσωτερικό πακέτο κυψέλης περιέχει:

- Μία (1) γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG
- Ένα (1) δυναμόκλειδο άλλεν αρ. 2 (11 oz-in = 77,68 mNm)
- Ένα (1) βύσμα θύρας

Ανοίξτε το κουτί τοποθέτησης σε ράφι εκτός του στείρου πεδίου και αφαιρέστε τον χυτό δίσκο TYVEK/PET. Για να ανοίξετε την αποστειρωμένη συσκευασία, προχωρήστε ως εξής:

- Χρησιμοποιώντας το καπάκι που παρέχεται, αφαιρέστε το TYVEK από το εξωτερικό χυτό ένθετο PET, φροντίζοντας να μην αγγίζετε την εσωτερική αποστειρωμένη συσκευασία.
- Χρησιμοποιώντας αυστηρά αποστειρωμένη τεχνική, κάντε την εσωτερική αποστειρωμένη συσκευασία με κυψέλες προσβάσιμη στη νοσηλεύτρια χειρουργείου. Ο εσωτερικός περιέκτης από TYVEK/PET μπορεί να αφαιρεθεί από τον εξωτερικό δίσκο με λαβίδα που εισέρχεται στην εσοχή πλάι στο χυτό καπάκι.
- Αφαιρέστε το εσωτερικό κάλυμμα, αρχίζοντας από την παρεχόμενη γλωττίδα.
- Αφαιρέστε τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG και τα εξαρτήματα.

7.4 Επαλήθευση τοποθέτησης απαγωγών

Σημείωση: Η ράβδος προγραμματισμού του συστήματος του OMNI II Programmer (με OMNI Smart Software) δεν είναι αποστειρωμένη και δεν μπορεί να αποστειρωθεί. Η ράβδος προγραμματισμού πρέπει να τοποθετείται σε αποστειρωμένο κάλυμμα, προτού μεταφερθεί στο στείρο πεδίο.

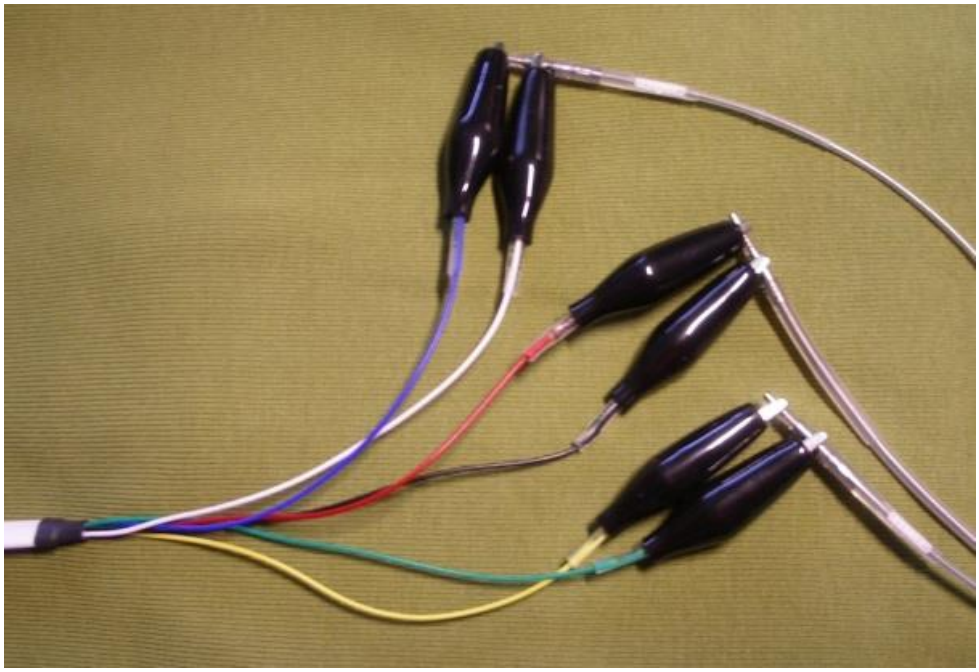
Τοποθετήστε τη ράβδο προγραμματισμού επάνω από τη γεννήτρια IPG. Ζητήστε από το άτομο που λειτουργεί το Programmer (εκτός του στείρου πεδίου) να μετρήσει τη σύνθετη αντίσταση των απαγωγών και να βεβαιωθεί ότι είναι επαρκείς.

Σημείωση: Οποιαδήποτε σημαντική απόκλιση της σύνθετης αντίστασης των απαγωγών σε επακόλουθο έλεγχο ρουτίνας μπορεί να είναι ένδειξη μετατόπισης της απαγωγής ή ενδεικτική κάποιου άλλου προβλήματος, που απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση.

7.4.1 Χρήση του καλωδίου επέκτασης της απαγωγής και της δοκιμαστικής συσκευής OPTIMIZER

- Χρησιμοποιώντας αυστηρά αποστειρωμένη τεχνική, ανοίξτε την αποστειρωμένη συσκευασία του καλωδίου επέκτασης της απαγωγής (Lead Extension Cable, LEC) και καταστήστε το προσβάσιμο από τη νοσηλεύτρια χειρουργείου.
- Ζητήστε από τη νοσηλεύτρια χειρουργείου/το άτομο στο αποστειρωμένο πεδίο να δώσει το γκρίζο βύσμα συνδέσμου LEMO στον βοηθό τεχνολόγο, εκτός του στείρου πεδίου.
- Το βύσμα LEMO θα συνδεθεί με το καλώδιο προσαρμογέα IS-1 της δοκιμαστικής συσκευής OPTIMIZER

- Ένα άτομο εντός του στείρου πεδίου θα συνδέσει το κλιπ «κροκόδειλο» του LEC στις εμφυτευμένες απαγωγές, χρησιμοποιώντας την παρακάτω περιγραφή:
    - Συνδέστε την απαγωγή που έχει εμφυτευθεί ως «Απαγωγή RV» στο κλιπ «κροκόδειλο» με την ΚΟΚΚΙΝΗ (άκρο) και τη ΜΑΥΡΗ (δακτύλιος) ετικέτα.
    - Συνδέστε την απαγωγή που έχει εμφυτευθεί ως «Απαγωγή LS» στο κλιπ «κροκόδειλο» με την ΚΙΤΡΙΝΗ (άκρο) και την ΠΡΑΣΙΝΗ (δακτύλιος) ετικέτα.
    - Εάν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί κολπική απαγωγή, συνδέστε την απαγωγή που έχει εμφυτευθεί ως «Απαγωγή RA» στο κλιπ «κροκόδειλο» με τη ΜΠΛΕ (άκρο) και τη ΛΕΥΚΗ (δακτύλιος) ετικέτα.



Εικόνα 3: Κλιπ «κροκόδειλος» του καλωδίου επέκτασης που συνδέεται με τις απαγωγές

- Ο βοηθός τεχνολόγος θα πρέπει να είναι πλέον σε θέση να πραγματοποιήσει ανάκτηση δεδομένων από τη δοκιμαστική συσκευή OPTIMIZER και να δει τους δείκτες όλων των 2 (3) εμφυτευμένων απαγωγών.

Σημείωση: Η τελική απόφαση σχετικά με το ποια απαγωγή θα οριστεί ως RV ή LS θα πρέπει να βασιστεί στο ποια απαγωγή έχει σημειωθεί να καταγράφει το ηλεκτρικό σήμα από την κοιλία νωρίτερα. Γενικά, η απαγωγή RV θα πρέπει να εντοπίζει το σήμα από την κοιλία νωρίτερα από την απαγωγή LS.

- Ζητήστε από το άτομο που λειτουργεί τη συσκευή προγραμματισμού (εκτός του στείρου πεδίου) να τοποθετήσει τη ράβδο προγραμματισμού επάνω από τη δοκιμαστική συσκευή OPTIMIZER και να πραγματοποιήσει ανάκτηση δεδομένων.
- Μετρήστε τις τιμές ανίχνευσης των απαγωγών και επαληθεύστε ότι είναι επαρκείς.
- Προσαρμόστε τις τιμές ανίχνευσης κάθε απαγωγής μέχρι να επιτευχθεί σταθερός εντοπισμός των καρδιακών ηλεκτρικών σημάτων και, στη συνέχεια, αρχίστε τη θεραπεία τροποποίησης της καρδιακής συσταλτικότητας με μειωμένο πλάτος 5,0 V.
- Μετρήστε τις τιμές σύνθετης αντίστασης των απαγωγών και επαληθεύστε ότι βρίσκονται εντός των αναμενόμενων τιμών.

Σημείωση: Οποιαδήποτε σημαντική παρέκκλιση στις τιμές σύνθετης αντίστασης των απαγωγών ή στις τιμές καταγραφής σε επακόλουθο έλεγχο μπορεί να είναι ένδειξη μετατόπισης της απαγωγής ή ενδεικτική κάποιου άλλου προβλήματος που απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση.

- Ρωτήστε τον ασθενή εάν έχει οποιαδήποτε αίσθηση ενόσω η δοκιμαστική συσκευή OPTIMIZER χορηγεί την θεραπεία τροποποίησης της καρδιακής συσταλτικότητας. Εάν ο ασθενής δεν αναφέρει την ύπαρξη αίσθησης, αυξήστε το πλάτος CCM™ σε 7,5 V και επαναλάβετε τον έλεγχο της αίσθησης.
- Εάν ο ασθενής εκφράσει συναισθήματα δυσφορίας ή οποιοδήποτε άλλο είδος αίσθησης, εντοπίστε την απαγωγή που το προκαλεί απενεργοποιώντας τη χορήγηση CCM™ στο κανάλι V. Εάν αυτό δεν έχει καμία επίδραση, ενεργοποιήστε εκ νέου το κανάλι V και απενεργοποιήστε το κανάλι LS. Εάν είναι εφικτό, η απαγωγή που προκαλεί τις αισθήσεις θα πρέπει να επανατοποθετείται, ώστε να επιτρέπεται η χορήγηση της θεραπείας τροποποίησης της καρδιακής συσταλτικότητας στο μέγιστο πλάτος.
- Όταν οι απαγωγές βρίσκονται στη θέση τους, το LEC μπορεί να αποσυνδεθεί από τις απαγωγές. Ασφαλίστε κάθε απαγωγή στο αντίστοιχο χιτώνιο σταθεροποίησης της απαγωγής. Καθαρίστε το σώμα της απαγωγής με αποστειρωμένο φυσιολογικό ορό προτού ασφαλίσετε το χιτώνιο σταθεροποίησης στην απαγωγή. Ασφαλίστε το χιτώνιο σταθεροποίησης με δύο μη απορροφήσιμες απολινώσεις και σφίξτε απαλά -- **Μη σφίγγετε υπερβολικά**.

7.4.2 Χωρίς τη χρήση του καλωδίου επέκτασης απαγωγής

Σημείωση: Η ράβδος προγραμματισμού του συστήματος του OMNI II Programmer (με OMNI Smart Software) δεν είναι αποστειρωμένη και <u>δεν μπορεί να αποστειρωθεί</u>. Η ράβδος προγραμματισμού πρέπει να τοποθετείται σε αποστειρωμένο κάλυμμα, προτού μεταφερθεί στο στείρο πεδίο.

- Συνδέστε τις εμφυτευμένες απαγωγές στη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG (βλ. 7.5 για λεπτομέρειες).
- Τοποθετήστε τη ράβδο προγραμματισμού επάνω από τη γεννήτρια IPG.
- Ζητήστε από το άτομο που λειτουργεί τη μονάδα προγραμματισμού (εκτός του στείρου πεδίου) να πράξει τα παρακάτω:
    - Μέτρηση των τιμών ανίχνευσης των απαγωγών και επαλήθευση ότι είναι επαρκείς.
    - Προσαρμογή των τιμών ανίχνευσης κάθε απαγωγής μέχρι να επιτευχθεί σταθερός εντοπισμός των καρδιακών ηλεκτρικών σημάτων και στη συνέχεια έναρξη της θεραπείας τροποποίησης της καρδιακής συσταλτικότητας με μειωμένο πλάτος 5,0 V.
    - Μετρήστε τις τιμές σύνθετης αντίστασης των απαγωγών και επαληθεύστε ότι βρίσκονται εντός των αναμενόμενων τιμών.

Σημείωση: Οποιαδήποτε σημαντική παρέκκλιση στις τιμές σύνθετης αντίστασης των απαγωγών ή στις τιμές καταγραφής σε επακόλουθο έλεγχο μπορεί να είναι ένδειξη μετατόπισης της απαγωγής ή ενδεικτική κάποιου άλλου προβλήματος που απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση.

- Ρωτήστε τον ασθενή εάν έχει οποιαδήποτε αίσθηση ενόσω η δοκιμαστική συσκευή OPTIMIZER χορηγεί την θεραπεία τροποποίησης της καρδιακής συσταλτικότητας. Εάν ο ασθενής δεν αναφέρει την ύπαρξη αίσθησης, αυξήστε το πλάτος CCM™ σε 7,5 V και επαναλάβετε τον έλεγχο της αίσθησης.
- Εάν ο ασθενής εκφράσει συναισθήματα δυσφορίας ή οποιοδήποτε άλλο είδος αίσθησης, εντοπίστε την απαγωγή που το προκαλεί απενεργοποιώντας τη χορήγηση CCM™ στο κανάλι V. Εάν αυτό δεν έχει καμία επίδραση, ενεργοποιήστε εκ νέου το κανάλι V και απενεργοποιήστε το κανάλι LS. Εάν είναι εφικτό, η απαγωγή που προκαλεί τις αισθήσεις θα πρέπει να επανατοποθετείται, ώστε να επιτρέπεται η χορήγηση της θεραπείας τροποποίησης της καρδιακής συσταλτικότητας στο μέγιστο πλάτος.
- Αφού οι απαγωγές είναι στη θέση τους, ασφαλίστε κάθε απαγωγή στο αντίστοιχο χιτώνιο σταθεροποίησης της απαγωγής. Καθαρίστε το σώμα της απαγωγής με αποστειρωμένο φυσιολογικό ορό προτού ασφαλίσετε το χιτώνιο σταθεροποίησης στην απαγωγή. Ασφαλίστε το χιτώνιο σταθεροποίησης με δύο μη απορροφήσιμες απολινώσεις και σφίξτε απαλά -- **Μη σφίγγετε υπερβολικά**.

7.5 Σύνδεση των εμφυτευμένων απαγωγών στη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG

Σημαντικοί προβληματισμοί:

- Κατά το σφίξιμο ή τη χαλάρωση των ακέφαλων κοχλίων στερέωσης άλλεν, εισάγετε πάντοτε το άκρο του δυναμόκλειδου πλήρως και ευθυγραμμισμένο με τον ακέφαλο κοχλία στερέωσης άλλεν. Μην εισάγετε το μηχανικό κλειδί ασφαλείας μέσα στον ακέφαλο κοχλία στερέωσης άλλεν υπό γωνία.
- Πριν από την εισαγωγή των συνδέσμων απαγωγών IS-1-BI, επαληθεύστε οπτικά ότι κανένας από τους ακέφαλους κοχλίες στερέωσης άλλεν δεν εξέχει σε κάποια από τις κοιλότητες της κεφαλής της γεννήτριας IPG (ανατρέξτε στο διάγραμμα για τη γεννήτρια IPG). Πιέστε προς τα κάτω οποιοδήποτε από τους ακέφαλους κοχλίες στερέωσης άλλεν εξέχει εκτός του τοιχώματος της κοιλότητας της κεφαλής, στρέφοντάς τον αριστερόστροφα με το κλειδί άλλεν. Στρέψτε τον ακέφαλο κοχλία στερέωσης άλλεν μόνο τόσο ώστε το άκρο του να μη βρίσκεται πλέον στο εσωτερικό της κοιλότητας της κεφαλής. Μην αφαιρείτε τον ακέφαλο κοχλία στερέωσης άλλεν τελείως από το μπλοκ υποδοχών.
- Σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να εισάγονται άλλα αντικείμενα εκτός των εμφυτεύσιμων συνδέσμων απαγωγών (ή του βύσματος θύρας) στη θύρα της υποδοχής συνδέσμου της γεννήτριας IPG.

Σημείωση: Με την προϋπόθεση ότι οι σύνδεσμοι είναι σωστά τοποθετημένοι, η δύναμη συγκράτησης των συνδέσμων στις υποδοχές είναι τουλάχιστον 10 N.

Καθαρίστε τα βύσματα απαγωγών με αποστειρωμένο αποσταγμένο νερό (εάν χρησιμοποιείτε φυσιολογικό ορό, σκουπίστε τα βύσματα και στεγνώστε τα με χειρουργικό σφουγγάρι) και εισάγετε πλήρως κάθε βύσμα στην αντίστοιχη υποδοχή συνδέσμου στη γεννήτρια IPG. Βεβαιωθείτε ότι τα αρσενικά άκρα των βυσμάτων απαγωγής εισάγονται πέρα από τις αντίστοιχες υποδοχές άκρου των απαγωγών.

Σημείωση: Προτού σφίξετε τους ακέφαλους κοχλίες στερέωσης άλλεν, βεβαιωθείτε ότι η ακίδα του συνδέσμου της κάθε απαγωγής έχει εισαχθεί πλήρως στην αντίστοιχη υποδοχή συνδέσμου της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG.

Σφίξτε τους ακέφαλους κοχλίες στερέωσης άλλεν χρησιμοποιώντας το αποστειρωμένο δυναμόκλειδο άλλεν αρ. 2 που συμπεριλαμβάνεται στη συσκευασία της γεννήτριας IPG. Στρίψτε το δυναμόκλειδο δεξιόστροφα μέχρι να ακουστεί/ή να αισθανθείτε έναν ευδιάκριτο ήχο/αίσθηση κλικ. Αυτό το χαρακτηριστικό αποτρέπει το υπερβολικό σφίξιμο του ακέφαλου κοχλία στερέωσης άλλεν. Εφαρμόστε προσεκτικά έλξη στο προστατευτικό διέλευσης κάθε απαγωγής για να διασφαλίσετε ότι οι απαγωγές έχουν στερεωθεί με ασφάλεια στην υποδοχή. Τέλος, σφίξτε τους ακέφαλους κοχλίες στερέωσης άλλεν ασφαλίζοντας την επαφή μεταξύ των δακτυλίων των βυσμάτων και των αντίστοιχων μερών του μπλοκ υποδοχών.

Σημείωση: Εάν δεν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί κολπική απαγωγή με τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG, εισάγετε το βύσμα θύρας που παρέχεται με την συσκευασία της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG στη θύρα «A» της γεννήτριας IPG και σφίξτε απαλά μόνο τον δακτύλιο του σταθερού κοχλία. Το εξέχον μήκος του βύσματος θύρας μπορεί να βραχυνθεί, αλλά προτείνεται να αφήνετε τουλάχιστον 1 cm μήκους να εξέχει από τη γεννήτρια IPG για να καταστεί εφικτή η μελλοντική αφαίρεση του βύσματος θύρας εάν είναι αναγκαία η σύνδεση απαγωγής κολπικής ανίχνευσης.

Προειδοποίηση: ΜΗ σφίγγετε τον ακέφαλο κοχλία στερέωσης άλλεν του άκρου, γιατί μπορεί να προκληθεί ζημιά στο βύσμα θύρας!

Σημείωση: Εναλλακτικά, το βύσμα θύρας IS-1 μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη σύνδεση της κολπικής θύρας στη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG.

7.6 Τομή της θήκης IPG

Η αμβλεία τομή απευθείας επάνω στην περιτονία είναι η προτιμώμενη μέθοδος δημιουργίας θήκης, η οποία θα πρέπει να είναι αρκετά μεγάλη για να χωρά η γεννήτρια IPG και τυχόν βρόχοι περίσσειας απαγωγών.

Σημείωση: Κατά την τομή της θήκης, να έχετε στο μυαλό σας ότι, για να είναι εφικτή η φόρτιση, η απόσταση μεταξύ της ράβδου φόρτισης και της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4 cm (1,5 in).

7.7 Εισαγωγή της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG και σύγκλειση της θήκης

Εισαγάγετε τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG στην υποδόρια θήκη. Μολονότι μπορεί θεωρητικά να πραγματοποιηθεί ανάκτηση δεδομένων από τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG και να φορτιστεί σε οποιαδήποτε θέση, η προτιμώμενη τοποθέτηση είναι τέτοια ώστε τα γράμματα να βρίσκονται προς τα εμπρός, κάτι που παρέχει την καλύτερη σύνδεση μεταξύ του πηνίου φόρτισης εντός της κεφαλής και του φορτιστή OPTIMIZER Mini Charger.

Το προτεινόμενο μέγιστο βάθος εμφύτευσης για τη σωστή ανάκτηση δεδομένων και φόρτιση της συσκευής δεν είναι μεγαλύτερο από 2,5 cm. Τυλίξτε τυχόν περίσσεια των απαγωγών και τοποθετήστε αυτές τις περιελίξεις γύρω από τη γεννήτρια IPG ή στη θήκη κάτω από τη συσκευή. Διασφαλίστε ότι οι απαγωγές σχηματίζουν απλά μια απαλή καμπύλη στο σημείο που εξέρχονται από την υποδοχή συνδέσμου της γεννήτριας IPG και ότι δεν ασκείται έλξη ή πίεση σε αυτές. Στερεώστε τη γεννήτρια IPG στην περιτονία με μη απορροφήσιμο ράμμα και κλείστε τη θήκη.

Πρέπει να πραγματοποιούνται ακτινογραφίες μετά την εμφύτευση της συσκευής για να αποκλειστεί η ύπαρξη πνευμοθώρακα, ακόμη και εάν δεν υπάρχουν συμπτώματα. Επιπλέον, θα πρέπει να επαληθεύεται η σωστή λειτουργία της συσκευής μέσω ανάκτησης δεδομένων από τη συσκευή, η οποία μπορεί επίσης να εντοπίσει τυχόν μετατόπιση των απαγωγών. Στη συνέχεια, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν τυπική μετεγχειρητική φροντίδα για τουλάχιστον 24 ώρες πριν από το εξιτήριο. Η χρήση ναρκωτικών για την ανακούφιση του άλγους θα πρέπει να περιορίζεται στο ελάχιστο.

Σχόλιο: Εάν παράλληλα έχει γίνει εμφύτευση ICD στον ασθενή, θα πρέπει να πραγματοποιείται έλεγχος αλληλεπίδρασης των συσκευών (βλ. παράρτημα III).

8. ΕΚΦΥΤΕΥΣΗ/ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΣΥΣΚΕΥΗΣ

Θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή κατά το άνοιγμα της θήκης IPG, προκειμένου να μην προκληθεί ζημιά στις απαγωγές που έχουν εμφυτευθεί με τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG. Αφού ανασηκωθεί και αφαιρεθεί από τη θήκη της η γεννήτρια IPG, μπορείτε να χαλαρώσετε τους ακέφαλους κοχλίες στερέωσης άλλεν με ένα αποστειρωμένο δυναμόκλειδο άλλεν αρ. 2. Κρατώντας τη γεννήτρια IPG στο ένα χέρι, πιάστε κάθε σύνδεσμο απαγωγής από σιλικόνη μεταξύ του αντίχειρα και του δείκτη. Τραβήξτε τους συνδέσμους των απαγωγών από την υποδοχή, ασκώντας προσεκτικά συνεχή έλξη. Η σταθερή συγκράτηση των βυσμάτων με αποστειρωμένο κάλυμμα μπορεί να βοηθήσει στην βελτίωση της έλξης. Μην ασκείτε ποτέ έλξη στο ίδιο το σώμα της απαγωγής γιατί μπορεί να προκληθεί ζημιά στην απαγωγή και βλάβη.

Σημείωση:

- Κατά το σφίξιμο ή τη χαλάρωση του ακέφαλου κοχλία στερέωσης άλλεν, εισάγετε πάντοτε το άκρο του δυναμόκλειδου πλήρως και ευθυγραμμισμένο με τον ακέφαλο κοχλία στερέωσης άλλεν. Μην εισάγετε το δυναμόκλειδο ασφαλείας μέσα στον σταθερό κοχλία υπό γωνία.
- Πριν από την εισαγωγή των συνδέσμων απαγωγών IS-1-BI, επαληθεύστε οπτικά ότι κανένας από τους ακέφαλους κοχλίες στερέωσης άλλεν δεν εξέχει στο εσωτερικό οποιασδήποτε από τις κοιλότητες της κεφαλής της γεννήτριας IPG. Πιέστε προς τα κάτω όποιον ακέφαλο κοχλία στερέωσης άλλεν βρείτε να εξέχει πέρα από το τοίχωμα στο εσωτερικό της κοιλότητας της κεφαλής στρέφοντάς τον αριστερόστροφα με το δυναμόκλειδο άλλεν. Στρέψτε τον ακέφαλο κοχλία στερέωσης άλλεν μόνο τόσο ώστε το άκρο του να μη βρίσκεται πλέον στο εσωτερικό της κοιλότητας της κεφαλής. Μην αφαιρείτε τον ακέφαλο κοχλία στερέωσης άλλεν τελείως από το μπλοκ υποδοχών.

Καθαρίστε τα βύσματα των απαγωγών με αποστειρωμένο αποσταγμένο νερό (εάν χρησιμοποιείτε φυσιολογικό ορό, σκουπίστε τα βύσματα και στεγνώστε τα με χειρουργικό σφουγγάρι) και εισάγετε πλήρως κάθε βύσμα στην αντίστοιχη υποδοχή συνδέσμου στη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG. Βεβαιωθείτε ότι τα άκρα των βυσμάτων απαγωγής εισάγονται πέρα από τις αντίστοιχες υποδοχές άκρου των απαγωγών. Σφίξτε τους ακέφαλους κοχλίες στερέωσης άλλεν χρησιμοποιώντας το αποστειρωμένο δυναμόκλειδο αρ. 2 που περιλαμβάνεται στη συσκευασία της γεννήτριας OPTIMIZER Smart. Στρέψτε το κλειδί άλλεν δεξιόστροφα μέχρι να ακούσετε και να αισθανθείτε σαφώς το κλικ που περιορίζει την περιστροφή του ακέφαλου κοχλία στερέωσης άλλεν με υπερβολική ροπή. Εφαρμόστε προσεκτικά έλξη στο προστατευτικό διέλευσης κάθε απαγωγής για να βεβαιωθείτε ότι οι απαγωγές έχουν σταθεροποιηθεί με ασφάλεια στην υποδοχή. Τέλος, σφίξτε τους ακέφαλους κοχλίες στερέωσης άλλεν ασφαλίζοντας την επαφή μεταξύ των δακτυλίων των βυσμάτων και των αντίστοιχων τμημάτων του μπλοκ υποδοχών.

Βεβαιωθείτε ότι έχετε επαληθεύσει οπτικά ότι η μόνωση των απαγωγών είναι ανέπαφη κατά την αντικατάσταση της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG. Τη δεδομένη στιγμή, οι τιμές σύνθετης αντίστασης και οι τιμές ουδού ανίχνευσης θα πρέπει επίσης να αξιολογούνται με PSA.

Όταν πραγματοποιείται εκφύτευση της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG χωρίς αντικατάσταση, οι εμφυτευμένες απαγωγές που απομένουν χρειάζεται να καλυφθούν, αφού αποσυνδεθούν από τη γεννήτρια IPG.

Όλες οι γεννήτριες OPTIMIZER Smart IPG που έχουν εκφυτευθεί θα πρέπει να επιστρέφονται στην Impulse Dynamics για έλεγχο και ανάλυση, που μπορεί να παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο περαιτέρω βελτίωσης της ποιότητας και αξιοπιστίας της συσκευής.

Προειδοποίηση: Ποτέ μην αποτεφρώνετε τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG. Η γεννήτρια IPG πρέπει να αφαιρείται πριν από την αποτέφρωση του θανόντος ασθενούς.

Προειδοποίηση: Τα εμφυτεύσιμα τμήματα δεν πρέπει να επαναχρησιμοποιούνται εάν έχουν εμφυτευθεί προηγουμένως σε άλλον ασθενή.

9. Γεννήτρια OPTIMIZER SMART IPG: ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΚΑΙ ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΥ

9.1 Τρόποι λειτουργίας

Η εμφυτεύσιμη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG διαθέτει τρεις τρόπους λειτουργίας:

- Standby (OOO) (Αναμονή): Η συσκευή είναι σε αναμονή, δεν καταγράφονται συμβάντα και δεν χορηγούνται σειρές σημάτων CCM™.
- Active ODO-LS-CCM (Ενεργή ODO-LS-CCM): Η συσκευή καταγράφει κολπικά, κοιλιακά και τοπικά συμβάντα και είναι σε θέση να χορηγήσει σήματα CCM™.
- Active OVO-LS-CCM (Ενεργή OVO-LS-CCM): Η συσκευή ανιχνεύει κοιλιακά και τοπικά συμβάντα και είναι σε θέση να χορηγήσει σήματα CCM™ χωρίς να είναι αναγκαίος ο εντοπισμός κολπικών συμβάντων.

9.2 Κατάσταση CCM Off (Απενεργοποίηση CCM)

Υπό ορισμένες συνθήκες, που παρατίθενται παρακάτω, η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG τίθεται σε ειδική κατάσταση «Off» (Απενεργοποίηση):

- **Permanent Off** (Οριστική απενεργοποίηση): Σε αυτή την κατάσταση, η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG δεν χορηγεί σήματα CCM™, μολονότι καταγράφει και ταξινομεί τα καρδιακά συμβάντα. Η κατάσταση μπορεί να αλλάξει μόνον με χρήση της εφαρμογής OMNI Smart Programmer για να επαναπρογραμματιστεί η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG υπό την επίβλεψη ενός ιατρού. Ο ασθενής ή ο ιατρός μπορεί να εξαναγκάσει τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG στην κατάσταση **Permanent Off** (Οριστική απενεργοποίηση), τοποθετώντας έναν μαγνήτη επάνω από τη θέση εμφύτευσης της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG και κρατώντας τον πολύ κοντά στη συσκευή για τουλάχιστον δύο καρδιακούς κύκλους (2 - 3 δευτερόλεπτα).

  Σημείωση: Αυτή η κατάσταση **Permanent Off** (Οριστική απενεργοποίηση) διατηρείται ακόμη και μετά την απομάκρυνση του μαγνήτη από την θέση εμφύτευσης.

- **DOWN** (Αδράνεια): Σε αυτή την κατάσταση, η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG δεν χορηγεί σήματα CCM™ και δεν ανιχνεύει τα καρδιακά συμβάντα. Η επαναφορά από αυτή την κατάσταση μπορεί να επιτευχθεί μόνον με την επαναρρύθμιση της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG με την εφαρμογή του OMNI Smart Programmer υπό ιατρική επίβλεψη. Στην απίθανη περίπτωση μη σταθερής λειτουργίας των λογικών κυκλωμάτων του συστήματος, η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG θα μεταβεί αυτόματα σε κατάσταση «**DOWN**» (Αδράνεια).

9.3 Κολποκοιλιακή (A/V) καταγραφή

Μέσα των απαγωγών που εμφυτεύονται στην καρδιά, η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG μπορεί να ανιχνεύσει, να εντοπίσει και να αναλύσει τη δραστηριότητα με τη μορφή ηλεκτρικών σημάτων που παράγονται από την καρδιά, για παράδειγμα, συμβάντα ηλεκτρικής εκπόλωσης που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια ενός καρδιακού κύκλου. Το κύκλωμα ελεγκτή και παραγωγής σήματος της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG προγραμματίζονται να λαμβάνουν σήματα που ανιχνεύονται από τα ηλεκτρόδια και το κύκλωμα ανίχνευσης και, με βάση το σήμα που εντοπίζεται, να αναλύουν τα χαρακτηριστικά τους (συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, του μεγέθους και του χρονισμού) και να καθορίζουν εάν πρέπει ή όχι να πυροδοτήσουν την χορήγηση σήματος CCM™, όπως επίσης και τον χρόνο χορήγησης σήματος CCM™.

Σημείωση: Οι ρυθμίσεις κολπικών (A) παραμέτρων είναι ενεργές μόνον εάν η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG είναι σε τρόπο λειτουργίας Active ODO-LS-CCM (Ενεργή ODO-LS-CCM).

9.3.1 Απαγωγές κολποκοιλιακής (A/V) ανίχνευσης

Τα συμβάντα από την δεξιά καρδιά εντοπίζονται μέσω δύο απαγωγών ανίχνευσης:

- **Απαγωγή A:** απαγωγή που τοποθετείται στον δεξιό κόλπο (A)
- **Απαγωγή V:** απαγωγή που τοποθετείται στη δεξιά κοιλία (V)

9.3.2 Παράμετροι κολποκοιλιακής (A/V) ανίχνευσης

Η πολικότητα και η ευαισθησία A και V είναι οι παράμετροι που καθορίζουν πώς καταγράφονται τα συμβάντα από τη δεξιά καρδιά.

- **Ευαισθησία:** Με την εφαρμογή του OMNI Smart Programmer, η ευαισθησία για τον κόλπο μπορεί να ρυθμιστεί σε οποιαδήποτε από 13 τιμές μεταξύ 0,1 mV και 5,0 mV και η ευαισθησία για την κοιλία μπορεί να ρυθμιστεί σε οποιαδήποτε από 18 τιμές μεταξύ 0,1 mV και 10,0 mV.

  Σημείωση: Όταν η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG είναι σε κατάσταση λειτουργίας Active OVO-LS-CCM (Ενεργή OVO-LS-CCM), η ελάχιστα επιτρεπόμενη ρύθμιση για την ευαισθησία της κοιλίας είναι 1,0 mV.

- **Πολικότητα:** Για τη διαμόρφωση της ανίχνευσης A και V, η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG παρέχει τις ακόλουθες επιλογές:
  - **Bipolar** (Διπολική): Καταγράφεται το σήμα μεταξύ του «άκρου» της απαγωγής (περιφερικό ηλεκτρόδιο) και του «δακτυλίου» (εγγύς ηλεκτρόδιο) μιας διπολικής απαγωγής.
  - **Unipolar** (Μονοπολική): Καταγράφεται το σήμα μεταξύ του άκρου της απαγωγής (περιφερικό ηλεκτρόδιο) και της θήκης της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG.

9.3.3 Refractory Period (Ανερέθιστη περίοδος)

Η ανερέθιστη περίοδος είναι τα χρονικά διαστήματα που η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG δεν εντοπίζει εισαγόμενα συμβάντα. Η ανερέθιστη περίοδος εφαρμόζεται στην ανίχνευσης της δεξιάς καρδιάς:

- **Refractory** (Ανερέθιστη): Τα σήματα που ανιχνεύονται εντός αυτής της περιόδου μετά από ένα κολπικό ή κοιλιακό συμβάν δεν καταχωρίζονται ως κολπικά ή κοιλιακά συμβάντα. Με την εφαρμογή OMNI Smart Programmer, η ανερέθιστη περίοδος A/V μπορεί να ρυθμιστεί σε τιμές μεταξύ 148 ms και 453 ms, σε προσαυξήσεις των 8 ms.

9.4 Επιλογές χορήγησης CCM™

Η εμφυτεύσιμη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG διαθέτει τρεις επιλογές προγραμματισμού χορήγησης CCM™:

- **CCM OFF** (Απενεργοποίηση CCM): Απουσία χορήγησης σημάτων CCM™
- **Timed** (Χρονομετρημένη): Η συσκευή έχει προγραμματιστεί για τη χορήγηση θεραπείας τροποποίησης καρδιακής συσταλτικότητας εντός ενός χρονικού πλαισίου μεταξύ της ώρας έναρξης (προεπιλογή: 0:00) και του χρόνου λήξης (προεπιλογή: 23:59) για τη διάρκεια που έχει οριστεί από τον χρόνο ενεργοποίησης (ON) (προεπιλογή: 1 h) και την παύση για την έκταση του χρόνου που έχει οριστεί από τον χρόνο απενεργοποίησης (OFF) (προεπιλογή: 2 ώρες 25 λεπτά). Οι προεπιλεγμένες ρυθμίσεις για τη χορήγηση θεραπείας τροποποίησης καρδιακής συσταλτικότητας είναι 7 ώρες την ημέρα.

  Σημείωση: Η φάση ON (Ενεργοποίηση) ξεκινά μετά από κάθε διαδικασία φόρτισης. Ο χρονοδιακόπτης θα ανακτήσει το κανονικό πρόγραμμα τα επόμενα μεσάνυχτα.

- **Continuous** (Συνεχής): Συνεχής χορήγηση σημάτων CCM™ (μόνον για σκοπούς ελέγχου)

9.5 Χορήγηση σημάτων CCM™

Αυτή η ενότητα περιγράφει με ποιο τρόπο η εμφυτεύσιμη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG χορηγεί σήματα CCM™ στην καρδιά.

9.5.1 Κανάλια

Τα σήματα CCM™ μπορούν να χορηγηθούν μέσω ενός από τα ακόλουθα κανάλια ή μέσω ενός συνδυασμού αυτών των καναλιών:

- **V lead (Απαγωγή V)**
- **LS lead (Απαγωγή LS)**

9.5.2 Παράμετροι σημάτων CCM™

Το σήμα CCM™ είναι μια σειρά παλμών που αποτελείται από έναν προγραμματιζόμενο αριθμό συνεχών παλμών, ο κάθε ένας από τους οποίους έχει δύο φάσεις αντίθετης πολικότητας και προγραμματιζόμενη διάρκεια.

- **Number of Pulses** (Αριθμός παλμών): Με την εφαρμογή OMNI Smart Programmer, ο αριθμός των παλμών μπορεί να ρυθμιστεί σε 1, 2 ή 3.
- **Delay** (Υστέρηση): Η χορήγηση σημάτων CCM™ πυροδοτείται από ένα συμβάν τοπικής ανίχνευσης. Η παράμετρος υστέρησης (διάστημα σύζευξης) είναι το χρονικό διάστημα μεταξύ του προηγούμενου άκρου του συμβάντος που πυροδοτεί την τοπικής ανίχνευσης και της έναρξης της χορήγησης σειράς παλμών CCM™. Με την εφαρμογή του OMNI Smart Programmer, η παράμετρος υστέρησης μπορεί να ρυθμιστεί σε τιμές μεταξύ 3 ms και 140 ms, με προσαυξήσεις 1 ms.

  Σημείωση: Όταν η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG είναι σε κατάσταση λειτουργίας Active OVO-LS-CCM (Ενεργή OVO-LS-CCM), η μέγιστη επιτρεπόμενη ρύθμιση για αυτή την παράμετρο είναι 45 ms.

- **Amplitude** (Πλάτος): Αυτό είναι η αρχική τάση του σήματος CCM™. Με την εφαρμογή του OMNI Smart Programmer, το πλάτος μπορεί να ρυθμιστεί σε τιμές μεταξύ 4,0 V και 7,5 V, με προσαυξήσεις 0,5 V.
- **Phase Duration** (Διάρκεια φάσης): Η διάρκεια φάσης των παλμών που συνιστούν το σήμα CCM™ μπορεί να προγραμματιστεί με την εφαρμογή του OMNI Smart Programmer σε μία από 4 πιθανές τιμές, μεταξύ 5,14 ms και 6,60 ms. Η διάρκεια και των δύο φάσεων ρυθμίζεται αυτόματα στην ίδια τιμή.
- **Phase Polarity** (Πολικότητα φάσης): Η πολικότητα φάσης των παλμών που συνιστούν το σήμα CCM™ μπορεί να προγραμματιστεί με την εφαρμογή του OMNI Smart Programmer σε «Θετική» ή «Αρνητική». Όταν η πολικότητα της PHASE 1 (Φάση 1) ρυθμιστεί σε μία τιμή, η πολικότητα της PHASE 2 (Φάση 2) ρυθμίζεται αυτόματα στην αντίθετη τιμή.

9.5.3 Balancing Phase (Φάση εξισορρόπησης)

Η χορήγηση κάθε σειράς παλμών CCM™ ολοκληρώνεται με μια φάση εξισορρόπησης, η οποία αποβάλλει τυχόν υπολειμματική πόλωση στη διεπαφή ηλεκτροδίου/ιστού. Η εξισορρόπηση επιτυγχάνεται με βραχυκύκλωση των καναλιών που χρησιμοποιούνται για τη χορήγηση του σήματος CCM™ για μια χρονική περίοδο 40 ms.

9.5.4 Αλληλεπίδραση παραμέτρων

Προκειμένου να αποτραπούν λανθασμένοι εντοπισμοί συμβάντων, το σήμα CCM™ πρέπει να χορηγηθεί πλήρως εντός της δεξιάς κολπικής και δεξιάς κοιλιακής ανερέθιστης περιόδου. Πριν από το τέλος αυτών των ανερέθιστων περιόδων, ενεργοποιείται ένα παράθυρο μακρού θορύβου 86 ms για τον εντοπισμό εξωτερικής παρεμβολής. Επομένως, η χορήγηση σήματος CCM™ πρέπει να ολοκληρώνεται πριν από το άνοιγμα του παραθύρου θορύβου. Αυτό επιτυγχάνεται με τον παρακάτω περιορισμό:

- *Το άθροισμα των τιμών Alert Start (Έναρξη ειδοποίησης), Alert Width (Πλάτος ειδοποίησης), CCM Delay (Υστέρηση CCM) και CCM Train Total Duration (Ολική διάρκεια σειράς σημάτων CCM) πρέπει να είναι μικρότερο από τη χαμηλότερη από τις παρακάτω δύο τιμές: δεξιά κολπική ανερέθιστη περίοδος, δεξιά κοιλιακή ανερέθιστη περίοδος μείον 86 ms.*

Εάν το κανάλι V χρησιμοποιείται για την χορήγηση σημάτων CCM™, η φάση εξισορρόπησης χρειάζεται επίσης να ολοκληρωθεί πριν από την έναρξη του παραθύρου θορύβου. Αυτό μπορεί να εξασφαλιστεί με τον παρακάτω περιορισμό:

- *Εάν το V channel (Κανάλι V) χρησιμοποιείται για την χορήγηση σημάτων CCM™, το άθροισμα τιμών Alert Start (Έναρξη ειδοποίησης), Alert Width (Πλάτος ειδοποίησης), CCM Delay (Υστέρηση CCM) και CCM™ Train Total Duration (Ολική διάρκεια σειράς σημάτων CCM) και η φάση εξισορρόπησης (40 ms) πρέπει να είναι μικρότερο από τη χαμηλότερη από τις παρακάτω δύο τιμές: right atrial refractory period (δεξιά κολπική ανερέθιστη περίοδος), right ventricular refractory period minus 86 ms (δεξιά κολπική ανερέθιστη περίοδος μείον 86 ms).*

Ο χρόνος έναρξης ειδοποίησης σχετίζεται με συμβάν της δεξιάς κοιλίας. Επομένως, εάν η τιμή έναρξης ειδοποίησης είναι αρνητική και εάν ανιχνευθεί συμβάν τοπικής ανίχνευσης κατά τη διάρκεια ενός κολποκοιλιακού (AV) διαστήματος, θα πρέπει να εμφανιστεί ένα συμβάν δεξιάς κοιλίας και να εντοπιστεί προτού μπορέσει η συσκευή να καθορίσει εάν το συμβάν πραγματοποιήθηκε εντός του παραθύρου ειδοποίησης. Αυτό υπονοεί ότι η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG δεν μπορεί να χορηγήσει σήμα CCM™ πριν την εμφάνιση συμβάντος δεξιάς κοιλίας. Αυτό επιβεβαιώνεται με τον παρακάτω περιορισμό:

- *Το άθροισμα των Alert Start (Έναρξη ειδοποίησης) και CCM Delay (Υστέρηση CCM) πρέπει να είναι ίσο ή μεγαλύτερο από 3 ms.*

9.6 Παράμετροι αναστολής CCM™

Αναλύοντας την σειρά των καρδιακών συμβάντων που έχουν ανιχνευθεί με βάση την διαδοχή τους και την χρονική σειρά τους, η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG «αποφασίζει» εάν θα πρέπει να χορηγήσει σήματα CCM™ ή όχι για κάθε καρδιακή ενέργεια.

9.6.1 Number of Beats for CCM™ Inhibition (Αριθμός παλμών για αναστολή CCM™)

Για την περίοδο που αναστέλλεται η χορήγηση σημάτων CCM™, μπορεί κανείς να προγραμματίσει τον αριθμό των παλμών για τους οποίους θα συνεχιστεί η αναστολή χορήγησης σημάτων CCM™ μετά το αρχικό ανασταλτικό συμβάν. Με την εφαρμογή του OMNI Smart Programmer, ο συνολικός αριθμός των ανεσταλμένων παλμών μπορεί να ρυθμιστεί σε οποιαδήποτε τιμή μεταξύ 1 και 16. Αυτό σημαίνει ότι η χορήγηση CCM™ μπορεί να ανασταλεί από μηδέν έως 15 επιπρόσθετους παλμούς πέρα από τον παλμό που οδηγεί στο αρχικό ανασταλτικό συμβάν.

Σημειώστε ότι αυτός ο αριθμός ανεσταλθέντων κύκλων ισχύει για το πιο πρόσφατο συμβάν που οδηγεί σε αναστολή σήματος, δηλαδή μια νέα ανασταλτική κατάσταση που συμβαίνει κατά τη διάρκεια της περιόδου που έχει ήδη ανασταλεί η χορήγηση σήματος CCM™ θα ξεκινήσει μια νέα περίοδο αναστολής.

9.6.2 Καταστάσεις που προκαλούν αναστολή

Τα παρακάτω συμβάντα ανιχνεύονται και εντοπίζονται από τη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG ενόσω είναι σε κατάσταση **Active** (Ενεργή). Αυτά τα συμβάντα καταχωρίζονται επίσης στο σύνολο στατιστικών δεδομένων και αφορούν μεταδιδόμενα συμβάντα δείκτη. Όταν είναι ενεργή η επιλογή CCM™ train delivery (Χορήγηση σειράς CCM™), αυτά τα συμβάντα αναστέλλουν τη χορήγηση σημάτων CCM™.

- **Short AV** (Βραχύ κολποκοιλιακό): Τα διαστήματα μεταξύ ενός κολπικού και ενός κοιλιακού συμβάντος θεωρούνται «Short AV» (Βραχύ κολποκοιλιακό) εάν εμπίπτουν κάτω από έναν προγραμματισμένο ουδό. Με χρήση της εφαρμογής του OMNI Smart Programmer, η τιμή ουδού Short AV (Βραχύ κολποκοιλιακό) μπορεί να ρυθμιστεί σε μία από 49 πιθανές τιμές μεταξύ 23 ms και 398 ms. Η χορήγηση σημάτων CCM™ *αναστέλλεται πάντοτε* εάν εντοπιστεί μια κατάσταση Short AV (Βραχύ κολποκοιλιακό).

  Σημείωση: Η παράμετρος αυτή είναι ενεργή μόνον εάν η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG είναι σε τρόπο λειτουργίας Active ODO-LS-CCM (Ενεργή ODO-LS-CCM).

- **Long AV** (Μακρύ κολποκοιλιακό): Τα διαστήματα μεταξύ ενός κολπικού και ενός κοιλιακού συμβάντος θεωρούνται «Long AV» (Μακρύ κολποκοιλιακό) εάν υπερβαίνουν μια προγραμματισμένη τιμή ουδού. Με χρήση της εφαρμογής του OMNI Smart Programmer, η τιμή ουδού Long AV (Μακρύ κολποκοιλιακό) μπορεί να ρυθμιστεί σε μία από 49 πιθανές τιμές μεταξύ 23 ms και 398 ms. Η χορήγηση σημάτων CCM™ *αναστέλλεται πάντοτε* εάν εντοπιστεί μια κατάσταση Long AV (Μακρύ κολποκοιλιακό).

  Σημείωση: Η παράμετρος αυτή είναι ενεργή μόνον εάν η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG είναι σε τρόπο λειτουργίας Active ODO-LS-CCM (Ενεργή ODO-LS-CCM).

- **Atrial Tachycardia** (Κολπική ταχυκαρδία): Κάθε κολπικός ρυθμός που υπερβαίνει έναν συγκεκριμένο ουδό θεωρείται κολπική ταχυκαρδία. Με χρήση της εφαρμογής του OMNI Smart Programmer, τιμή ουδού κολπικής ταχυκαρδίας μπορεί να ρυθμιστεί σε μία από 51 πιθανές τιμές μεταξύ 62 bpm και 179 bpm. Η χορήγηση σημάτων CCM™ *αναστέλλεται πάντοτε* όταν εντοπίζεται κολπική ταχυκαρδία.

  Σημείωση: Η παράμετρος αυτή είναι ενεργή μόνον εάν η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG είναι σε τρόπο λειτουργίας Active ODO-LS-CCM (Ενεργή ODO-LS-CCM).

- **Premature Ventricular Contractions** (PVC, Πρώιμες κοιλιακές συστολές): Ένα ανιχνευμένο δεξιό κοιλιακό συμβάν θεωρείται ως PVC εάν έχει προηγηθεί ένα άλλο δεξιό κοιλιακό καταγεγραμμένο συμβάν χωρίς να έχει μεσολαβήσει ένα κολπικό συμβάν. Η χορήγηση σημάτων CCM™ *αναστέλλεται κάθε φορά* που εντοπίζεται μια κατάσταση PVC.

  Σημείωση: Η παράμετρος αυτή είναι ενεργή μόνον εάν η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG είναι σε τρόπο λειτουργίας Active ODO-LS-CCM (Ενεργή ODO-LS-CCM).

- **LS Out of Alert** (LS εκτός ειδοποίησης): Ένα συμβάν τοπικής ανίχνευσης που εντοπίζεται μετά το τέλος του Local Sense Alert Window (Παράθυρο ειδοποίησης τοπικής ανίχνευσης) πυροδοτεί μια κατάσταση LS Out of Alert (LS εκτός ειδοποίησης). Το Local Sense Alert Window (Παράθυρο ειδοποίησης τοπικής ανίχνευσης) είναι το χρονικό διάστημα κατά τη διάρκεια του οποίου το κορυφαίο άκρο των έγκυρων συμβάντων LS πυροδοτεί χορήγηση σημάτων CCM™. Ο τρόπος που αυτό έχει προγραμματισθεί περιγράφεται λεπτομερώς στην Ενότητα 9.8.1.

- **Ventricular Tachycardia** (VT, Κοιλιακή ταχυκαρδία): Κάθε κοιλιακός ρυθμός που υπερβαίνει έναν συγκεκριμένο ουδό θεωρείται κοιλιακή ταχυκαρδία. Με χρήση της εφαρμογής του OMNI Smart Programmer, ο ουδός κοιλιακής ταχυκαρδίας μπορεί να ρυθμιστεί σε μία από 19 πιθανές τιμές μεταξύ 62 bpm και 110 bmp. Η χορήγηση σημάτων CCM™ *αναστέλλεται πάντοτε* όταν εντοπιστεί κοιλιακή ταχυκαρδία.

  Σημείωση: Η παράμετρος αυτή είναι ενεργή μόνον εάν η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG είναι σε κατάσταση λειτουργίας Active OVO-LS-CCM (Ενεργή ODO-LS-CCM).

- **Atrial and ventricular noise** (Κολπικός και κοιλιακός θόρυβος): Παρά τις διάφορες μεθόδους για τον εντοπισμό και το φιλτράρισμα σημάτων θορύβου που είναι ενσωματωμένες στη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG, ο θόρυβος από ισχυρές ηλεκτρομαγνητικές πηγές (π.χ. από κινητά τηλέφωνα, ραδιοπομπούς κ.λπ.), καθώς επίσης και ο θόρυβος από φυσιολογικά συμβάντα (π.χ. μυϊκά δυναμικά κ.λπ.) μπορεί να παρεμβληθεί στον εντοπισμό των καρδιακών συμβάντων.

  Κάθε φορά που εντοπίζονται σήματα υψηλότερης συχνότητας (μεγαλύτερης από 11,6 Hz) στο κολπικό ή στο κοιλιακό κανάλι, η λογική πύλη ελέγχου της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG υποθέτει την παρουσία θορύβου και δηλώνει μια κατάσταση κολποκοιλιακού (A/V) θορύβου. Η χορήγηση σημάτων CCM™ *αναστέλλεται πάντοτε* εάν εντοπιστεί κολπικός ή κοιλιακός θόρυβος.

9.7 Local Sensing (Τοπική ανίχνευση)

Η τοπική ηλεκτρική δραστηριότητα του κοιλιακού μυοκαρδίου εντοπίζεται μέσω της απαγωγής τοπικής ανίχνευσης (LS). Η ευαισθησία του καναλιού LS μπορεί να ρυθμιστεί με την εφαρμογή του OMNI Smart Programmer σε μία από 18 τιμές μεταξύ 0,1 mV και 10,0 mV.

Σημείωση: Όταν η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG είναι σε κατάσταση λειτουργίας Active OVO-LS-CCM (Ενεργή OVO-LS-CCM), η ελάχιστη επιτρεπόμενη ρύθμιση για αυτή την παράμετρο είναι 1,0 mV.

9.8 Πυροδότηση CCM™ με βάση συμβάντα τοπικής ανίχνευσης

Η χορήγηση σειράς σημάτων CCM™ συγχρονίζεται με την εσωτερική μυοκαρδιακή ηλεκτρική δραστηριότητα κοντά στο ηλεκτρόδιο της Local Sense (LS, τοπικής ανίχνευσης). Το κανάλι LS διαμορφώνεται προκειμένου να ανιχνεύει την ηλεκτρική δραστηριότητα μιας μικρής, εντοπισμένης περιοχής της καρδιάς (κοντά στην θέση καθήλωσης του ηλεκτροδίου LS). Ως απόκριση σε αυτή τη δραστηριότητα που ανιχνεύεται, η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG αξιολογεί το μυοκαρδιακό ηλεκτρικό σήμα, προκειμένου να καθοριστεί εάν πληροί τα κριτήρια που ορίζονται από το σετ τιμών παραμέτρων LS που έχουν προγραμματιστεί στην συσκευή. Εάν πληρούνται τα κριτήρια, τότε η συσκευή χορηγεί το ερέθισμα CCM™. Ο χρονισμός του σήματος που εντοπίζεται μέσα από το

κανάλι LS εντός του καρδιακού κύκλου, ειδικά όσον αφορά το κύμα R, είναι το κύριο κριτήριο που χρησιμοποιεί η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG για να ταξινομήσει τον κύκλο ως φυσιολογικό ή παθολογικό. Τα σήματα CCM™ *δεν χορηγούνται* κατά τη διάρκεια κύκλων που ταξινομούνται ως παθολογικοί.

Με την προϋπόθεση ότι η χορήγηση σημάτων CCM™ δεν απαγορεύεται λόγω εντοπισμού ενός συμβάντος τοπικής ανίχνευσης που είναι ασύμβατο με το παράθυρο ειδοποίησης, η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG μπορεί να χορηγήσει παλμούς CCM™ σε χιλιάδες καρδιακούς παλμούς στο διάστημα μίας ημέρας. Για παράδειγμα, μπορεί να χορηγήσει CCM™ σε αρκετές χιλιάδες παλμούς από 50.000 διαδοχικούς παλμούς.

9.8.1 Local Sense Alert Window (Παράθυρο ειδοποίησης τοπικής ανίχνευσης)

Όταν η εσωτερική λογική πύλη της συσκευής εντοπίζει κοιλιακά συμβάντα που αντιστοιχούν σε καρδιακούς κύκλους που δεν ταξινομούνται ως παθολογικοί εξαιτίας θορύβου, κολπικής ταχυκαρδίας ή πιθανολογούμενης PVC, θα ανοίξει ένα παράθυρο Local Sense Alert (Ειδοποίηση τοπικής ανίχνευσης). Το παράθυρο ειδοποίησης μπορεί να εμπίπτει εντός του κολποκοιλιακού διαστήματος, εντός του κοιλιακού-κολπικού διαστήματος ή μερικώς εντός του κολποκοιλιακού και μερικώς εντός του κοιλιακού-κολπικού διαστήματος.

Το πρώτο συμβάν που εντοπίζεται εντός του παραθύρου δρα ως έναυσμα για την χορήγηση σημάτων CCM™.

Τα έγκυρα συμβάντα τοπικής ανίχνευσης που εντοπίζονται εκτός του παραθύρου ειδοποίησης θεωρούνται ότι είναι PVC και αναστέλλουν τη χορήγηση σημάτων CCM™ για έναν προγραμματιζόμενο αριθμό κύκλων. Τα συμβάντα αναστολής τοπικής ανίχνευσης μπορεί να εντοπιστούν ακόμη και μεταξύ ενός συμβάντος τοπικής ανίχνευσης που πυροδοτεί τη χορήγηση και της έναρξης του αντίστοιχου σήματος CCM™, το οποίο στην περίπτωση αυτή δεν θα χορηγηθεί.

Το παράθυρο Local Sense Alert (Ειδοποίηση τοπικής ανίχνευσης) είναι το χρονικό διάστημα κατά τη διάρκεια του οποίου το πρώιμο άκρο των έγκυρων συμβάντων LS χρησιμοποιείται για να πυροδοτήσει τη χορήγηση σημάτων CCM™.

Η χρονική θέση αυτού του παραθύρου καθορίζεται από δύο προγραμματιζόμενες παραμέτρους:

- **Alert Start** (Έναρξη ειδοποίησης): Αρχίζει με το δεξιό κοιλιακό συμβάν. Με χρήση της εφαρμογής του OMNI Smart Programmer, η Alert Start (Έναρξη ειδοποίησης) μπορεί να ρυθμιστεί σε τιμές μεταξύ -100 ms και 100 ms, με προσαυξήσεις 2 ms. Σημειώστε ότι το παράθυρο ειδοποίησης αρχίζει εντός του κολποκοιλιακού διαστήματος, εάν αυτή η τιμή είναι αρνητική.

- **Alert Width** (Πλάτος ειδοποίησης): Ίσο με τη διάρκεια του παραθύρου ειδοποίησης. Με χρήση της εφαρμογής του OMNI Smart Programmer, το πλάτος ειδοποίησης μπορεί να ρυθμιστεί σε τιμές μεταξύ 1 ms και 40 ms, με προσαυξήσεις 1 ms. Εάν το άθροισμα των τιμών **Alert Start** (Έναρξης ειδοποίησης) και **Alert Width** (Πλάτους ειδοποίησης) είναι αρνητικό, το παράθυρο ειδοποίησης τελειώνει εντός του κολποκοιλιακού διαστήματος.

  Σημείωση: Όταν η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG είναι σε κατάσταση λειτουργίας Active OVO-LS-CCM (Ενεργή OVO-LS-CCM), η μέγιστη επιτρεπόμενη ρύθμιση για αυτή την παράμετρο είναι 30 ms.

Το πρώιμο άκρο του πρώτου συμβάντος που εντοπίζεται εντός αυτού του παραθύρου χρησιμοποιείται για την πυροδότηση χορήγησης σημάτων CCM™. Όταν εντοπίζεται ένα συμβάν, το παράθυρο Local Sense Alert (Ειδοποίηση τοπικής ανίχνευσης) κλείνει άμεσα. Οποιοδήποτε συμβάν τοπικής ανίχνευσης εντοπιστεί μετά το κλείσιμο του παραθύρου θεωρείται ότι βρίσκεται εκτός του παραθύρου ειδοποίησης και οδηγεί σε **Κατάσταση LS Out of Alert** (LS εκτός ειδοποίησης).

Εάν ένα συμβάν τοπικής ανίχνευσης εντοπιστεί εκτός του παραθύρου ειδοποίησης, η χορήγηση σημάτων CCM™ *αναστέλλεται πάντοτε.*

9.8.2 Ανερέθιστες περίοδοι τοπικής ανίχνευσης

Με εξαίρεση τα συμβάντα που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια των ανερέθιστων περιόδων τοπικής ανίχνευσης, όποιο συμβάν εντοπιστεί μέσα από το κανάλι LS θεωρείται ως έγκυρο συμβάν τοπικής ανίχνευσης.

Στις ανερέθιστες περιόδους τοπικής ανίχνευσης συγκαταλέγονται οι εξής:

- **Pre A Refractory Period** (Ανερέθιστη περίοδος προ A): Τελειώνει με το κολπικό (A) συμβάν. Με την εφαρμογή του OMNI Smart Programmer, η διάρκεια μπορεί να ρυθμιστεί σε τιμές μεταξύ 0 ms και 55 ms, με προσαυξήσεις 5 ms.

  Σημείωση: Η παράμετρος αυτή είναι ενεργή μόνον εάν η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG είναι σε τρόπο λειτουργίας Active ODO-LS-CCM (Ενεργή ODO-LS-CCM).

- **Post A Refractory Period** (Ανερέθιστη περίοδος μετά A): Αρχίζει με το κολπικό (A) συμβάν. Με την εφαρμογή του OMNI Smart Programmer, η διάρκεια μπορεί να ρυθμιστεί σε τιμές μεταξύ 0 ms και 55 ms, με προσαυξήσεις 5 ms.

  Σημείωση: Η παράμετρος αυτή είναι ενεργή μόνον εάν η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG είναι σε τρόπο λειτουργίας Active ODO-LS-CCM (Ενεργή ODO-LS-CCM).

- **Pre V Refractory Period** (Ανερέθιστη περίοδος προ V): Τελειώνει με το κοιλιακό (V) συμβάν. Με την εφαρμογή του OMNI Smart Programmer, η διάρκεια μπορεί να ρυθμιστεί σε τιμές μεταξύ 0 ms και 55 ms, με προσαυξήσεις 5 ms.

- **Post V Refractory Period** (Ανερέθιστη περίοδος μετά V): Αρχίζει με το κοιλιακό συμβάν. Με την εφαρμογή του OMNI Smart Programmer, η διάρκεια μπορεί να ρυθμιστεί σε τιμές μεταξύ 0 ms και 39 ms, με προσαυξήσεις 1 ms.
- **Post LS Refractory Period** (Ανερέθιστη περίοδος μετά LS): Αρχίζει με ένα έγκυρο συμβάν LS. Με την εφαρμογή του OMNI Smart Programmer, η διάρκεια μπορεί να ρυθμιστεί σε μία από 56 πιθανές τιμές μεταξύ 15 ms και 250 ms.
- **Post CCM™ Refractory Period** (Ανερέθιστη περίοδος μετά CCM™): Αρχίζει με την έναρξη της σειράς σημάτων CCM™ και τελειώνει με το τέλος της **Right V Refractory Period** (Ανερέθιστη περίοδος δεξιάς A).

9.8.3 Σχόλια

Εάν η προ και μετά-κοιλιακή LS ανερέθιστη περίοδος είναι εντός του παράθυρο Local Sense Alert (Ειδοποίηση τοπικής ανίχνευσης) (δηλαδή εάν η έναρξη της ειδοποίησης είναι αρνητική και το άθροισμα της έναρξης της ειδοποίησης και του πλάτους ειδοποίησης είναι μεγαλύτερο από την μετα-κοιλιακή ανερέθιστη περίοδο), μόνον συμβάντα τοπικής ανίχνευσης που εμπίπτουν εντός του παραθύρου ειδοποίησης και εκτός των κοιλιακών LS ανερέθιστων περιόδων θα πυροδοτήσουν τη χορήγηση σημάτων CCM™.

Εάν ένα συμβάν τοπικής ανίχνευσης εντοπιστεί αφότου κλείσει το παράθυρο και πριν από την έναρξη χορήγησης σειράς σημάτων CCM™, το νέο συμβάν θεωρείται ότι είναι εκτός του παραθύρου ειδοποίησης και η χορήγηση σημάτων CCM™ θα ανασταλεί.

Σε κατάσταση λειτουργίας Active ODO-LS-CCM (Ενεργή ODO-LS-CCM), το παράθυρο Local Sense Alert (Ειδοποίηση τοπικής ανίχνευσης) δεν μπορεί να αρχίσει πριν από το κολπικό συμβάν. Επομένως, εάν η έναρξη ειδοποίησης εμφανιστεί πριν από το τέλος της μετα-κολπικής ανερέθιστης περιόδου (η έναρξη ειδοποίησης είναι αρνητική και το κολποκοιλιακό διάστημα μείον την μετα-κολπική ανερέθιστη περίοδο είναι μικρότερο από την απόλυτη τιμή της έναρξης ειδοποίησης), το παράθυρο Local Sense Alert (Ειδοποίηση τοπικής ανίχνευσης) θα αρχίσει στο τέλος της μετα-κολπικής ανερέθιστης περιόδου.

9.8.4 Αλληλεπίδραση παραμέτρων

Τα σήματα τοπικής ανίχνευσης αγνοούνται κατά τη διάρκεια των ανερέθιστων περιόδων τοπικής ανίχνευσης. Επομένως, η εφαρμογή του OMNI Smart Programmer δεν θα επιτρέπει *την έναρξη ή τον τερματισμό του παραθύρου ειδοποίησης εντός της προ - και/ή της μετα-κοιλιακής ανερέθιστης περιόδου.*

10. ΣΕΡΒΙΣ ΚΑΙ ΕΓΓΥΗΣΗ

Για επείγουσα βοήθεια, η Impulse Dynamics διαθέτει επαγγελματικό τεχνικό προσωπικό διαθέσιμο όλο το εικοσιτετράωρο. Εάν χρειαστείτε βοήθεια, επικοινωνήστε με αντιπρόσωπο της Impulse Dynamics.

10.1 Πληροφορίες περιορισμένης εγγύησης

Η Impulse Dynamics εγγυάται ότι όλες οι γεννήτριες IPG (συμπεριλαμβανομένων των αντίστοιχων υλικών και του λογισμικού) θα είναι ελεύθερες ελαττωμάτων στην κατασκευή και στα υλικά για χρονικό διάστημα 24 μηνών μετά από την αρχική εμφύτευση της γεννήτριας IPG, εκτός εάν απαιτείται μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία (η «Περίοδος εγγύησης»).

Εάν αποδειχθεί ότι οποιαδήποτε γεννήτρια IPG ή τμήμα αυτής είναι ελαττωματικά όσον αφορά την κατασκευή ή τα υλικά ή δεν συμμορφώνεται με τις ισχύουσες προδιαγραφές, η Impulse Dynamics είτε θα αντικαταστήσει τα ελαττωματικά ή μη συμμορφούμενα εμφυτεύσιμα μέρη ή θα επισκευάσει ή θα αντικαταστήσει τα ελαττωματικά ή μη συμμορφούμενα μη εμφυτεύσιμα μέρη. Η περίοδος εγγύησης για μια γεννήτρια IPG που έχει αντικατασταθεί ή επισκευαστεί θα είναι ο χρόνος που απομένει από το χρονικό διάστημα της αρχικής εγγύησης ή εννέα μήνες από την παράδοση της γεννήτριας IPG που έχει επισκευαστεί ή αντικατασταθεί, όποιο χρονικό διάστημα είναι μεγαλύτερο.

Στο πλαίσιο της παρούσας εγγύησης, η Impulse Dynamics δεν θα είναι υπεύθυνη εάν εξετάσεις και αναλύσεις αποκαλύψουν ότι το υποτιθέμενο ελάττωμα ή μη συμμόρφωση της γεννήτριας IPG δεν επιβεβαιώνεται ή έχει προκληθεί από ακατάλληλη χρήση, παραμέληση, ακατάλληλη εμφύτευση ή παρακολούθηση, μη εγκεκριμένες προσπάθειες επισκευής από τον χρήστη ή λόγω ατυχήματος, φωτιάς, κεραυνού ή άλλων κινδύνων.

10.2 Υποχρεωτική φόρτιση της μπαταρίας

Η επαναφορτιζόμενη μπαταρία της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG έχει σχεδιαστεί για να παρέχει βέλτιστη απόδοση εάν επαναφορτίζεται πλήρως σε εβδομαδιαία βάση. Παρότι το να αφήσει κανείς παραπάνω από μία εβδομάδα να περάσει μεταξύ των κύκλων πλήρους φόρτισης είναι αποδεκτό εάν συμβαίνει σπάνια, απαιτούνται τακτικές εβδομαδιαίες περίοδοι επαναφόρτισης προκειμένου να προληφθεί η φθορά της μπαταρίας που σταδιακά θα μείωνε τη διάρκεια ζωής της συσκευής.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

Προς όφελος του χρήστη, η παρακάτω σύνοψη παρέχει μια σύντομη και συνοπτική περίληψη των χαρακτηριστικών της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG. Ορισμένα από αυτά τα δεδομένα παρουσιάζονται επίσης στο εγχειρίδιο σε μορφή κειμένου.

Φυσικά χαρακτηριστικά

Μοντέλο	Γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG
Ύψος (mm)	69,4 ± 2,0
Πλάτος (mm)	47,5 ± 0,5
Πάχος (mm)	11,5 ± 0,5
Όγκος (cm^3)	30,5 ± 0,5
Βάρος (g)	46 ± 3,0
Εμβαδόν εκτεθειμένου μεταλλικού δοχείου (cm^2)	58,1
Κωδικός αναγνώρισης (ID) ακτινοσκίασης	**ID OS y**[1]
Υλικά σε επαφή με ανθρώπινο ιστό	Τιτάνιο Εποξειδική ρητίνη Ελαστικό σιλικόνης
Σύνδεσμοι απαγωγών	3,2 mm, IS-1/VS-1
[1]Ο κωδικός κατασκευαστή αντιστοιχεί στην Impulse Dynamics. Ο κωδικός αναγνώρισης μοντέλου για το OPTIMIZER είναι «OS», το y αντιστοιχεί στον κωδικό έτους: A για 2015, B για 2016, C για 2017, D για 2018 κ.λπ.	

Μπαταρία

Μοντέλο και τύπος IEC	QL02001, επαναφορτιζόμενη
Κατασκευαστής	Quallion
Χημεία	Λιθίου ιόντων
Δείκτης χαμηλής μπαταρίας	3,3 V
Ζωή μπαταρίας έως το τέλος της ωφέλιμης διάρκειας ζωής	>15 έτη[1]
Κατά προσέγγιση χωρητικότητα μετά την επαναφόρτιση έως την ένδειξη χαμηλής στάθμης φόρτισης μπαταρίας (LBI)	200 mAh

[1] Η αντικατάσταση ενδείκνυται όταν η γεννήτρια IPG δεν είναι πλέον ικανή να διατηρήσει την παροχή CCM θεραπείας για μία ολόκληρη εβδομάδα, με τη συνήθη εβδομαδιαία φόρτιση.

Τρέχουσα κατανάλωση

Τρόπος λειτουργίας	Τρέχουσα
OOO	Λιγότερο από 40 μA
ODO-LS-CCM OFF (Απενεργοποίηση ODO-LS-CCM)	Λιγότερο από 45 μA
ODO-LS-CCM ON (Απενεργοποίηση ODO-LS-CCM)	Λιγότερο από 1200 μA[1]

[1]Η τρέχουσα κατανάλωση της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ενέργεια που χορηγείται από την σειρά παλμών CCM™.

Ασφαλής λειτουργία

Τρόπος λειτουργίας	Περιγραφή
Τρόπος λειτουργίας DOWN (Αδράνεια)	Όταν η συσκευή αντιμετωπίσει καταστάσεις που θεωρούνται ότι είναι αποτέλεσμα ελαττωματικού κυκλώματος συσκευής ή λογισμικού, θα μεταβεί σε τρόπο λειτουργίας DOWN. Στην τρόπο λειτουργίας DOWN, η συσκευή είναι σε πλήρη αδράνεια. Δεν χορηγούνται σήματα CCM™ και δεν καταγράφονται καρδιακά συμβάντα. Για να βγει η συσκευή από αυτόν τον τρόπο λειτουργίας, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί επαναρρύθμιση της συσκευής κάτω από ιατρική επίβλεψη.

Προγραμματιζόμενες παράμετροι

ΤΡΟΠΟΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Τρόπος λειτουργίας	Χαρακτηριστικά
OOO	Τρόπος λειτουργίας αναμονής: δεν καταγράφονται συμβάντα και δεν χορηγούνται σειρές σημάτων CCM™
ODO-LS-CCM	Ενεργός τρόπος λειτουργίας όπου η συσκευή καταγράφει κολπικά, κοιλιακά και συμβάντα τοπικής ανίχνευσης και είναι σε θέση να χορηγήσει σήματα CCM™
OVO-LS-CCM	Ενεργός τρόπος λειτουργίας όπου η συσκευή καταγράφει κοιλιακά και συμβάντα τοπικής ανίχνευσης και είναι σε θέση να χορηγήσει σήματα CCM™ χωρίς να είναι αναγκαίος ο εντοπισμός κολπικών συμβάντων.

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΚΟΛΠΟΚΟΙΛΙΑΚΗΣ (A/V) ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ

Όνομα παραμέτρου	**Τιμές**
Ευαισθησία ενισχυτή κολπικής καταγραφής	13 πιθανές τιμές μεταξύ 0,1 mV έως 5,0 mV[1]
Ευαισθησία ενισχυτή κοιλιακής καταγραφής	18 πιθανές τιμές μεταξύ 0,1 mV έως 10,0 mV
Πολικότητα κολπικής ανίχνευσης[1]	Μονοπολική, διπολική
Πολικότητα κοιλιακής ανίχνευσης	Μονοπολική, διπολική
Κολπική ανερέθιστη περίοδος[1]	Μεταξύ 148 ms έως 453 ms σε προσαυξήσεις 8 ms
Κοιλιακή ανερέθιστη περίοδος	Μεταξύ 148 ms έως 453 ms σε προσαυξήσεις 8 ms

[1]: Ενεργή μόνον εάν η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG είναι σε τρόπο λειτουργίας Active ODO-LS-CCM (Ενεργή ODO-LS-CCM).

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΣΕΙΡΩΝ CCM™

Όνομα παραμέτρων	**Τιμές**	
CCM Mode (Λειτουργία CCM)	CCM OFF (Απενεργοποίηση CCM)	Δεν είναι ενεργοποιημένη η σειρά παλμών
	Timed (Χρονομ-ετρημένη)	Όπως ορίζεται από τις τιμές παραμέτρου που έχουν προγραμματιστεί υπό τον προγραμ-ματισμό CCM.
	Continuous (Συνεχής)	Η σειρά παλμών είναι ενεργοποιημένη για ολόκληρη την ημέρα.
Number of Pulses (Αριθμός παλμών)	1, 2 ή 3	
CCM™ Train Delay (Υστέρηση σειράς CCM™)	Μεταξύ 3 ms έως 140 ms σε προσαυξήσεις 1 ms	
CCM™ Pulse Amplitude (Πλάτος παλμού CCM™)	Μεταξύ 4,0 V και 7,5 V σε προσαυξήσεις 0,5 V	
CCM™ Delivery Channels (Κανάλια χορήγησης CCM™)	LS και/ή V	
Phase 1 Duration (Διάρκεια φάσης 1)	4 πιθανές τιμές μεταξύ 5,14 ms και 6,60 ms.	
Phase 1 Polarity (Πολικότητα φάσης 1)	«Positive» (Θετική) ή «Negative» (Αρνητική).	

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΗΣ CCM™

Όνομα παραμέτρου	Τιμές
Count (Αριθμός)	Μεταξύ 1 και 16 σε προσαυξήσεις 1
Short AV (Βραχύ κολποκοιλιακό)[1]	49 πιθανές τιμές μεταξύ 23 ms και 398 ms
Long AV (Μακρύ κολποκοιλιακό)[1]	49 πιθανές τιμές μεταξύ 23 ms και 398 ms
Atrial Tachycardia Rate (Συχνότητα κολπικής ταχυκαρδίας)[1]	51 πιθανές τιμές μεταξύ 62 bpm και 179 bpm
Ventricular Tachycardia Rate (Συχνότητα κοιλιακής ταχυκαρδίας)[2]	19 πιθανές τιμές μεταξύ 62 bpm και 110 bpm

[1]: Ενεργή μόνον εάν η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG είναι σε τρόπο λειτουργίας Active ODO-LS-CCM (Ενεργή ODO-LS-CCM).
[2]: Ενεργή μόνον εάν η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG είναι σε τρόπο λειτουργίας Active OVO-LS-CCM (Ενεργή ODO-LS-CCM).

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ ΤΟΠΙΚΗΣ ΑΙΣΘΗΣΗΣ

Όνομα παραμέτρου	Τιμές
Local Sense Sensitivity (Ευαισθησία τοπικής ανίχνευσης)	18 πιθανές τιμές μεταξύ 0,1 mV έως 10,0 mV
Local Sense Alert Start (Έναρξη ειδοποίησης τοπικής ανίχνευσης)	Μεταξύ -100 ms έως 100 ms σε προσαυξήσεις 2 ms
Local Sense Alert Width (Πλάτος ειδοποίησης τοπικής ανίχνευσης)	Μεταξύ 1 ms έως 40 ms σε προσαυξήσεις 1 ms
Local Sense Pre-Atrial refractory period (Προ-κολπική ανερέθιστη περίοδος τοπικής ανίχνευσης)[1]	Μεταξύ 0 ms έως 55 ms σε προσαυξήσεις 5 ms
Local Sense Post-Atrial refractory period (Μετα-κολπική ανερέθιστη περίοδος τοπικής ανίχνευσης)[1]	Μεταξύ 0 ms έως 55 ms σε προσαυξήσεις 5 ms
Local Sense Pre-Ventricular refractory period (Προ-κοιλιακή ανερέθιστη περίοδος τοπικής ανίχνευσης)	Μεταξύ 0 ms έως 55 ms σε προσαυξήσεις 5 ms
Local Sense Post-Ventricular refractory period (Μετα-κοιλιακή ανερέθιστη περίοδος τοπικής ανίχνευσης)	Μεταξύ 0 ms έως 39 ms σε προσαυξήσεις 1 ms
Local Sense Post-LS refractory period (Μετα-LS ανερέθιστη περίοδος τοπικής ανίχνευσης)	Μεταξύ 15 ms έως 25 ms σε προσαυξήσεις 1 ms και μεταξύ 25 ms και 250 ms σε προσαυξήσεις 5 ms

[1]: Ενεργή μόνον εάν η γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG είναι σε τρόπο λειτουργίας Active ODO-LS-CCM (Ενεργή ODO-LS-CCM).

Εργοστασιακές ρυθμίσεις

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΗΣ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ ΤΗΣ ΔΕΞΙΑΣ ΚΑΡΔΙΑΣ

Mode (Τρόπος λειτουργίας)	OOO
Atrial Sense Amplifier Sensitivity (Ευαισθησία ενισχυτή κολπικής ευαισθησίας)	1,3 mV
Ventricular Sense Amplifier Sensitivity (Ευαισθησία ενισχυτή κοιλιακής ευαισθησίας)	2,0 mV
Ventricular Sensing Polarity (Πολικότητα κοιλιακής ανίχνευσης)	Διπολική
Atrial Sensing Polarity (Πολικότητα κολπικής ανίχνευσης)	Διπολική
Ventricular Refractory Period (Κοιλιακή ανερέθιστη περίοδος)	250 ms
Post-Ventricular Atrial Refractory Period (Μετα-κοιλιακή κολπική ανερέθιστη περίοδος)	250 ms

ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΣΕΙΡΑΣ ΠΑΛΜΩΝ CCM™

CCM™ Pulse train enable (Ενεργοποίηση σειράς παλμών CCM™)	OFF (Απενεργοποίηση)

ΧΡΟΝΙΣΜΟΣ ΣΕΙΡΑΣ ΠΑΛΜΩΝ CCM™

Number of pulses (Αριθμός παλμών)	2
Train delay (Υστέρηση σειράς)	35 ms
Phase 1 duration (Διάρκεια φάσης 1)	5,14 ms
Phase 2 duration (Διάρκεια φάσης 2)	5,14 ms
Phase 1 polarity (Πολικότητα φάσης 1)	Θετική
Phase 2 polarity (Πολικότητα φάσης 2)	Αρνητική
CCM™ Pulse Amplitude (Πλάτος παλμού CCM™)	7,5 V
CCM™ signal delivery channel (Κανάλι χορήγησης σημάτων CCM™)	LS, V
Interval (Διάστημα)	0 ms

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΑΝΑΣΤΟΛΗΣ CCM™

CCM™ Inhibit Count (Αριθμός αναστολής CCM™)	2 παλμοί
Short AV Delay (Υστέρηση βραχέος κολποκοιλιακού)	70 ms
Long AV Delay (Υστέρηση μακρού κολποκοιλιακού)	398 ms
Atrial Tachycardia Rate (Συχνότητα κολπικής ταχυκαρδίας)	154 bpm

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΚΑΝΑΛΙΟΥ LS

LS Sensitivity (Ευαισθησία LS)	2,0 mV
LS Alert Window Start (Έναρξη παραθύρου ειδοποίησης LS)	-10 ms
LS Alert Window Width (Πλάτος παραθύρου ειδοποίησης LS)	30 ms
LS Pre-Atrial LS Refractory Period (Προ-κολπική LS ανερέθιστη περίοδος LS)	5 ms
LS Post-Atrial LS Refractory Period (Μετά-κολπική LS ανερέθιστη περίοδος LS)	5 ms
LS Pre-Ventricular LS Refractory Period (Προ-κοιλιακή LS ανερέθιστη περίοδος LS)	0 ms
LS Post-Ventricular LS Refractory Period (Μετά-κοιλιακή LS ανερέθιστη περίοδος LS)	0 ms
LS Post-LS Refractory Period (Μετά-LS ανερέθιστη περίοδος LS)	20 ms

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΥ CCM™

Start time (Χρόνος έναρξης)	00:00
End time (Χρόνος λήξης)	23:59
On Time (Χρόνος λειτουργίας)	01:00
Off Time (Χρόνος εκτός λειτουργίας)	02:25

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΣΥΝΑΓΕΡΜΟΥ ΦΟΡΤΙΣΤΗ

Minimum Target % for CCM™ Delivery (Ελάχιστος στόχος % για χορήγηση CCM™)	30%
Maximum Lead Displacement (Μέγιστη μετατόπιση απαγωγής)	20%

Προγραμματισμός επείγουσας ανάγκης

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΗΣ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ ΤΗΣ ΔΕΞΙΑΣ ΚΑΡΔΙΑΣ

Mode (Τρόπος λειτουργίας)	OOO
Atrial Sense Amplifier Sensitivity (Ευαισθησία ενισχυτή κολπικής ευαισθησίας)	1,3 mV
Ventricular Sense Amplifier Sensitivity (Ευαισθησία ενισχυτή κοιλιακής ευαισθησίας)	2,0 mV
Ventricular Sensing Polarity (Πολικότητα κοιλιακής ανίχνευσης)	Διπολική
Atrial Sensing Polarity (Πολικότητα κολπικής ανίχνευσης)	Διπολική
Ventricular Refractory Period (Κοιλιακή ανερέθιστη περίοδος)	250 ms
Post-Ventricular Atrial Refractory Period (Μετα-κοιλιακή κολπική ανερέθιστη περίοδος)	250 ms

ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΣΕΙΡΑΣ ΠΑΛΜΩΝ CCM™

CCM™ Pulse train enable (Ενεργοποίηση σειράς παλμών CCM™)	OFF (Απενεργοποίηση)

ΧΡΟΝΙΣΜΟΣ ΣΕΙΡΑΣ ΠΑΛΜΩΝ CCM™

Number of pulses (Αριθμός παλμών)	2
Train delay (Υστέρηση σειράς)	35 ms
Phase 1 duration (Διάρκεια φάσης 1)	5,14 ms
Phase 2 duration (Διάρκεια φάσης 2)	5,14 ms
Phase 1 polarity (Πολικότητα φάσης 1)	Θετική
Phase 2 polarity (Πολικότητα φάσης 2)	Αρνητική
CCM™ Pulse Amplitude (Πλάτος παλμού CCM™)	7,5 V
CCM™ signal delivery channel (Κανάλι χορήγησης σημάτων CCM™)	LS, V
Interval (Διάστημα)	0 ms

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΑΝΑΣΤΟΛΗΣ CCM™

Προγραμματιζόμενες παράμετροι για την αναστολή χορήγησης σημάτων CCM™	
CCM™ Inhibit Count (Αριθμός αναστολής CCM™)	2 παλμοί
Short AV Delay (Υστέρηση βραχέος κολποκοιλιακού)	70 ms
Long AV Delay (Υστέρηση μακρού κολποκοιλιακού)	398 ms
Atrial Tachycardia Rate (Συχνότητα κολπικής ταχυκαρδίας)	154 bpm

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΚΑΝΑΛΙΟΥ LS

LS Sensitivity (Ευαισθησία LS)	2,0 mV
LS Alert Window Start (Έναρξη παραθύρου ειδοποίησης LS)	-10 ms
LS Alert Window Width (Πλάτος παραθύρου ειδοποίησης LS)	30 ms
LS Pre-Atrial LS Refractory Period (Προ-κολπική LS ανερέθιστη περίοδος LS)	5 ms
LS Post-Atrial LS Refractory Period (Μετά-κολπική LS ανερέθιστη περίοδος LS)	5 ms
LS Pre-Ventricular LS Refractory Period (Προ-κοιλιακή LS ανερέθιστη περίοδος LS)	0 ms
LS Post-Ventricular LS Refractory Period (Μετά-κοιλιακή LS ανερέθιστη περίοδος LS)	0 ms
LS Post-LS Refractory Period (Μετά-LS ανερέθιστη περίοδος LS)	20 ms

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΥ CCM™

Start time (Χρόνος έναρξης)	00:00
End time (Χρόνος λήξης)	23:59
On Time (Χρόνος λειτουργίας)	01:00
Off Time (Χρόνος εκτός λειτουργίας)	02:25

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΣΥΝΑΓΕΡΜΟΥ ΦΟΡΤΙΣΤΗ

Minimum Target % for CCM™ Delivery (Ελάχιστος στόχος % για χορήγηση CCM™)	30%
Maximum Lead Displacement (Μέγιστη μετατόπιση απαγωγής)	20%

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

Επικοινωνίες/Τηλεμετρία

Μεταξύ της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG και του OMNI II Programmer (με OMNI Smart Software):

- **Γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG σε OMNI II Programmer (με OMNI Smart Software):**
  - PPM: «0» = 180 μs, «1» = 270 μs
  - 14,5 kHz LC διεγειρόμενη από παλμό
  - 1 κύκλος ανά παλμό μέχρι μείωσης σε 10%
  - Ενέργεια που έχει επενδυθεί ανά παλμό 0,36 μJ → 5,14 $mW_{κορυφή}$ ανά παλμό, 1,8 $mW_{μέση τιμή}$
- **OMNI II Programmer (με OMNI Smart Software) στη γεννήτρια OPTIMIZER Smart IPG:**
  - AM: «0» = χωρίς φορέα, «1» = φορέας για 305 μs
  - συχνότητα φορέα 23 kHz
  - Ισχύς: 0,56 $W_{κορυφή}$, 0,27 $W_{μέση τιμή}$

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

Διαδικασία ελέγχου για την αλληλεπίδραση συσκευής με συσκευή:

Οι ασθενείς με συνυπάρχουσα συσκευή (π.χ. ICD, βηματοδότη) απαιτούν επιπρόσθετο έλεγχο στο τέλος της διαδικασίας εμφύτευσης για να διασφαλιστεί η σωστή λειτουργία τόσο της γεννήτριας OPTIMIZER Smart IPG όσο και της συνυπάρχουσας συσκευής. Τα βήματα της απαιτούμενης διαδικασίας ελέγχου είναι τα εξής:

1. Προγραμματίστε τη συσκευή ICD ώστε να μη χορηγεί θεραπεία κατά της ταχυκαρδίας κατά τη διάρκεια αυτής της δοκιμής.
2. Ενεργοποιήστε τη θεραπεία τροποποίησης καρδιακής συσταλτικότητας και προγραμματίστε τα παράθυρα ανίχνευσης της γεννήτριας OPTIMIZER Mini IPG να χορηγούν με συνέπεια τη θεραπεία τροποποίησης της καρδιακής συσταλτικότητας παρουσία της συνυπάρχουσας συσκευής.
3. Παρατείνετε συνεχώς την υστέρηση σειράς CCM™ και παρατηρείτε τα ενδοκαρδιακά ηλεκτροκαρδιογραφήματα σε πραγματικό χρόνο (ICD-EGM) για να καθορίσετε τον μέγιστο χρόνο υστέρησης σειράς CCM™ που επιτρέπεται πριν η συσκευή ICD αρχίσει να ανιχνεύει λανθασμένα τους παλμούς θεραπείας τροποποίησης της καρδιακής συσταλτικότητας ως κύματα R.
4. Καταγράψτε τη μέγιστη υστέρηση σειράς CCM™.
5. Προγραμματίστε εκ νέου την υστέρηση σειράς CCM™ στην τιμή πριν από τη δοκιμή.

6. Καταγράψτε τον επαναπρογραμματισμό της υστέρησης σειράς CCM™ με εκτύπωση των παραμέτρων ρύθμισης της γεννήτριας IPG.
7. Προγραμματίστε εκ νέου την συσκευή ICD έτσι ώστε να είναι σε θέση να χορηγεί θεραπεία κατά της ταχυκαρδίας.
8. Καταγράψτε την επανενεργοποίηση της θεραπείας κατά της ταχυκαρδίας με εκτύπωση παραμέτρων της ρύθμισης της συσκευής ICD.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

Α. Τρέχουσα κλινική σύνοψη: FIX-HF-5C

1.0 Σχεδιασμός μελέτης

Η μελέτη FIX-HF-5C ήταν μια προοπτική, τυχαιοποιημένη, με τυφλοποίηση τρίτου προσώπου, πολυκεντρική μελέτη, που περιελάμβανε 160 ασθενείς. Τα σημαντικά κριτήρια εισαγωγής περιλάμβαναν κλάσμα εξώθησης (EF) ≥ 25% και ≤ 45%, φυσιολογικός φλεβοκομβικός ρυθμός, διάρκεια QRS <130 ms και καρδιακή ανεπάρκεια τάξης III ή κινητικής IV σύμφωνα με την ταξινόμηση της Καρδιολογικής Εταιρείας Νέας Υόρκης (NYHA) παρά τη θεραπεία σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες GDMT (συμπεριλαμβανομένης της συσκευής ICD εάν ενδείκνυται). Τα κύρια κριτήρια αποκλεισμού περιλάμβαναν αρχική κορυφαία VO_2 < 9 ή > 20 mL/min/kg, νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια 30 ημέρες πριν από την εγγραφή, κλινικά σημαντική εκτοπία περιβάλλοντος (> 8.900 πρόωρες κοιλιακές συστολές [PVC]/24 ώρες), διάστημα PR > 375 ms, και χρόνια κολπική μαρμαρυγή ή κολπικός πτερυγισμός εντός 30 ημερών πριν από την εγγραφή.

Προγραμματίστηκε ημερομηνία εμφύτευσης της συσκευής για όλους τους κατάλληλους ασθενείς, η οποία αντιστοιχούσε στην ημερομηνία έναρξης της μελέτης (SSD) για όλους τους ασθενείς. Οι ασθενείς στην συνέχεια τυχαιοποιήθηκαν 1:1 είτε σε συνεχιζόμενη βέλτιστη ιατρική θεραπεία (OMT) μόνο (ομάδα ελέγχου) είτε σε OMT σε συνδυασμό με CCM (ομάδα CCM). Στους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα CCM εμφυτεύθηκε η συσκευή και η ημερομηνία εμφύτευσης ακυρώθηκε για τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα ελέγχου. Οι ασθενείς επέστρεψαν στην κλινική για αξιολόγηση στις 2 εβδομάδες, στις 12 εβδομάδες και στις 24 εβδομάδες. Οι επισκέψεις παρακολούθησης περιλάμβαναν 2 πλήρεις ελέγχους καρδιοαναπνευστικής άσκησης (CPX), μια τυφλή αξιολόγηση κατά NYHA, αξιολόγηση της ποιότητας ζωής κατά MLWHFQ και αξιολόγηση των ανεπιθύμητων συμβάντων (ΑΣ).

Τυφλοποίηση της αξιολόγησης κατά NYHA και της CPX

Η NYHA αξιολογήθηκε από έναν κλινικό ιατρό του κέντρου με διατήρηση του τυφλού, σύμφωνα με τη συνήθη κλινική πρακτική.

Οι έλεγχοι CPX αξιολογήθηκαν από ένα ανεξάρτητο κεντρικό εργαστήριο, με διατήρηση του τυφλού ως προς την εκχώρηση τυχαιοποίησης του κάθε ασθενούς.

Κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας

Το κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας ορίστηκε ως η μεταβολή στην κορυφαία VO_2 ως προς την αρχική αξιολόγηση στις 24 εβδομάδες μεταξύ των ομάδων ελέγχου και CCM, όπως αξιολογήθηκε από κεντρικό εργαστήριο με διατήρηση του τυφλού. Η ανάλυση κύριας αποτελεσματικότητας χρησιμοποίησε ένα γραμμικό Μπαεσιανό μοντέλο με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις, προκειμένου να εκτιμηθούν οι διαφορές μεταξύ των ομάδων στην μέση κορυφαία VO_2 στις 24 εβδομάδες από την αρχική αξιολόγηση, με σταθερό δανεισμό πληροφοριών 30% (70% μείωσης βάρους) από την αντίστοιχη διαφορά στις ομάδες θεραπείας που παρατηρήθηκαν στην υποομάδα μελέτης FIX-HF-5 η οποία ορίζεται ως EF ≥ 25%.

Δευτερεύοντα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας

Επειδή υπήρχαν πολλαπλές δευτερεύουσες υποθέσεις υπό έλεγχο, η μέθοδος ελέγχου άλφα ήταν η ιεραρχική μέθοδος κλειστής μορφής. Για αυτές τις αναλύσεις, εάν η μονόπλευρη τιμή p για το δευτερεύον τελικό σημείο ήταν ≤ 0,025, απορριπτόταν η μηδενική υπόθεση και ελεγχόταν το επόμενο δευτερεύον τελικό σημείο. Η ιεραρχία για τον έλεγχο των δευτερευόντων τελικών σημείων είναι η εξής:

- Ερωτηματολόγιο Living with Heart Failure Questionnaire (Ζώντας με την καρδιακή ανεπάρκεια) της Minnesota
- Ταξινόμηση κατά NYHA
- Κορυφαία VO_2 με κορυφαία αναλογία αναπνευστικής ισοδυναμίας (RER) ≥ 1,05

Τελικά σημεία ασφάλειας

Το κύριο τελικό σημείο ασφάλειας ήταν η αναλογία των ασθενών που εμφανίζουν επιπλοκές σχετιζόμενες με την συσκευή OPTIMIZER ή τη διαδικασία, μέσα σε περίοδο παρακολούθησης 24 εβδομάδων, όπως καθορίζεται από την επιτροπή επικύρωσης συμβάντων (EAC). Το κύριο τελικό σημείο ασφάλειας αξιολογήθηκε έναντι ενός προκαθορισμένου στόχου απόδοσης 70% που προέκυψε από αρκετές προηγούμενες μελέτες που περιλάμβαναν θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού (CRT) (PMAs P010012: Contak CD CRT D, P030005: Contak Renewal TR, P030035: St. Jude Frontier, and P010012/S37: Contak Renewal 3AVT; Van Rees, 2011).

Άλλα τελικά σημεία ασφάλειας περιλάμβαναν τον θάνατο από όλες τις αιτίες, τον καρδιαγγειακό θάνατο, τη σύνθετη συχνότητα θανάτου από όλες τις αιτίες ή νοσηλειών από όλες τις αιτίες, τη σύνθετη συχνότητα καρδιαγγειακού θανάτου ή επιδείνωσης νοσηλειών που σχετίζονταν με καρδιακή ανεπάρκεια και την συνολική συχνότητα ΑΣ και ΣΑΣ.

2.0 Δημογραφικά στοιχεία και αρχικά χαρακτηριστικά

Από τους 160 κατάλληλους ασθενείς, 74 τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα CCM και 86 τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα ελέγχου. Στην ομάδα CCM, 6 ασθενείς δεν έλαβαν τη συσκευή και 2 ασθενείς απεβίωσαν πριν από την επίσκεψη στις 24 εβδομάδες (συμπεριλαμβανομένου 1 ασθενούς που απεβίωσε πριν από την τυχαιοποίηση). Στην ομάδα ελέγχου, 4 ασθενείς απεβίωσαν και 3 ασθενείς αποσύρθηκαν πριν από την επίσκεψη στις 24 εβδομάδες.

Οι ομάδες είχαν καλή ισορροπία όσον αφορά τα δημογραφικά στοιχεία και τα αρχικά χαρακτηριστικά.(***Πίνακας 1***). Συνολικά, η μέση ηλικία ήταν περίπου 63 έτη. Η πλειονότητα των ασθενών ήταν λευκοί και άνδρες και η αιτιολογία ήταν κυρίως ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια, χαρακτηριστικά που είναι τυπικά στις πρόσφατες μελέτες καρδιακής ανεπάρκειας. Η μέση κορυφαία VO_2 στην αρχική αξιολόγηση ήταν περίπου 15 mL/kg/min, η οποία είναι μετρίως μειωμένη σε σύγκριση με τον φυσιολογικό πληθυσμό. Τα χαρακτηριστικά των προοπτικά εγγεγραμμένων ασθενών στη μελέτη FIX-HF-5C ήταν παρόμοια με εκείνα της υποομάδας FIX-HF-5 όπου χρησιμοποιήθηκε Μπαεσιανή ανάλυση (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: Δημογραφικά στοιχεία και αρχικά χαρακτηριστικά

	FIX-HF-5C		**Υποομάδα FIX-HF-5 (25% ≤ EF ≤ 35%)**	
	CCM (N=74)	**Ομάδα ελέγχου (N=86)**	**CCM (N=117)**	**Ομάδα ελέγχου (N=112)**
Μέση ηλικία (έτη)	63	63	59	60
Άνδρες	73%	79%	71%	74%
Λευκοί	74%	71%	75%	72%
Ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια	62%	59%	72%	69%
Προηγούμενο ΟΕΜ	49%	59%	67%	59%
Προηγούμενο σύστημα PM/ICD	88%	85%	80%	79%
Διαβήτης	51%	49%	49%	52%
Ταξινόμηση NYHA Τάξη III Τάξη IV	 87% 14%	 91% 9%	 93% 7%	 87% 13%
Διάρκεια QRS (ms)	103	104	99	101
LVEF (%)	33	33	31	32
LVEDD (mm)	58	60	57	56
Κορυφαία VO_2 (mL/kg/min)	15,5	15,4	14,6	14,8
Χρόνος άσκησης (λεπτά)	11,4	10,6	11,3	11,7
6MHW (μέτρα)	317	324	326	324
MLWHFQ (συνολική βαθμολογία)	56	57	60	56

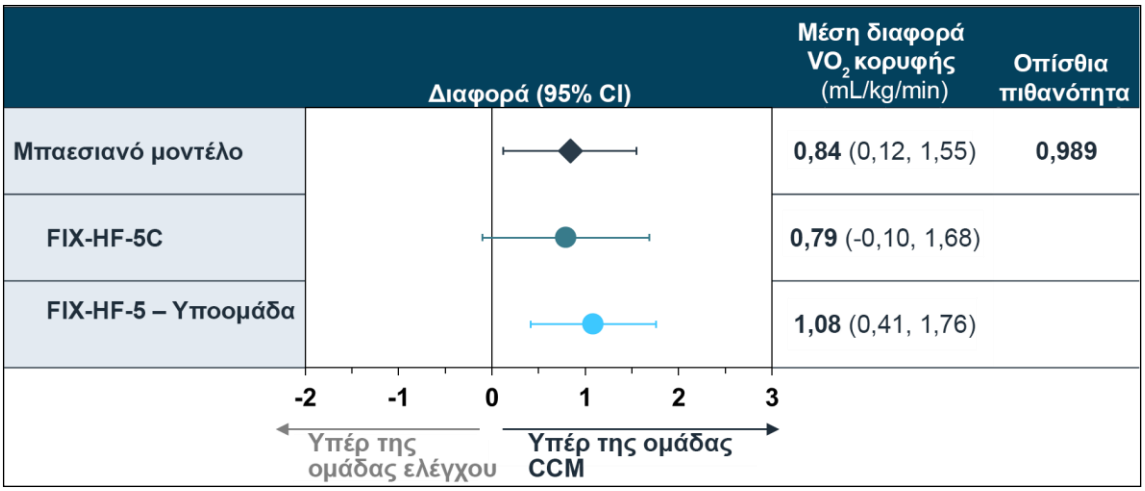
Μέση τιμή ή % (n/N)

3.0 Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας

a. Κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας

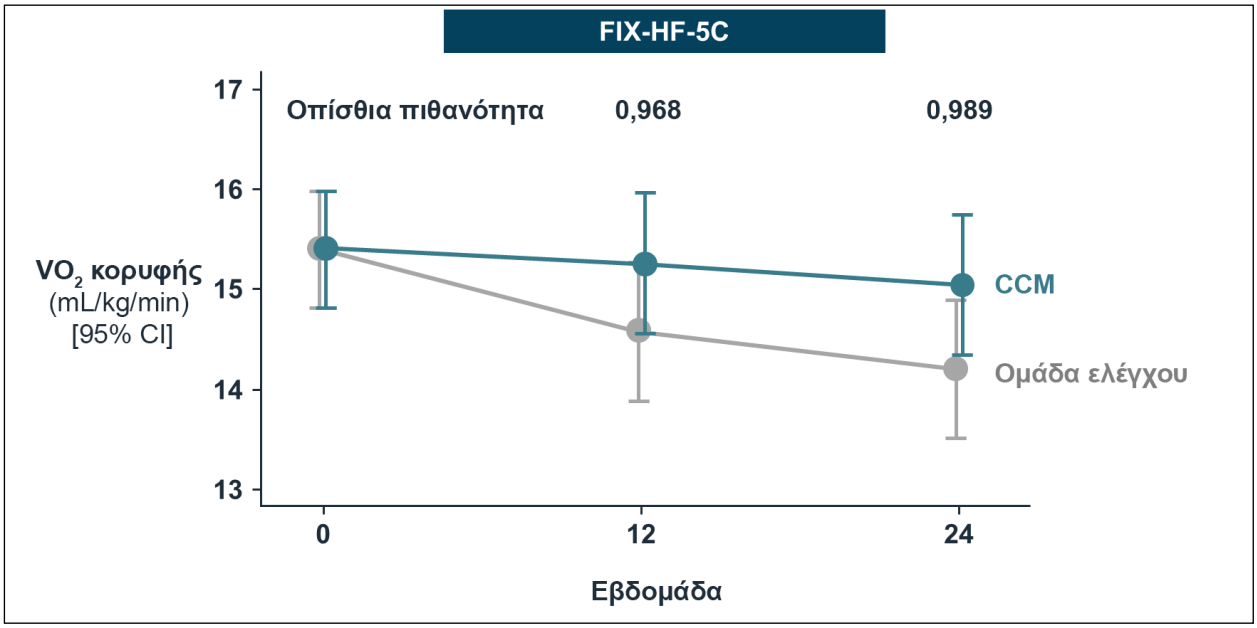
Εκπληρώθηκε το κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας. Η εκτιμώμενη μέση διαφορά βάσει μοντέλου στην κορυφαία VO_2 στις 24 εβδομάδες μεταξύ των ομάδων CCM και ελέγχου ήταν 0,84 mL/kg/min με Μπαεσιανό διάστημα εμπιστοσύνης 95% (0,12, 1,55) mL/kg/min. Η πιθανότητα να είναι το CCM υψηλότερο έναντι του ελέγχου ήταν 0,989, που υπερβαίνει το κριτήριο 0,975 που απαιτείται για στατιστική σημαντικότητα του κύριου τελικού σημείου.

Η εικόνα 1 δείχνει ότι η σημειακή εκτίμηση του Μπαεσιανού μοντέλου είναι πολύ παρόμοια με την εκτίμηση από τη μελέτη FIX-HF-5C και μόνο. Ωστόσο, το μοντέλο ενσωματώνει περαιτέρω δεδομένα υψηλής ποιότητας από προηγούμενη τυχαιοποιημένη, τυφλή δοκιμή, η οποία αυξάνει την ακρίβεια της εκτίμησης. Εάν η μελέτη FIX-HF-5C ήταν μια μεμονωμένη δοκιμή, το μέσο διάστημα εμπιστοσύνης (CI) θα ήταν κατάλληλο. Ωστόσο, το Μπαεσιανό μοντέλο μάς επιτρέπει να ενσωματώσουμε ολόκληρη την κλινική εμπειρία η οποία προσφέρει αυξημένη ακρίβεια στην εκτίμηση μεγέθους επίδρασης και φαίνεται μέσω του πιο στενού διαστήματος εμπιστοσύνης (CI) 95% με την Μπαεσιανή εκτίμηση.



Εικόνα 1: Κορυφαία VO_2 ανά μελέτη

Η βελτίωση στην VO_2 κορυφής που συγκεντρώνεται με την πάροδο του χρόνου, από τους 3 έως τους 6 μήνες (Εικόνα 2). Η επίδραση της θεραπείας φαίνεται σε αυτό το γράφημα ότι είναι αποτέλεσμα μιας σημαντικής μείωσης της VO_2 για την ομάδα ελέγχου με σχετικά μικρή αύξηση της VO_2 για την ομάδα θεραπείας.



Εικόνα 2: Χρονική πορεία της επίδρασης θεραπείας στην VO_2 κορυφής (FIX-HF-5C)

Διεξήχθησαν αναλύσεις ευαισθησίας που περιλαμβάνουν το κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας, στις οποίες τα ελλιπή δεδομένα έτυχαν χειρισμού με διαφορετικούς μηχανισμούς ή τροποποιήσεις (*Πίνακας 2*). Η μέθοδος υπολογισμού επηρέασε τα αποτελέσματα και η εκτίμηση της VO_2 κυμάνθηκε από 0,48 έως 0,84, ανάλογα με τη μέθοδο. Το συμπέρασμα της ανωτερότητας της CCM αναφορικά με τη μέγιστη VO_2 κορυφής ήταν σταθερό σε όλες τις αναλύσεις ευαισθησίας. Επιπλέον, η κύρια ανάλυση θα επιτύγχανε στατιστική σημαντικότητα με οποιοδήποτε δανειζόμενο βάρος 0,11 ή μεγαλύτερο (όπως σημειώθηκε παραπάνω, το 0,30 είχε καθοριστεί εκ των προτέρων, στο σχέδιο ανάλυσης).

Πίνακας 2: Επίδραση θεραπείας στην VO_2 κορυφής, σε όλες τις μελέτες

Μελέτη	**Πληθυσμός**	**Μπαεσιανή εκτίμηση VO_2**	**Μπαεσιανή οπίσθια πιθανότητα**
Κύρια ανάλυση με δανεισμό FIX-HF-5C & FIX-HF-5	Υπολογισμός (Θάνατος = 0)	0,836	0,989
	Υπολογισμός (Θάνατος = χαμηλότερη VO_2 κορυφής)	0,693	0,988
	Ολοκληρωμένες περιπτώσεις (χωρίς υπολογισμό)	0,603	0,978
Συγκεντρωτικά FIX-HF-5C & FIX-HF-5	Ολοκληρωμένες περιπτώσεις (χωρίς υπολογισμό)	0,749	0,999
Μόνον FIX-HF-5C	Υπολογισμός (Θάνατος = 0)	0,799	0,960
	Υπολογισμός (Θάνατος = χαμηλότερη VO_2 κορυφής)	0,611	0,957

Μελέτη	Πληθυσμός	Μπαεσιανή εκτίμηση VO_2	Μπαεσιανή οπίσθια πιθανότητα
	Ολοκληρωμένες περιπτώσεις (χωρίς υπολογισμό)	0,480	0,916
Μόνο FIX-HF-5	Υπολογισμός (Θάνατος = 0)	1,074	1,00
	Ολοκληρωμένη περίπτωση (χωρίς υπολογισμό)	1,080	1,00

b. Δευτερεύοντα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας

Τα αποτελέσματα MLWHFQ στις 24 εβδομάδες παρουσιάζονται στον πίνακα 3 και δείχνουν ότι η ομάδα CCM ήταν στατιστικά σημαντικά ανώτερη σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($p < 0,001$) σε κάθε μελέτη.

Πίνακας 3: Μεταβολή στο ερωτηματολόγιο MLWHFQ στις 24 εβδομάδες ανά μελέτη

	Διαφορά (95% CI) στη συνολική βαθμολογία MLWHFQ μεταξύ των ομάδων	**Τιμή p (μονόπλευρη)**
Συγκεντρωτικά δεδομένα	-10,9 (-14,6, -7,2)	< 0,001
FIX-HF-5C	-11,7 (-17,6, -5,9)	< 0,001
Υποομάδα FIX-HF-5	-10,8 (-15,6, -6,1)	< 0,001

Το ποσοστό των ασθενών που βελτιώθηκαν κατά 1 ή περισσότερες τάξεις κατά NYHA ανά μελέτη ήταν στατιστικά σημαντικά ανώτερο στην ομάδα CCM συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου ($p < 0,001$ σε κάθε μελέτη, πίνακας 4).

Πίνακας 4: Ασθενείς που επέτυχαν βελτίωση ≥ 1 τάξη κατά NYHA στις 24 εβδομάδες ανά μελέτη

Μεταβολή σε ≥ 1 τάξη κατά NYHA	**CCM**	**Ομάδα ελέγχου**	**Τιμή p (μονόπλευρη)**
Συγκεντρωτικά δεδομένα	104/173 (60,1%)	59/169 (34,9%)	< 0,001
FIX-HF-5C	57/70 (81,4%)	32/75 (42,7%)	< 0,001
Υποομάδα FIX-HF-5	47/103 (45,6%)	27/94 (28,7%)	< 0,001

Στη μελέτη FIX-HF-5C, η τιμή p για τη σύγκριση της μέσης κορυφαίας VO_2 στις 24 εβδομάδες για την CCM συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου μεταξύ των παρατηρήσεων με RER > 1,05 ήταν 0,1100. Επομένως, αυτό το δευτερεύον τελικό σημείο αποτελεσματικότητας δεν εκπληρώθηκε με δεδομένα μόνον από τη μελέτη FIX-HF-5C. Όταν συγκεντρώθηκαν τα δεδομένα από τις μελέτες FIX-HF-5 και FIX-HF-5C, η επίδραση της θεραπείας εκτιμήθηκε ότι ήταν 0,62 mL/kg/min με τιμή p 0,009. Επιπρόσθετα, το τελικό σημείο εκπληρώθηκε στην υποομάδα FIX-HF-5 (Πίνακας 5).

Πίνακας 5: Μεταβολή στην κορυφαία VO_2 σε εξετάσεις με RER ≥ 1,05 στις 24 εβδομάδες ανά μελέτη

	Διαφορά (95% CI) στην κορυφαία VO_2 (mL/kg/min) μεταξύ των ομάδων	**Τιμή p (μονόπλευρη)**
Συγκεντρωτικά δεδομένα	0,62 (0,11, 1,14)	0,009
FIX-HF-5C	0,43 (-0,25, 1,11)	0,1100
FIX-HF-5-Υποομάδα	0,83 (0,06, 1,61)	0,017

Μία σημαντική επίδραση της θεραπείας παρατηρήθηκε σε 6 διερευνητικές εκβάσεις. Δεν υπήρξε σημαντική επίδραση στην μεταβολή των VE/VCO_2 στις 24 εβδομάδες.

4.0 Αποτελέσματα ασφάλειας

Η επίπτωση ΑΣ σε αυτή τη μελέτη ήταν σχετικά χαμηλή. Οι συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων δεν κατέδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων CCM και ελέγχου όσον αφορά οποιοδήποτε ΑΣ έχει αποδοθεί σε μορφή πίνακα για την ανάλυση.

a. Κύριο τελικό σημείο ασφάλειας

Το κύριο τελικό σημείο ασφάλειας εκπληρώθηκε όπως φαίνεται στον ***Πίνακας 6***.
Η αναλογία ασθενών χωρίς επιπλοκές στην ομάδα κοόρτης CCM ήταν 89,7% (61/68) με κατώτερο όριο εμπιστοσύνης 79,9% (μονόπλευρο άλφα=0,025), που ήταν μεγαλύτερο από τον προκαθορισμένο ουδό των 70%. Η πλειονότητα των επιπλοκών (5/7, 71,4%) ήταν μετατοπίσεις των απαγωγών.

Πίνακας 6: Κύριο τελικό σημείο ασφάλειας (FIX-HF-5C, σύμφωνα με τη θεραπεία, μόνον η ομάδα CCM)

Ποσοστό χωρίς επιπλοκές n/N (%)	**95% LCL**	**95% UCL**
61/68 (89,7%)	79,9%	95,8%

b. Δευτερεύοντα τελικά σημεία ασφάλειας (FIX-HF-5C)

Όπως φαίνεται στον πίνακα 7, η ελευθερία από τον θάνατο, η ελευθερία από καρδιαγγειακό θάνατο και η ελευθερία από θάνατο από όλες τις αιτίες ή τις νοσηλείες από όλες τις αιτίες στις 24 εβδομάδες ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες.

Πίνακας 7. Δευτερεύοντα τελικά σημεία ασφάλειας στις 24 Εβδομάδες (FIX-HF-5C)

Ελευθερία από	CCM	Ομάδα ελέγχου	Τιμή p
Θάνατος από όλες τις αιτίες	98,3%	95,3%	0,2549
Καρδιαγγειακός θάνατος	100%	96,5%	0,1198
Θάνατος από όλες τις αιτίες ή νοσηλεία από όλες τις αιτίες	78,1%	77,7%	0,9437

Βιβλιογραφία:
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

Β. Τρέχουσα κλινική σύνοψη: FIX-HF-5C2

Εισαγωγή

Προηγούμενες εκδόσεις της συσκευής OPTIMIZER, οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν υπό την τρέχουσα εξαίρεση ερευνητικών συσκευών (IDE) των Η.Π.Α., απαίτησαν ανίχνευση της κολπικής εκπόλωσης μέσω μιας κολπικής απαγωγής, προκειμένου η χορήγηση παλμών CCM να πραγματοποιείται σε κατάλληλο χρόνο. Αναλόγως, η παρουσία κολπικής μαρμαρυγής ή πτερυγισμού επέβαλλε έναν τεχνικό περιορισμό στη χορήγηση σημάτων CCM. Η τρέχουσα έκδοση του OPTIMIZER, το OPTIMIZER Smart με 2 απαγωγές, έχει ξεπεράσει την ανάγκη για κολπική ανίχνευση ενώ διατηρεί την ασφαλή και αποτελεσματική χορήγηση σημάτων CCM στην κοιλία. Η γεννήτρια OPTIMIZER Smart με 2 απαγωγές μειώνει τις συνολικές απαιτήσεις σε απαγωγές από 3 σε 2, καθιστώντας ικανή τη χορήγηση θεραπείας CCM σε ένα ευρύτερο αριθμό ασθενών με συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια (HF) ενώ μειώνεται το συνολικό φορτίο υλικού και τα αντίστοιχα ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με τις απαγωγές σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν CCM.

Οι πιο συχνές επιπλοκές που παρατηρήθηκαν στις δοκιμές FIX-HF-5 και FIX-HF-5C ήταν η μετατόπιση της απαγωγής, η ρήξη της μόνωσης της απαγωγής και η θραύση της απαγωγής, όπου χρειάστηκε πρόσθετη χειρουργική επέμβαση για την αναθεώρηση ή την αντικατάσταση της απαγωγής. Κατά παρόμοιο τρόπο, αυτές οι επιπλοκές που συνδέονται με τις απαγωγές είναι οι πιο συχνά αναφερόμενες επιπλοκές για τις συσκευές CRT, ICD και βηματοδότες. Επομένως, η δυνατότητα μείωσης του αριθμού των απαγωγών που απαιτούνται για οποιαδήποτε συσκευή, όπως η γεννήτρια OPTIMIZER Smart, μπορεί να μειώσει το ποσοστό συνολικών επιπλοκών αυτής της συσκευής. Η βελτίωση της εγγενούς ασφάλειας της γεννήτριας OPTIMIZER Smart θα επιτρέπει στους ιατρούς να επεκτείνουν τη χρήση της, βοηθώντας έτσι περισσότερους ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.

1.0 Σύνοψη σχεδιασμού μελέτης

Η μελέτη FIX-HF-5C2 ήταν μια πολυκεντρική, προοπτική, με θεραπεία ενός σκέλους μελέτη της διαμόρφωσης του OPTIMIZER Smart System με 2 απαγωγές. Εγγράφηκαν εξήντα ασθενείς στους οποίους εμφυτεύθηκε το OPTIMIZER Smart System. Το κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η βελτίωση στην ανοχή στην άσκηση. όπως μετράται με την VO_2 κορυφής που λαμβάνεται στον έλεγχο καρδιοπνευμονικής άσκησης (CPX). Τα δεδομένα CPX εκτιμήθηκαν από ανεξάρτητο κεντρικό εργαστήριο. Τα αποτελέσματα για ασθενείς στους οποίους εμφυτεύθηκε το σύστημα OPTIMIZER Smart συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα VO_2 κορυφής για τους ασθενείς στην ομάδα ελέγχου της μελέτης FIX-HF-5C, όσον αφορά τη μέση μεταβολή στην κορυφαία VO_2 στις 24 εβδομάδες από την αρχική αξιολόγηση.

Το δευτερεύον τελικό σημείο αποτελεσματικότητας για τη μελέτη FIX-HF-5C2 ήταν η αξιολόγηση της μέσης καθημερινής ποσότητας θεραπείας CCM που χορηγήθηκε στο διάστημα 24 εβδομάδων της μελέτης. Η σύγκριση μεταξύ των ασθενών με συσκευή OPTIMIZER 2 απαγωγών στη μελέτη FIX-HF-5C2 έγινε με τους ασθενείς με συσκευή OPTIMIZER 3 απαγωγών στη μελέτη FIX-HF-5C για να καθοριστεί εάν υπήρχε διαφορά ή όχι μεταξύ των θεραπειών που παρέχεται από τις δύο διαμορφώσεις της συσκευής.

Το κύριο τελικό σημείο ασφάλειας στη μελέτη FIX-HF-5C2 ήταν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επιπλοκή που σχετίζονταν με την συσκευή OPTIMIZER ή τη διαδικασία μέσα από μια περίοδο παρακολούθησης διάρκειας 24 εβδομάδων. Οι επιπλοκές επικυρώθηκαν από ανεξάρτητη επιτροπή συμβάντων.

2.0 Σύνοψη μεθοδολογίας

Τα κέντρα ταυτοποίησαν πιθανούς ασθενείς από τον πληθυσμό της κλινικής τους με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Ο πληθυσμός-στόχος ασθενών αποτελούνταν από ασθενείς με κλάσματα εξώθησης από 25 έως και 45% τα συμπτώματα των οποίων ήταν συμβατά με λειτουργική τάξη III κατά NYHA ή κινητική τάξη IV κατά NYHA. Οι πιθανοί συμμετέχοντες έδωσαν συγκατάθεση κατόπιν ενημέρωσης και στη συνέχεια εγγράφηκαν στη μελέτη για να υποβληθούν σε έλεγχο αρχικής διαλογής για να καθοριστεί η καταλληλότητα για τη μελέτη. Στις εξετάσεις αρχικής διαλογής περιλαμβάνονταν: ιατρικό ιστορικό, αντικειμενική εξέταση, ιστορικό φαρμακευτικής αγωγής, αιματολογικός έλεγχος, έλεγχος καρδιοαναπνευστικής άσκησης (CPX) για να καθοριστεί η κορυφαία VO_2, ηχοκαρδιογραφία για να καθοριστεί το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF), ΗΚΓ 12 απαγωγών και αξιολόγηση τάξης κατά NYHA. Τα δεδομένα CPX και ηχοκαρδιογραφίας εκτιμήθηκαν από ανεξάρτητο κεντρικό εργαστήριο.

Για τους ασθενείς που ολοκλήρωσαν επιτυχώς τον αρχικό έλεγχο και τα κριτήρια καταλληλότητας προγραμματίστηκε η εμφύτευση του συστήματος OPTIMIZER Smart με 2 απαγωγές το συντομότερο δυνατόν. Οι ασθενείς επέστρεψαν στη συνέχεια στην κλινική για αξιολόγηση στις 2 εβδομάδες στις 12 εβδομάδες και στις 24 εβδομάδες, μετά την αρχική εμφύτευση. Στις επισκέψεις των 12 εβδομάδων και των 24 εβδομάδων, οι ασθενείς ολοκλήρωσαν μια αντικειμενική εξέταση, αξιολόγηση της φαρμακευτικής αγωγής, αιματολογικό έλεγχο, δοκιμασία CPX, αξιολόγηση NYHA και αξιολόγηση των ανεπιθύμητων συμβάντων. Η συλλογή δεδομένων για την αξιολόγηση των τελικών σημείων της μελέτης ολοκληρώθηκε με την επίσκεψη στις 24 εβδομάδες.

3.0 Αποτελέσματα

3.1 Αριθμός ερευνητών και αριθμός κέντρων

Στη μελέτη FIX-HF-5C2 συμμετείχαν 8 κέντρα και 8 κύριοι ερευνητές όπως φαίνεται στον *Πίνακας 1* παρακάτω.

Πίνακας 1: Κατάλογος κέντρων

Ερευνητής/Ερευνητικό κέντρο	Υποβλήθηκαν σε διαλογή	Εγγράφηκαν
Κέντρο Α	7	4(6,7%)
Κέντρο Β	33	18(30,0%)
Κέντρο Γ	3	1(1,7%)
Κέντρο Δ	43	12(20,0%)
Κέντρο Ε	8	3(5,0%)
Κέντρο ΣΤ	14	3(5,0%)
Κέντρο Ζ	6	1(1,7%)
Κέντρο Η	39	18(30,0%)
ΣΥΝΟΛΟ	**153**	**60**

3.2 Παρακολούθηση ασθενών με τις επισκέψεις της μελέτης

Ο ***Πίνακας 2*** περιέχει τον τρόπο διάθεσης των ασθενών. Υποβλήθηκαν σε διαλογή 153 ασθενείς. Από τους 60 ασθενείς που εγγράφηκαν έγινε εμφύτευση της συσκευής της μελέτης και στους 60. Ένας ασθενής αποσύρθηκε πριν από τις 24 εβδομάδες. Δεν παρατηρήθηκαν θάνατοι. Η παρακολούθηση ανά επίσκεψη της μελέτης παρουσιάζεται στον πίνακα μαζί με τον αριθμό και το ποσοστό των ασθενών που ολοκλήρωσαν με επιτυχία τον έλεγχο άσκησης για το κύριο τελικό σημείο. Ένα σύνολο 53 ασθενών επέστρεψε για έλεγχο άσκησης στις 12 εβδομάδες ενώ 55 ασθενείς ολοκλήρωσαν την επίσκεψη με έλεγχο άσκησης στις 24 εβδομάδες. Ένας (1) ασθενής κρίθηκε ότι δεν ήταν επαρκής ο έλεγχός του στις 12 εβδομάδες ενώ 3 ασθενείς είχαν ανεπαρκείς ελέγχους στις 24 εβδομάδες, αφήνοντας 52 αξιολογήσιμες εξετάσεις στις 12 εβδομάδες και 52 αξιολογήσιμες εξετάσεις στις 24 εβδομάδες. Ένας ασθενής αποσύρθηκε από τη μελέτη πριν από τις 24 εβδομάδες.

Πίνακας 2: Τρόπος διάθεσης ασθενών

Μεταβλητή	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER
Υποβλήθηκαν σε διαλογή	153
Εγγεγραμμένοι/ υποβλήθηκαν σε εμφύτευση	60(39,2%)
Σύμφωνα με το πρωτόκολλο (PP)	59(98,3%)
Απεβίωσαν[1]	0(0,0%)
Αποσύρθηκαν[1]	1(1,7%)
Ολοκλήρωση της επίσκεψης την εβδομάδα 12	59(98,3%)
Ολοκλήρωση της εξέτασης ανοχής στην άσκηση την εβδομάδα 12	53(88,3%)
Αξιολογήσιμη εξέταση ανοχής στην άσκηση την εβδομάδα 12[2]	52(86,7%)
Ολοκλήρωση της επίσκεψης την εβδομάδα 24	59(98,3%)
Ολοκλήρωση της εξέτασης ανοχής στην άσκηση την εβδομάδα 24	55(91,7%)
Αξιολογήσιμη εξέταση ανοχής στην άσκηση την εβδομάδα 24[2]	52(86,7%)

[1] Πριν από την επίσκεψη της εβδομάδας 24
[2] Περιλαμβάνει μόνον ασθενείς με έγκυρη κορυφαία VO_2, όπως καθορίζεται από το κεντρικό εργαστήριο, κατά την υποδεικνυόμενη επίσκεψη.

3.3 Αρχικά χαρακτηριστικά

Τα αρχικά χαρακτηριστικά των ασθενών στη μελέτη FIX-HF-5C2 παρουσιάζονται στον ***Πίνακας 4*** μαζί με τα αρχικά χαρακτηριστικά των ομάδων μελέτης FIX-HF-5C. Κύριας σημασίας είναι οι συγκρίσεις μεταξύ της ομάδας OPTIMIZER στη μελέτη FIX-HF-5C2 και στην ομάδα ελέγχου από τη μελέτη FIX-HF-5C, καθώς αυτές οι ομάδες σχηματίζουν τις κύριες ομάδες σύγκρισης για τις αναλύσεις αποτελεσματικότητας. Σε ονομαστικό επίπεδο σημαντικότητας 0,05, οι ασθενείς στη μελέτη FIX-HF-5C2 ήταν μεγαλύτεροι (66,3 ± 8,9 έναντι 62,8 ± 11,4), είχαν χαμηλότερο επιπολασμό διαβήτη (30% έναντι 48,8%), και χαμηλότερη τιμή LVEDD (57,7 ± 6,8 έναντι 60,2 ± 7,0) από ότι ασθενείς στην ομάδα ελέγχου της μελέτης FIX-HF-5C. Μολονότι οι ασθενείς στη μελέτη FIX-HF-5C2 είχαν χαμηλότερο LVEDD, το LVEF μεταξύ των δύο ομάδων (34,1 + 6,1 έναντι 32,5 + 5,2%) δεν ήταν στατιστικά σημαντικά διαφορετικό. Η κορυφαία VO_2 στον έλεγχο CPX κατά την αρχική αξιολόγηση ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων, αλλά οι ασθενείς της μελέτης FIX-HF-5C2 πραγματοποίησαν άσκηση για ένα ολόκληρο λεπτό περισσότερο κατά μέσο όρο από τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου της μελέτης FIX-HF-5C (11,6 + 2,9 έναντι 10,6 + 3,1 λεπτά). Αυτή η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική ($p<0,04$).

Σε συμφωνία με τον σκοπό και το σχεδιασμό της μελέτης, σημαντικά περισσότεροι ασθενείς στη μελέτη FIX-HF-5C2 είχαν μόνιμη κολπική μαρμαρυγή κατά την αρχική αξιολόγηση όπως αποδεικνύεται από την παρουσία κολπικής μαρμαρυγής στην αρχική καταγραφή ΗΚΓ. Παρόλο που δεν ήταν στατιστικά σημαντικό, υπήρχε μόνον 1 ασθενής τάξης IV κατά NYHA στη μελέτη FIX-HF-5C2 ενώ 8 ασθενείς ήταν τάξης IV κατά NYHA στην μελέτη FIX-HF-5C. Αυτή η διαφορά αντανακλά την κλινική πρακτική. Δεν αποτελεί κανονιστικό περιορισμό καθώς το πρωτόκολλο θεσπίστηκε πριν από τον περιορισμό των Ενδείξεων χρήσης σε ασθενείς με NYHA III και επομένως οι ασθενείς NYHA IV επιτράπηκε να λάβουν μέρος στη μελέτη FIX-HF-5C2. Η σαφής κλινική πρακτική επιλογής ασθενών με τάξη III NYHA στη μελέτη FIX-HF-5C2 επιβεβαιώνει ότι η ομάδα λειτουργικής τάξης III κατά NYHA III είναι ο κατάλληλος στόχος για τη θεραπεία CCM. Όλα τα άλλα χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων.

Η χρήση της αρχικής φαρμακευτικής αγωγής παρουσιάζεται στον ***Πίνακας 5***.

Πίνακας 4: Αρχικά χαρακτηριστικά: Πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας (ITT)

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Μεταβλητή	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Τιμή p[1]**	**Ομάδα ελέγχου**	**Τιμή p[1]**
Ηλικία (έτη)	66,3 ± 8,9(60)	63,1 ± 10,9(74)	0,071	62,8 ± 11,4(86)	0,049
Άνδρες	53(88,3%)	54(73,0%)	0,032	68(79,1%)	0,182
Εθνικότητα (Λευκοί)	40(66,7%)	55(74,3%)	0,346	61(70,9%)	0,590
Αιτιολογία χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας (ισχαιμική)	41(68,3%)	46(62,2%)	0,473	51(59,3%)	0,299
Προηγούμενο ΟΕΜ	36(60,0%)	36(48,6%)	0,224	51(59,3%)	1,000
Προηγούμενη αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG)	13(21,7%)	18(24,3%)	0,837	23(26,7%)	0,560
Προηγούμενο σύστημα ICD ή PM	55(91,7%)	67(94,4%)	0,731	73(85,9%)	0,432
Προηγούμενο σύστημα ICD (ICD,CRT-D,S-ICD)	53(88,3%)	66(93,0%)	0,382	73(85,9%)	0,804
Προηγούμενος βηματοδότης (PM)	2(3,3%)	1(1,4%)	0,593	0(0,0%)	0,170
Στηθάγχη	2(3,3%)	5(6,8%)	0,459	6(7,0%)	0,471
Διαβήτης	18(30,0%)	38(51,4%)	0,014	42(48,8%)	0,027
Αρχική μόνιμη κολπική μαρμαρυγή	9(15,0%)	0(0%)	0,0005	0(0%)	0,0002
Ιστορικό κολπικών αρρυθμιών	34(56,7%)	25(33,8%)	0,009	35(40,7%)	0,065
Κολπικός πτερυγισμός	5(8,3%)	8(10,8%)	0,772	6(7,0%)	0,761
Κολπική μαρμαρυγή	28(46,7%)	20(27,0%)	0,029	27(31,4%)	0,082
Συχνές πρόωρες κολπικές συστολές (PAC)	3(5,0%)	3(4,1%)	1,000	1(1,2%)	0,306
Άλλες κολπικές ανωμαλίες	2(3,3%)	2(2,7%)	1,000	3(3,5%)	1,000
Ιστορικό κοιλιακών αρρυθμιών	17(28,3%)	26(35,1%)	0,459	28(32,6%)	0,716
Κοιλιακή μαρμαρυγή	5(8,3%)	5(6,8%)	0,752	8(9,3%)	1,000
Κοιλιακή ταχυκαρδία	13(21,7%)	19(25,7%)	0,685	19(22,1%)	1,000
Συχνές πρόωρες κοιλιακές συστολές (PVC)	5(8,3%)	8(10,8%)	0,772	7(8,1%)	1,000

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Μεταβλητή	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Τιμή p[1]**	**Ομάδα ελέγχου**	**Τιμή p[1]**
Ταξινόμηση NYHA					
Τάξη III	59(98,3%)	64(86,5%)	0,023	78(90,7%)	0,082
Τάξη IV	1(1,7%)	10(13,5%)	0,023	8(9,3%)	0,082

[1]Συγκριτικά με την ομάδα FIX-HF-5C2 OPTIMIZER μέσω δοκιμασίας ακριβείας Fishers για δυαδικές μεταβλητές και δοκιμασίας t δύο δειγμάτων για συνεχείς μεταβλητές.

Πίνακας 5: Αρχικές φαρμακευτικές αγωγές: Πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας (ITT)

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Μεταβλητή	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Τιμή p[1]**	**Ομάδα ελέγχου**	**Τιμή p[1]**
Αναστολέας μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης (ACEi) /Αποκλειστής υποδοχέα αγγειοτενσίνης (ARB) / Αναστολέας υποδοχέα αγγειοτενσίνης-νεπριλυσίνης (ARNi)	45(75,0%)	61(82,4%)	0,393	72(83,7%)	0,212
Αναστολέας ACE	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
Βήτα αποκλειστής	57(95,0%)	72(97,3%)	0,656	82(95,3%)	1,000
Διουρητικό	44(73,3%)	57(77,0%)	0,689	67(77,9%)	0,558
Δευτερεύον διουρητικό	5(8,3%)	6(8,1%)	1,000	8(9,3%)	1,000
Ιβαβραδίνη	3(5,0%)	2(2,7%)	0,656	4(4,7%)	1,000
Διγοξίνη	4(6,7%)	10(13,5%)	0,260	8(9,3%)	0,762
Αναστολέας αλδοστερόνης	25(41,7%)	26(35,1%)	0,477	33(38,4%)	0,733
Υδραλαζίνη	3(5,0%)	5(6,8%)	0,731	10(11,6%)	0,240

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Μεταβλητή	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Τιμή p[1]**	**Ομάδα ελέγχου**	**Τιμή p[1]**
Νιτρώδη	11(18,3%)	18(24,3%)	0,527	26(30,2%)	0,124
Αναστολέας διαύλων ασβεστίου	6(10,0%)	9(12,2%)	0,787	8(9,3%)	1,000
Αντιαρρυθμικό	19(31,7%)	14(18,9%)	0,108	12(14,0%)	0,013
Αντιαιμοπεταλιακό	41(68,3%)	54(73,0%)	0,572	59(68,6%)	1,000
Αντιπηκτικό	27(45,0%)	19(25,7%)	0,028	18(20,9%)	0,003

[1]Συγκριτικά με την ομάδα FIX-HF-5C2 OPTIMIZER μέσω δοκιμασίας ακριβείας Fishers.

Οι αρχικές φαρμακευτικές αγωγές για την καρδιακή ανεπάρκεια συνοψίζονται στον ***Πίνακας 5***. Οι μοναδικές σημαντικές διαφορές ήταν η μεγαλύτερη χρήση των αναστολέων υποδοχέα αγγειοτενσίνης-νεπριλυσίνης (ARNi), αντιαρρυθμικών και αντιπηκτικών στους ασθενείς της μελέτης FIX-HF-5C2. Η μεγαλύτερη χρήση ARNi αντανακλά το γεγονός ότι ξεκίνησαν προς το τέλος της μελέτης FIX-HF-5C. Η μεγαλύτερη χρήση αντιαρρυθμικών και αντιπηκτικών πιθανά αντιπροσωπεύει την συμμετοχή ασθενών με κολπική μαρμαρυγή, οι οποίοι αποκλείστηκαν από τη μελέτη FIX-HF-5C. Ο ***Πίνακας 6*** αντιπαραθέτει τη χρήση αντιαρρυθμικής φαρμακευτικής αγωγής στις μελέτες FIX-HF-5C2 και FIX-HF-5C για σύγκριση.

Πίνακας 6: Αρχικές αντιαρρυθμικές φαρμακευτικές αγωγές

	FIX-HF-5C2	**FIX-HF-5C**	
Μεταβλητή	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Ομάδα ελέγχου**
Αντιαρρυθμικό	19(31,7%)	14(18,9%)	12(14,0%)
Αμιοδαρόνη	12(20,0%)	11(14,9%)	6(7,0%)
Σοταλόλη	5(8,3%)	3(4,1%)	2(2,3%)
Μεξιλετίνη	1(1,7%)	0	3(3,5%)
Δοφετιλίδη	1(1,7%)	0	1(1,2%)

3.5 Κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας

α. Μπαεσιανή ανάλυση

Χρησιμοποιήθηκε Μπαεσιανό μοντέλο επαναλαμβανόμενων μετρήσεων για την εκτίμηση των διαφορών μεταξύ των ομάδων στη μέση κορυφαία VO_2 στις 24 εβδομάδες ως προς την αρχική αξιολόγηση σε ασθενείς με συσκευή της μελέτης FIX-HF-5C2 σε σύγκριση με τους ασθενείς ελέγχου της μελέτης FIX-HF-5C με 30% δανεισμό πληροφοριών (70% μείωσης βάρους) από την αντίστοιχη διαφορά ομάδων που παρατηρήθηκε σε δεδομένα της υποομάδας FIX-HF-5.

Στην ομάδα με συσκευή της μελέτης FIX-HF-5C2, 55 από τους 60 ασθενείς παρείχαν τουλάχιστον μία μέτρηση κορυφαίας VO_2 μετά την αρχική και 52 ασθενείς παρείχαν μετρήσεις κορυφαίας VO_2 στις 24 εβδομάδες. Δεν υπήρχαν θάνατοι στους ασθενείς της μελέτης FIX-HF-5C2 κατά την περίοδο αξιολόγησης των 24 εβδομάδων και δεν υπήρχαν ελλιπείς παρατηρήσεις λόγω νοσηλειών εξαιτίας της καρδιακής τους ανεπάρκειας. Ωστόσο, οι ασθενείς στην ομάδα ελέγχου της μελέτης FIX-HF-5C για τους οποίους λείπουν παρατηρήσεις κορυφαίας VO_2 λόγω θανάτου υπολογίζονται ως μηδέν σύμφωνα με το πρωτόκολλο FIX-HF-5C.

Υπάρχουν συνολικά 146 ασθενείς και 397 μη ελλιπείς παρατηρήσεις κορυφαίας VO_2 στη συνδυαστική ομάδα της συσκευής της μελέτης FIX-HF-5C2 και της ομάδας ελέγχου της μελέτης FIX-HF-5C για αυτή την ανάλυση.

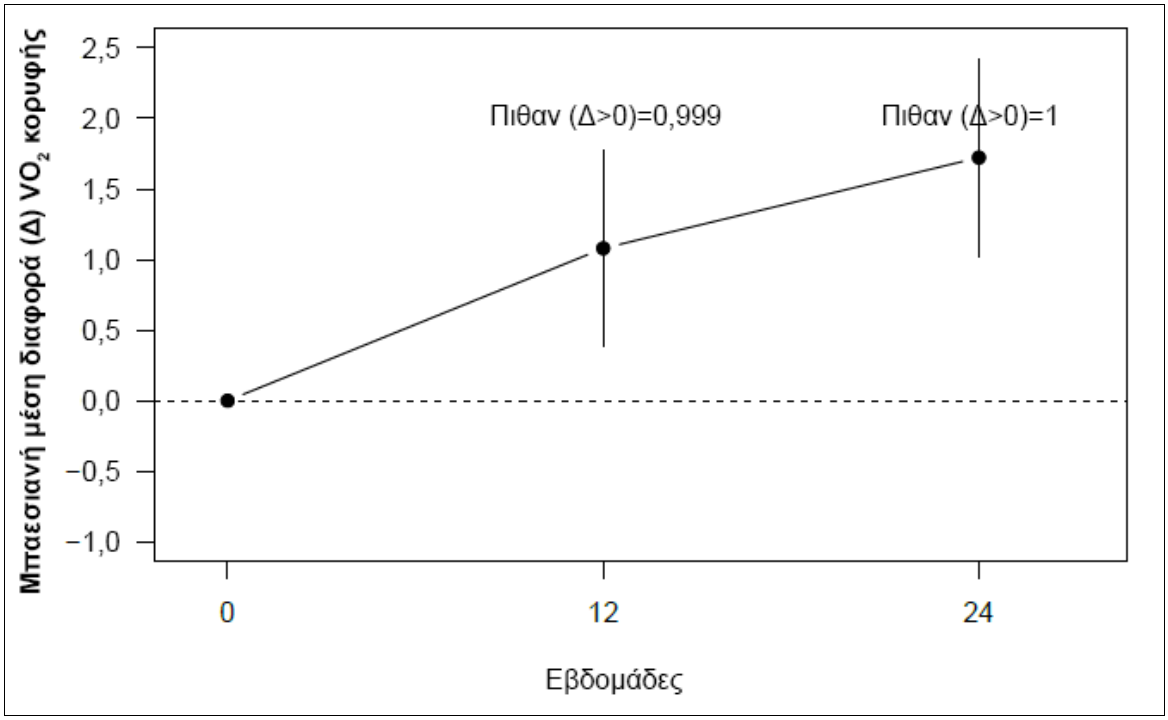
Οι πίνακες 7 και 8 παρέχουν αποτελέσματα των Μπαεσιανών αναλύσεων ενώ τα σχήματα 1 και 2 δείχνουν τα αποτελέσματα της κορυφαίας VO_2 σε γράφημα.

Πίνακας 7: Αριθμός παρατηρήσεων, μέση τιμή, τυπική απόκλιση (SD) της κορυφαίας VO_2 ανά ομάδα και χρόνο

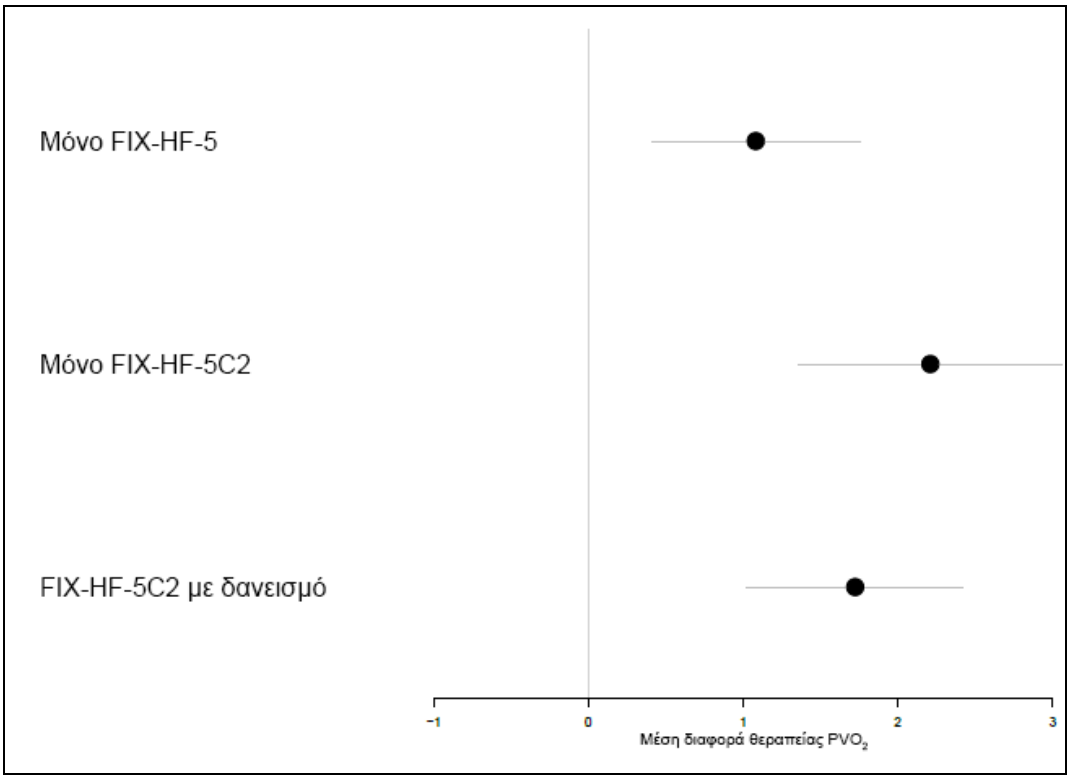
	ΑρΠα(που έχουν παρατηρηθεί)		**ΑρΠα(που λείπουν)**		**Μέση τιμή**		**Τυπική απόκλιση**	
	Ομάδα ελέγχου	**Συσκευή**	**Ομάδα ελέγχου**	**Συσκευή**	**Ομάδα ελέγχου**	**Συσκευή**	**Ομάδα ελέγχου**	**Συσκευή**
Αρχική τιμή	86	60	0	0	15,36	15,01	2,81	2,94
12 Εβδομάδες	73	52	13	8	14,59	16,01	4,29	3,34
24 Εβδομάδες	74	52	12	8	14,34	16,22	4,69	3,09

Πίνακας 8: Αποτελέσματα Μπαεσιανής κύριας ανάλυσης (με δανεισμό)

		Δανεισμός (Bayes)			
Χρόνος	**ΔιαφΘερ**	**LL**	**UL**	**SE**	**P(Ανώτερο)**
12 Εβδομάδες	1,079	0,381	1,776	0,356	0,999
24 Εβδομάδες	1,722	1,021	2,417	0,356	1,000



Σχήμα 1: Μέση διαφορά της θεραπείας (Δ) στην κορυφαία VO_2 ανά χρόνο με βάση Μπαεσιανό μοντέλο



Σχήμα 2: Μέση διαφορά θεραπείας στην PVO_2 ανά μελέτη με βάση μοντέλο 24 εβδομάδων

Η Μπαεσιανή οπίσθια πιθανότητα ότι η Δ_3 είναι μεγαλύτερη από 0 (υποδεικνύοντας ανωτερότητα της συσκευής FIX-HF-5C2 σε σχέση με την ομάδα ελέγχου FIX-HF-5C) είναι 1. Επειδή αυτό υπερβαίνει το 0,975, απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση και διατυπώνεται ισχυρισμός ανωτερότητας όσον αφορά το κύριο τελικό σημείο.

β. Ανάλυση με βάση τις συχνότητες

Η Μπαεσιανή ανάλυση υποδεικνύει ότι η ομάδα FIX-HF-5C2 OPTIMIZER είχε ανώτερη αύξηση στην κορυφαία VO_2 σε σχέση με την ομάδα ελέγχου FIX-HF-5C με οπίσθια πιθανότητα να υπερβαίνει το 0,975 που απαιτείται για στατιστική σημαντικότητα.

Μια υποστηρικτική, μη Μπαεσιανή ανάλυση της κορυφαίας VO_2 φαίνεται στον ***Πίνακας 9*** (συνολικές περιλήψεις).

Έντεκα (11) ασθενείς δεν διέθεταν αξιολογήσιμα αποτελέσματα κορυφαίας VO_2 στις εβδομάδες 12 ή 24. Πέντε (5) ασθενείς είχαν ελλιπή στοιχεία και στις δύο επισκέψεις.

Δεν υπήρχαν θάνατοι ή ελλιπή στοιχεία λόγω νοσηλειών εξαιτίας καρδιακής ανεπάρκειας επομένως δεν υπολογίστηκαν ως μηδέν ή με τη χαμηλότερη τιμή στα δεδομένα της μελέτης FIX-HF-5C2. Τα αποτελέσματα προηγούμενης μελέτης παρουσιάζονται για συγκριτικούς σκοπούς συμπεριλαμβανομένων των διαφορών μεταξύ των αποτελεσμάτων της σύγχρονης συσκευής OPTIMIZER και των αποτελεσμάτων από την μελέτη FIX-HF-5C. Η κορυφαία VO_2 ήταν σημαντικά αυξημένη και στις 12 και στις 24 εβδομάδες στην ομάδα FIX-HF-5C2 OPTIMIZER και η μεταβολή ως προς την αρχική αξιολόγηση ήταν σημαντικά διαφορετική από την ομάδα ελέγχου στη μελέτη FIX-HF-5C. Αυτό επιβεβαιώθηκε στα αποτελέσματα μεικτού μοντέλου με βάση τις συχνότητες συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου της μελέτης FIX-HF-5C.

Συνολικά, παρατηρήσαμε βελτίωση στην κορυφαία VO_2 για τους ασθενείς με συσκευή στη μελέτη FIX-HF-5C2 η οποία δεν εξαρτώταν από την μείωση της VO_2 για την ομάδα ελέγχου.

Πίνακας 9: Σύνοψη αποτελεσματικότητας: Πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας (ITT)

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Μεταβλητή		**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Διαφορά[1]**	**Ομάδα ελέγχου**	**Διαφορά[1]**
Κορυφαία VO_2 (ml/kg/min)						
Αρχική τιμή	Μέση τιμή ± 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
	(ελάχ., μέγ.)	(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]
	Τιμή p[2]			0,317		0,462
12 Εβδομάδες	Μέση τιμή ± 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
	(ελάχ., μέγ.)	(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]
	Τιμή p[2]			0,478		0,174
Μεταβολή από την αρχική τιμή έως τις 12 εβδομάδες	Μέση τιμή ± 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
	(ελάχ., μέγ.)	(-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]
	Τιμή p[2]	0,001	0,716	0,082	0,164	0,002
24 Εβδομάδες	Μέση τιμή ± 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
	(ελάχ., μέγ.)	(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]
	Τιμή p[2]			0,239		0,074

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Μεταβλητή		**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Διαφορά[1]**	**Ομάδα ελέγχου**	**Διαφορά[1]**
Μεταβολή από την αρχική τιμή έως τις 24 εβδομάδες	Μέση τιμή ± SD(n)	1,13 ± 1,50(52)	-0,027 ± 2,745(66)	1,15 ± 2,28	-0,50 ± 2,36(70)	1,63 ± 2,04
	(ελάχ., μέγ.)	(-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]
	Τιμή p[2]	<,001	0,938	0,007	0,078	<,001

[1]Συγκριτικά με την ομάδα FIX-HF-5C2 OPTIMIZER.
[2]Οι τιμές συγκρίνονται με την αρχική τιμή με χρήση δοκιμασίας t ζεύγους και οι διαφορές συγκρίνονται με χρήση δοκιμασίας t δύο δειγμάτων χωρίς να λαμβάνονται υπόψη άλλα χρονικά σημεία.

3.6 Δευτερεύουσες αναλύσεις αποτελεσματικότητας

Εφόσον εκπληρώθηκε το κύριο τελικό σημείο, ήταν εφικτός ο επίσημος έλεγχος του δευτερεύοντος τελικού σημείου της ολικής χορήγησης CCM. Η ολική χορήγηση CCM παρουσιάζεται στον ***Πίνακας 10*** για τους πληθυσμούς IP. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται για όλα τα διαθέσιμα δεδομένα και για την προσέγγιση πολλαπλών υπολογισμών όπως περιγράφηκε νωρίτερα. Μολονότι η εμφύτευση πραγματοποιήθηκε σε όλους τους ασθενείς της μελέτης FIX-HF-5C2, 1 ασθενής στην ομάδα FIX-HF-5C OPTIMIZER απεβίωσε πριν από την έναρξη της μελέτης και επιπλέον 5 ασθενείς δεν πραγματοποίησαν εμφύτευση, επομένως ο πληθυσμός IP διαφέρει για τη μελέτη FIX-HF-5C που χρησιμοποιήθηκε για σύγκριση. Όπως μπορεί να δει κανείς στον ***Πίνακας 10***, για όλα τα διαθέσιμα και υπολογισμένα δεδομένα, η ολική χορήγηση CCM στις 24 εβδομάδες είναι ίση μεταξύ των ομάδων OPTIMIZER των μελετών FIX-HF-5C2 και FIX-HF-5C εφόσον το διάστημα εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς μεταξύ των 2 ομάδων έγκειται πλήρως εντός του διαστήματος που ορίζεται από (Θ_L,Θ_U).

Πίνακας 10: Δευτερεύουσα αποτελεσματικότητα - Ανάκτηση δεδομένων OPTIMIZER: Πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας (IP)

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C		FIX-HF-5C2 Αρχ Μόνιμη AFIB
Μεταβλητή		**OPTIMIZER (N=60)**	**OPTIMIZER (N=60)**	**Διαφορά[1]**	**OPTIMIZER (N=9)**
Ολική χορήγηση CCM					
24 Εβδομάδες	Μέση τιμή ± SD(n)	19892 ± 3472(59)	19583 ± 4998(67)	310 ± 4352	19734 ± 4187(9)
	(ελάχ., μέγ.)	(11618, 28284)	(3645, 31009)		(12787, 24578)
	[95% CI]	[18988, 20797]	[18364, 20802]	[-1228, 1847]	[16515, 22952]
	Τιμή p[2]			0,691	
	(ThetaL,ThetaU)			(-2448, 2448)	
Ολική χορήγηση CCM(ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΕΝΗ)					
24 Εβδομάδες	Μέση τιμή ± SE	19897 ± 463	19618 ± 610	279 ± 783	
	(ελάχ., μέγ.)	(19811, 20037)	(19553, 19722)		
	[95% CI]	[18988,20805]	[18421,20814]	[-1256,1813]	
	Τιμή p[2]			0,722	
	(ThetaL,ThetaU)			(-2452, 2452)	

[1]Αποδίδεται βιοϊσοδυναμία εάν το αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης 95%, για τη διαφορά, εμπίπτει πλήρως εντός του διαστήματος (ThetaL,ThetaU).
[2]Τιμή p για τη μέση τιμή από δοκιμασία t δύο δειγμάτων για τη διαφορά μεταξύ των ομάδων.

3.7 Κύριο τελικό σημείο ασφάλειας

Το κύριο τελικό σημείο ασφάλειας ήταν το σύνθετο τελικό σημείο του ποσοστού των ασθενών στην ομάδα OPTIMIZER οι οποίοι εμφάνισαν επιπλοκή σχετιζόμενη είτε με την συσκευή OPTIMIZER είτε με τη διαδικασία OPTIMIZER μέσα από περίοδο παρακολούθησης διάρκειας 24 εβδομάδων, όπως καθορίζεται από ανεξάρτητη επιτροπή επικύρωσης συμβάντων (EAC). Η EAC ανασκόπησε όλες τις αναφορές σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων (ΣΑΣ), επιβεβαίωσε την ταξινόμηση «σοβαρές» και επικύρωσε τη σχέση του συμβάντος με τη συσκευή του συστήματος OPTIMIZER ή τη διαδικασία. Τα ΣΑΣ που η EAC καθόρισε ότι σχετίζονταν σαφώς είτε με το σύστημα OPTIMIZER είτε με τη διαδικασία OPTIMIZER θεωρήθηκαν επιπλοκή.

Υπήρξε μόνον 1 επιπλοκή που παρατηρήθηκε στους ασθενείς της μελέτης FIX-HF-5C2. πρόκειτο για έναν ασθενή με ήπιο αιμάτωμα στη θέση εμφύτευσης της γεννήτριας OPTIMIZER IPG και παρέμεινε μια νύχτα στο νοσοκομείο για παρατήρηση μετά την εμφύτευση της συσκευής. Το αιμάτωμα υποχώρησε χωρίς αγωγή και δεν υπήρχαν περαιτέρω επιπλοκές σε αυτή την περίπτωση. Η EAC επικύρωσε το συμβάν ως επιπλοκή που σχετίζονταν με τη διαδικασία για να δικαιολογήσει την παράταση της παραμονής στο νοσοκομείου μια επιπλέον ημέρα από το αναμενόμενο για παρατήρηση. Δεν αναφέρθηκαν ΣΑΣ που σχετίζονταν με τη συσκευή OPTIMIZER στους ασθενείς με τη συσκευή με 2 απαγωγές.

Επομένως, η συχνότητα επιπλοκών στην ομάδα ITT της μελέτης FIX-HF-5C2 ήταν 1,7% (1/60) με ακριβή 95% CI (0,0%, 8,9%). Όπως μπορεί να φανεί στον ***Πίνακας 11***, η συχνότητα επιπλοκών στη μελέτη FIX-HF-5C2 ήταν ονομαστικά χαμηλότερη από αυτή που παρατηρήθηκε σε προηγούμενη μελέτη αλλά όχι στατιστικά σημαντική. Το μικρό μέγεθος δείγματος για τη μελέτη FIX-HF-5C2 καθιστά δύσκολη την επίδειξη στατιστικής διαφοράς σε ποσοστιαία μεγέθη. Ωστόσο, η απόλυτη διαφορά μεταξύ της συχνότητας επιπλοκών για τη μελέτη FIX-HF-5C2 (1,7%) και τη μελέτη FIX-HF-5C (10,3%) είναι κλινικά σχετική.

Μπορούμε επομένως να συμπεράνουμε ότι το κύριο τελικό σημείο ασφάλειας της μελέτης FIX-HF-5C2 εκπληρώθηκε και ότι η χορήγηση CCM μέσω μιας συσκευής με 2 απαγωγές είναι το ίδιο ασφαλής με την χορήγηση θεραπείας CCM μέσα από συσκευή με 3 απαγωγές. Αυτά τα αποτελέσματα, εν μέρει, μπορεί να οφείλονται σε μείωση του αριθμού των απαγωγών που έχουν εμφυτευθεί με την συσκευή με 2 απαγωγές καθώς και στη μείωση του συνολικού όγκου των απαγωγών που εισάγονται στο φλεβικό αγγειακό δίκτυο.

Πίνακας 11: Ασφάλεια: Πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας (ITT)

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
Μεταβλητή		**OPTIMIZER 2-απαγωγών**	**OPTIMIZER 3-απαγωγών**	**Τιμή p[1]**
Κύρια ασφάλεια				
Επιπλοκή σχετιζόμενη με τη συσκευή ή τη διαδικασία OPTIMIZER στις 24 εβδομάδες	n(%)	1(1,7%)	7(10,3%)	0,0660
	[95% CI]	(0,0%, 8,9%)	(4,2%, 20,1%)	
Δευτερεύουσα ασφάλεια				
PVC ή VT ΣΑΣ	n(%)	0(0,0%)	0(0,0%)	
PVC	n(%)	0(0,0%)	0(0,0%)	
VT	n(%)	0(0,0%)	0(0,0%)	

[1]Συγκριτικά με την ομάδα FIX-HF-5C2 OPTIMIZER μέσω δοκιμασίας ακριβείας Fishers.
* Οι τιμές είναι αριθμός και ποσοστό ασθενών. Οι ασθενείς μετρώνται μία μόνο φορά εντός κάθε κατηγορίας.

3.8 Ανεπιθύμητα συμβάντα

Όλα τα αναφερόμενα από το κέντρο μη σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα και τα επικυρωμένα σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα από την ημερομηνία έναρξης της μελέτης έως τις 24 εβδομάδες αναφέρονται με μορφή πίνακα στον ***Πίνακας 12*** και τον ***Πίνακας 13*** στον πληθυσμό ITT. Δίνεται ο συνολικός αριθμός των συμβάντων και ο αριθμός και το ποσοστό των ασθενών που είχαν ένα τουλάχιστον συμβάν του τύπου που παρατίθεται παρακάτω. Οι συχνότητες συμβάντων ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν τόσο στην ομάδα FIX-HF-5C OPTIMIZER όσο και στην ομάδα ελέγχου. Σε ονομαστική επίπεδο σημαντικότητας 0,05 υπήρχε μικρότερο ποσοστό ασθενών που είχαν σοβαρή δυσλειτουργία του συστήματος OPTIMIZER στη μελέτη FIX-HF-5C2 παρά στην προηγούμενη μελέτη (p=0,03).

Πίνακας 12: Επικυρωμένα σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα, Ημέρα 0-168: Πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας (ITT)

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			Ομάδα ελέγχου FIX-HF-5C		
Μεταβλητή	**# συμβάντων**	**Ασθενείς[2]**	**# συμβάντων**	**Ασθενείς**	**Τιμή p[1]**	**# συμβάντων**	**Ασθενείς**	**Τιμή p[1]**
Όλοι	26	19(31,7%)	29	20(27,0%)	0,572	27	19(22,1%)	0,250
		(20,3%, 45,0%)		(17,4%, 38,6%)			(13,9%, 32,3%)	
Γενικά ιατρικά	8	7(11,7%)	7	7(9,5%)	0,779	8	7(8,1%)	0,571
		(4,8%, 22,6%)		(3,9%, 18,5%)			(3,3%, 16,1%)	
Αρρυθμία	3	2(3,3%)	3	3(4,1%)	1,000	2	2(2,3%)	1,000
		(0,4%, 11,5%)		(0,8%, 11,4%)			(0,3%, 8,1%)	
Επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας	7	5(8,3%)	4	3(4,1%)	0,466	8	7(8,1%)	1,000
		(2,8%, 18,4%)		(0,8%, 11,4%)			(3,3%, 16,1%)	
Γενικά καρδιοαναπνευστικά	2	2(3,3%)	4	3(4,1%)	1,000	2	2(2,3%)	1,000
		(0,4%, 11,5%)		(0,8%, 11,4%)			(0,3%, 8,1%)	
Αιμορραγία	1	1(1,7%)	0	0(0,0%)	0,448	1	1(1,2%)	1,000
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 6,3%)	
Νευρολογικά	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%)	
Θρομβοεμβολή	1	1(1,7%)	1	1(1,4%)	1,000	1	1(1,2%)	1,000
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 7,3%)			(0,0%, 6,3%)	
Τοπική λοίμωξη	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%)	
Σήψη	1	1(1,7%)	1	1(1,4%)	1,000	1	1(1,2%)	1,000
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 7,3%)			(0,0%, 6,3%)	

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			Ομάδα ελέγχου FIX-HF-5C		
Μεταβλητή	**# συμβάντων**	**Ασθενείς[2]**	**# συμβάντων**	**Ασθενείς**	**Τιμή p[1]**	**# συμβάντων**	**Ασθενείς**	**Τιμή p[1]**
Δυσλειτουργία συστήματος ICD ή βηματοδότη	1	1(1,7%)	2	2(2,7%)	1,000	0	0(0,0%)	0,411
		(0,0%, 8,9%)		(0,3%, 9,4%)			(0,0%, 4,2%)	
Δυσλειτουργία συστήματος OPTIMIZER	0	0(0,0%)	6	6(8,1%)	0,033		-	
		(0,0%, 6,0%)		(3,0%, 16,8%)				

Όνομα προγράμματος: AE.sas

[1]Συγκριτικά με την ομάδα FIX-HF-5C2 OPTIMIZER μέσω δοκιμασίας ακριβείας Fishers.

[2]Αριθμός και ποσοστό ασθενών. Οι ασθενείς μετρώνται μία μόνο φορά εντός κάθε κατηγορίας.

Πίνακας 13: Μη σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα, Ημέρα 0-168: Πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας (ITT)

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			Ομάδα ελέγχου FIX-HF-5C		
Μεταβλητή	**# συμβάντων**	**Ασθενείς[2]**	**# συμβάντων**	**Ασθενείς**	**Τιμή p[1]**	**# συμβάντων**	**Ασθενείς**	**Τιμή p[1]**
Όλοι	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%)	
Γενικά ιατρικά	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%)	
Αρρυθμία	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%)	
Επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας	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%)	
Γενικά καρδιο-αναπνευστικά	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%)	
Αιμορραγία	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%)	
Νευρολογικά	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%)	
Θρομβοεμβολή	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%)	
Τοπική λοίμωξη	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%)	
Σήψη	0	0(0,0%)	0	0(0,0%)		0	0(0,0%)	
		(0,0%, 6,0%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 4,2%)	

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			Ομάδα ελέγχου FIX-HF-5C		
Μεταβλητή	**# συμβάντων**	**Ασθενείς[2]**	**# συμβάντων**	**Ασθενείς**	**Τιμή p[1]**	**# συμβάντων**	**Ασθενείς**	**Τιμή p[1]**
Δυσλειτουργία συστήματος ICD ή βηματοδότη	0	0(0,0%)	0	0(0,0%)		0	0(0,0%)	
		(0,0%, 6,0%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 4,2%)	
Δυσλειτουργία συστήματος OPTIMIZER	0	0(0,0%)	3	2(2,7%)	0,502		-	
		(0,0%, 6,0%)		(0,3%, 9,4%)				

Όνομα προγράμματος: AE.sas

[1]Συγκριτικά με την ομάδα FIX-HF-5C2 OPTIMIZER μέσω δοκιμασίας ακριβείας Fishers.

[2]Αριθμός και ποσοστό ασθενών. Οι ασθενείς μετρώνται μία μόνο φορά εντός κάθε κατηγορίας.

Η επίπτωση των συνολικών μη σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων ήταν σημαντικά υψηλότερη στην κοόρτη ασθενών OPTIMIZER της μελέτης FIX-HF-5C2 σε σχέση με την ομάδα ελέγχου της μελέτης FIX-HF-5C. Δεν ήταν σημαντικά μεγαλύτερη από την επίπτωση των μη σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων στην ομάδα OPTIMIZER για τη μελέτη FIX-HF-5C. Η υψηλότερη συχνότητα μεταξύ των ασθενών της μελέτης FIX-HF-5C2 OPTIMIZER και της ομάδας ελέγχου για τη μελέτη FIX-HF-5C μπορεί να αποδοθεί σε διαφορές στα γενικά ιατρικά συμβάντα και την εντοπισμένη λοίμωξη. Τα γενικά ιατρικά συμβάντα περιλαμβάνουν μια ευρεία ποικιλία ανεπιθύμητων συμβάντων όπως πονόλαιμος έως πιο σοβαρά συμβάντα όπως χολολιθίαση. Κλινικά, είναι δύσκολο να ερμηνεύσει κανείς τη σημασία οποιασδήποτε διαφοράς στα γενικά ιατρικά συμβάντα. Μόνον 1 στις 5 μη σοβαρές εντοπισμένες λοιμώξεις ήταν σχετιζόμενες με τη συσκευή (θήκη γεννήτριας IPG). Το σημαντικό σημείο είναι ότι η συχνότητα της εντοπισμένης λοίμωξης δεν ήταν εξαρχής υψηλή και δεν ήταν σημαντικά διαφορετική μεταξύ των ασθενών με OPTIMIZER για τη μελέτη FIX-HF-5C2 και των ασθενών με OPTIMIZER για τη μελέτη FIX-HF-5C.

4.0 Συζήτηση

Η μελέτη εκπλήρωσε το κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας με βάση την Μπαεσιανή ανάλυση που παρουσιάστηκε η οποία υποστηρίχθηκε με αναλύσεις με βάση τις συχνότητες. Όσον αφορά την ασφάλεια, δεν υπήρχαν επιπλοκές σχετιζόμενες με τη συσκευή και μόνον 1 επιπλοκή σχετιζόμενη με τη διαδικασία (<2%). Αυτή η συχνότητα ήταν σημαντικά χαμηλότερη από εκείνη που παρατηρήθηκε στην μελέτη FIX-HF-5C με τη συσκευή 3 απαγωγών. Δεν υπήρχαν στοιχεία διαφοράς μεταξύ των ομάδων της μελέτης όσον αφορά τα ανεπιθύμητα συμβάντα ή τα επικυρωμένα ανεπιθύμητα συμβάντα, μολονότι η ομάδα FIX-HF-5C2 OPTIMIZER φάνηκε να έχει χαμηλότερη συχνότητα σοβαρών, σχετιζόμενων με το σύστημα OPTIMIZER συμβάντων, σε σχέση με ότι παρατηρήθηκε προηγούμενα.

Επομένως, μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι η μελέτη FIX-HF-5C2 εκπλήρωσε τα προκαθορισμένα τελικά σημεία και ότι η διαμόρφωση με 2 απαγωγές του συστήματος OPTIMIZER Smart είναι τουλάχιστον το ίδιο ασφαλής και αποτελεσματική με τη διαμόρφωση με 3 απαγωγές του συστήματος OPTIMIZER Smart που εγκρίθηκε από τον FDA σε P180036.

Η κορυφαία VO_2 βελτιώθηκε περισσότερο στους ασθενείς με OPTIMIZER της τρέχουσας μελέτης FIX-HF-5C2 παρά στην ομάδα ελέγχου της προηγούμενης μελέτης FIX-HF-5C τόσο για τις Μπαεσιανές στατιστικές αναλύσεις όσο και για τις στατιστικές αναλύσεις με βάση τις συχνότητες.

5.0 Κίνδυνος-Όφελος

Τα οφέλη της διαμόρφωσης με δύο απαγωγές του συστήματος OPTIMIZER Smart είναι η βελτίωση στην κορυφαία VO_2, η βελτιωμένη λειτουργική κατάσταση όπως αποδεικνύεται από βελτιώσεις στην λειτουργική τάξη κατά NYHA και μια μειωμένη επίπτωση των επιπλοκών της διαδικασίας σε σύγκριση με την διαμόρφωση με 3 απαγωγές του συστήματος OPTIMIZER Smart (μελέτη FIX-HF-5C). Οι κίνδυνοι που σχετίζονται με το OPTIMIZER Smart System είναι παρόμοιοι με εκείνους που σχετίζονται με ICD και βηματοδότες, οι οποίοι είναι καλά τεκμηριωμένοι στη βιβλιογραφία. Στη μελέτη FIX-HF-5C2, οι μετατοπίσεις των απαγωγών ήταν η κύρια επιπλοκή που αναφέρθηκε. Δεν αναφέρθηκαν μετατοπίσεις απαγωγών στη μελέτη FIX-HF-5C2. Επομένως, είναι σαφές ότι τα δυνητικά οφέλη από την διαμόρφωση με 2 απαγωγές του συστήματος OPTIMIZER Smart υπερτερούν των δυνητικών κινδύνων.

6.0 Συμπεράσματα

Με βάση τα αποτελέσματα από τη μελέτη FIX-HF-5C2 που περιγράφηκε στο παρόν, συμπεραίνουμε τα εξής:

1. Η διαμόρφωση με 2 απαγωγές του OPTIMIZER Smart System είναι ασφαλής και αποτελεσματική για την χορήγηση θεραπείας CCM σε ασθενείς με συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας τάξης III κατά NYHA.
2. Η ανοχή στην άσκηση όπως αποδεικνύεται από την βελτίωση της κορυφαίας VO_2, βελτιώνεται μέσω θεραπείας CCM που χορηγείται από την διαμόρφωση με 2 απαγωγές του OPTIMIZER Smart System.
3. Η χορήγηση θεραπείας CCM με σύστημα 2 απαγωγών είναι κλινικά αποτελεσματική και παρόμοια με την χορήγηση με συσκευή 3 απαγωγών.
4. Οι συχνότητες επιπλοκών είναι χαμηλότερες με την συσκευή με 2 απαγωγές πιθανά λόγω της μείωσης στον αριθμό των εμφυτευμένων απαγωγών.
5. Το προφίλ σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων για τη συσκευή με 2 απαγωγές δεν είναι σημαντικά διαφορετικό από εκείνο της συσκευής με 3 απαγωγές.

Βιβλιογραφία:

Wiegn, 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. *Circulation: Heart Failure*, *13*(4). doi: 10.1161/circheartfailure.119.006512

Γ. Μελέτη μητρώου CCM

Περίληψη

Τίτλος: Η τροποποίηση της καρδιακής συσταλτικότητας βελτιώνει την μακροπρόθεσμη επιβίωση και τις νοσηλείες στην καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης.

ΣΤΟΧΟΙ:
Η τροποποίηση της καρδιακής συσταλτικότητας (CCM) βελτιώνει τα συμπτώματα και την ανοχή στην άσκηση και μειώνει τις νοσηλείες εξαιτίας καρδιακής ανεπάρκειας (HF) σε διάστημα παρακολούθησης 6 μηνών σε ασθενείς με συμπτώματα τάξης III ή IV κατά Καρδιολογικής Εταιρείας Νέας Υόρκης (NYHA), QRS < 130 ms και $25\% \leq$ κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) $\leq 45\%$ (μελέτη FIX-HF-5C). Η τρέχουσα προοπτική μελέτη μητρώου (CCM-REG) είχε ως στόχο την αξιολόγηση της πιο μακροπρόθεσμης επίδρασης της CCM σε νοσηλείες και θνητότητα σε εμπειρία πραγματικών συνθηκών σε αυτόν τον ίδιο πληθυσμό.

ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:
Συνολικά συμπεριλήφθηκαν 140 ασθενείς με $25\% \leq$ LVEF $\leq 45\%$ που έλαβαν θεραπεία CCM (CCM-REG25-45) για κλινικές ενδείξεις. Αξιολογήθηκαν οι καρδιαγγειακές νοσηλείες και οι νοσηλείες για καρδιακή ανεπάρκεια (HF), το ερωτηματολόγιο της ζωής με την καρδιακή ανεπάρκεια της Minnesota (MLHFQ) και η τάξη κατά NYHA σε διάστημα 2 ετών. Η παρακολούθηση θνητότητας πραγματοποιήθηκε για διάστημα 3 ετών και συγκρίθηκε με προβλέψεις με βάση το μοντέλο καρδιακής ανεπάρκειας του Seattle (SHFM). Πραγματοποιήθηκε ξεχωριστή ανάλυση σε ασθενείς με $35\% \leq$ LVEF $\leq 45\%$ (CCM-REG35-45) και $25\% \leq$ LVEF $< 35\%$ (CCM-REG25-34). Οι νοσηλείες μειώθηκαν κατά 75% (από 1,2/ασθενή-έτος το προηγούμενο έτος, σε 0,35/ασθενή-έτος κατά τη διάρκεια των 2 ετών μετά την θεραπεία CCM, $P < 0{,}0001$) στους ασθενείς CCM-REG25-45 και κατά παρόμοιο ποσοστό στους ασθενείς CCM-REG35-45 ($P < 0{,}0001$) και CCM-REG25-34 . Το ερωτηματολόγιο MLHFQ και η τάξη κατά NYHA βελτιώθηκε και στις τρεις κοόρτεις, με προοδευτικές βελτιώσεις συν τον χρόνο ($P < 0{,}002$). Η τριετής επιβίωση στους ασθενείς CCM-REG25-45 (82,8%) και CCM-REG24-34 (79,4%) ήταν παρόμοια με εκείνη που προβλέφθηκε από το SHFM (76,7%, $P = 0{,}16$, 78,0%, $P = 0{,}81$, αντίστοιχα) και ήταν καλύτερη από την προβλεπόμενη στους ασθενείς CCM-REG35-45 (88,0% έναντι 74,7%, $P = 0{,}046$).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:
Σε εμπειρία πραγματικού κόσμου, η θεραπεία CCM παράγει αποτελέσματα παρόμοια με εκείνα προηγούμενων μελετών σε ασθενείς με $25\% \leq$ LVEF $\leq 45\%$ και QRS < 130 ms. Οι καρδιαγγειακές νοσηλείες και οι νοσηλείες για καρδιακή ανεπάρκεια (HF) μειώνονται και το ερωτηματολόγιο MLHFQ και η τάξη κατά NYHA βελτιώνονται. Η συνολική θνητότητα ήταν συγκρίσιμη με εκείνη που προβλέφθηκε από το SHFM αλλά ήταν χαμηλότερη από την προβλεπόμενη για τους ασθενείς με $35\% \leq$ LVEF $\leq 45\%$.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ:
Νοσηλείες, Κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας, Ερωτηματολόγιο Ζώντας με την καρδιακή ανεπάρκεια της Minnesota, Επιβίωση

Βιβλιογραφία:

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