



*Hope is Here*

**OPTIMIZER<sup>®</sup> Smart  
Implantable Pulse  
Generator -laite**

**KÄYTTÖOHJEET**



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



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

OPTIMIZER® on Yhdysvalloissa rekisteröity Impulse Dynamicsin omistama tavaramerkki.  
CCM™ on Impulse Dynamicsin tavaramerkki.

Tässä asiakirjassa annetut tiedot voivat muuttua ilman erillistä ilmoitusta.

Mitään tämän oppaan osaa ei saa jäljentää tai siirtää missään muodossa tai millään menetelmällä, kuten sähköisesti ja mekaanisesti, ilman Impulse Dynamicsin aiempaa nimenomaista kirjallista hyväksyntää.

OPTIMIZER® Smart System -järjestelmää ja CCM™-teknologiaa suojaavat useat yhdysvaltalaiset patentit.  
Katso ajantasainen luettelo asiaan liittyvistä patenteista ja patenttihakemuksista verkkosivuiltamme:  
<http://www.impulse-dynamics.com/us/patents>.

**Lue kaikki toimitetut asiakirjat ennen laitteen käyttämistä.**



[2016]

# SISÄLLYSLUETTELO







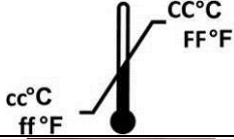









<b>MERKINNÖISSÄ ESIINTYVIEN SYMBOLIEN SELITYKSET</b> .....	<b>1</b>
<b>1. OPTIMIZER SMART SYSTEM -JÄRJESTELMÄ: ESITTELY</b> .....	<b>4</b>
1.1 OPTIMIZER Smart IPG -laitteen kuvaus.....	4
1.2 OPTIMIZER Smart IPG -laitteen johdinliittimet .....	5
1.3 OPTIMIZER Smart IPG -laitteen fyysiset ominaisuudet .....	5
1.4 OPTIMIZER Smart IPG -paristo.....	6
1.5 Uudelleenladattavan OPTIMIZER Smart IPG -pariston toiminta.....	6
1.6 Arvioitu pariston kestoikä .....	7
1.7 Arvioitu paristovaruksen kesto aika.....	7
1.8 Käyttäjäprofiili ja -koulutus.....	9
<b>2. KÄYTTÖAIHEET</b> .....	<b>9</b>
<b>3. VASTA-AIHEET JA VAROTOIMET</b> .....	<b>9</b>
<b>4. VAROITUKSET</b> .....	<b>10</b>
4.1 Laitteen implantoinnin mahdolliset komplikaatiot .....	10
4.1.1 Johtimen implantoinnista mahdollisesti johtuvat eteis- ja kammioarytmiat .....	10
4.1.2 CCM™-signaalien mahdollisesti aiheuttamat kammioarytmiat .....	10
4.1.3 CCM™-signaalien mahdollisesti aiheuttamat eteisarytmiat .....	11
4.2 Käsittely .....	12
4.3 Varastointi ja käsittely .....	12
4.4 Pakkaustiedot.....	12
4.5 Uudelleensterilointi ja uudelleenkäyttö .....	12
4.6 Polttohautaus .....	12
<b>5. HUOMIOITAVAT SEIKAT</b> .....	<b>13</b>
5.1 Ympäristöolosuhteet.....	13
5.2 Sähkökauterisaatio.....	13
5.3 Radiotaajuusablaatio.....	14
5.4 Diatermia (lyhytaaltohoidon aiheuttama kuumeneminen).....	14
5.5 Defibrillaatio ja rytminsiirto .....	14
5.6 Sädehoito .....	15
5.7 Ydinmagneettinen resonanssi (NMR), magneettikuvaus (MK) .....	15
5.8 Litotripsia .....	16
5.9 Terapeuttinen ultraääni .....	16
5.10 Transkutaaninen hermostimulaatio (TENS) .....	16
5.11 Kodinkoneet .....	16
5.12 Varkaudenestojärjestelmät / lentokentän turvatarkastusjärjestelmät .....	17


5.13	Teolliset koneistot.....	17
5.14	Lähettimet.....	17
5.15	Matkapuhelimet ja -viestimet .....	17
<b>6.</b>	<b>MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET.....</b>	<b>18</b>
<b>7.</b>	<b>LAITTEEN IMPLANTOINTI.....</b>	<b>19</b>
7.1	Yleisiä huomioitavia seikkoja.....	19
7.2	Johtimen steriilipakkauksen avaaminen .....	19
7.3	OPTIMIZER Smart -steriilipakkauksen avaaminen .....	20
7.4	Johtimen asettamisen varmistaminen .....	20
7.4.1	Johtimen jatkokaapelin ja OPTIMIZER-testilaitteen käyttäminen.....	20
7.4.2	Varmistaminen ilman johtimen jatkokaapelin käyttämistä .....	22
7.5	Implantoitujen johtimien kytkeminen OPTIMIZER Smart IPG -laitteeseen.....	23
7.6	IPG-laitetaskun dissektio .....	24
7.7	OPTIMIZER Smart IPG -laitteen asettaminen ja taskun sulkeminen .....	24
<b>8.</b>	<b>LAITTEEN POISTAMINEN/VAIHTAMINEN.....</b>	<b>25</b>
<b>9.</b>	<b>OPTIMIZER SMART IPG -LAITE: TOIMINNAT JA OHJELMOINTIVAIHTOEHDOT .....</b>	<b>26</b>
9.1	Käyttötilat .....	26
9.2	CCM Off (CCM pois päältä) -tila.....	26
9.3	A/V-tunnistus.....	27
9.3.1	A/V-tunnistuksen johtimet .....	27
9.3.2	A/V-tunnistuksen parametrit .....	27
9.3.3	Refraktaariaika .....	27
9.4	CCM™-signaalinlähetyksen vaihtoehdot .....	28
9.5	CCM™-signaalin lähettäminen .....	28
9.5.1	Kanavat .....	28
9.5.2	CCM™-signaalin parametrit .....	28
9.5.3	Balancing Phase (Tasapainotusvaihe) .....	29
9.5.4	Parametrien vuorovaikutus.....	29
9.6	CCM™-signaalin estoparametrit .....	30
9.6.1	Lyöntien määrä CCM™-estoa varten.....	30
9.6.2	Eston aiheuttavat tilat .....	30
9.7	Paikallinen tunnistus.....	32
9.8	CCM™-signaalin laukaisu paikallisen tunnistuksen tapahtumien perusteella .....	32
9.8.1	Paikallisen tunnistuksen hälytysikkuna .....	32
9.8.2	Paikallisen tunnistuksen refraktaariajat .....	33
9.8.3	Huomautuksia.....	34
9.8.4	Parametrien vuorovaikutus.....	34

<b>10. HUOLTO JA TAKUU.....</b>	<b>35</b>
10.1 Rajoitetun takuun tiedot .....	35
10.2 Pakollinen pariston vaihtaminen .....	35
<b>LIITE I .....</b>	<b>36</b>
Fyysiset ominaisuudet .....	36
Paristo .....	36
Virrankulutus .....	37
Turvatila .....	37
Ohjelmoitavat parametrit .....	37
Tehdasasetukset .....	39
Hätätilaohjelmointi .....	41
<b>LIITE II.....</b>	<b>44</b>
Tiedonsiirto/telemetry .....	44
<b>LIITE III .....</b>	<b>44</b>
Testausmenettely laitteiden väliselle vuorovaikutukselle.....	44
<b>LIITE IV .....</b>	<b>45</b>
A. Tämänhetkinen kliininen yhteenveto: FIX-HF-5C .....	45
B. Tämänhetkinen kliininen yhteenveto: FIX-HF-5C2 .....	53
C. CCM-rekisteritutkimus .....	74

**TÄMÄ SIVU ON JÄTETTY TYHJÄKSI  
TARKOITUKSELLA**

## MERKINNÖISSÄ ESIINTYVIEN SYMBOLIEN SELITYKSET

SYMBOLI	KUVAUS
	Valmistaja
 YYYYY-MM	Valmistuspäivämäärä
	Conformité Européenne 0344 = aktiivisia implan- toitavia lääkinnällisiä laitteita koskevan direktiivin mukaisen ilmoitetun laitoksen numero
	Katso käyttöohjeet
	Huomio, perehdy liitteenä oleviin asiakirjoihin
	Edustaja Euroopassa
	Kuljetuksen lämpötilarajat
	Steriloitu eteenioksidilla
 YYYYY-MM-DD	Käytettävä viimeistään
	Ei saa käyttää uudelleen
	Osanumero
	Eränumero
	Sarjanumero
	Avataan tästä
	Momenttiavain
	Porttipulppa

<b>SYMBOLI</b>	<b>KUVAUS</b>
	Ei saa käyttää, jos pakkaus on vaurioitunut
	Ehdollisesti turvallinen magneettikuvauksessa



**TÄMÄ SIVU ON JÄTETTY TYHJÄKSI  
TARKOITUKSELLA**

# 1. OPTIMIZER SMART SYSTEM -JÄRJESTELMÄ: ESITTELY

OPTIMIZER Smart System -järjestelmä on tarkoitettu sydämen kohtalaisen tai vaikean vajaatoiminnan hoitoon. Järjestelmä käsittää seuraavat osat:

- ohjelmoitava OPTIMIZER Smart Implantable Pulse Generator (IPG) -laite, malli CCM X10, porttitulppa, momenttiavain nro 2 implantoitujen johdinten kiinnitystä varten
- OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaite, malli OMNI™ II Programmer (yhdessä OMNI Smart Software -ohjelmiston kanssa)
- OPTIMIZER Smart Charger -laturi, malli Mini Charger.

Optimizer SMART IPG -laite on suunniteltu kahta kaupallisesti saatavana olevaa kammiojohdinta käyttäväksi laitteeksi, mutta sitä voidaan käyttää myös valinnaisen eteisjohtimen kanssa.

## 1.1 OPTIMIZER Smart IPG -laitteen kuvaus

OPTIMIZER Smart Implantable Pulse Generator (IPG) on ohjelmoitava laite, jossa on sisäinen paristo ja telemetriatoimintoja. Järjestelmä on tarkoitettu sydämen vajaatoiminnan hoitoon, jossa sydänlihas ei pumpkaa verta niin hyvin kuin sen pitäisi, jolloin sydämen minuuttitilavuus pienenee. OPTIMIZER Smart IPG seuraa sydämen sisäistä aktiivisuutta ja lähettää sydänkudokseen CCM™-signaaleja kammion absoluuttisen refraktaariajan aikana, jolloin sydänkudos ei kykene aktivoitumaan. Näin CCM™-signaali muuttuu eieksitatoriseksi. CCM™-signaalin lähettäminen synkronoidaan havaitun paikallisen sähköisen aktiivisuuden kanssa. Signaali kykenee saavuttamaan halutun vaikutuksen kudoksessa, ts. hoitamaan sydämen vajaatoimintaa nostamalla sydämen minuuttitilavuutta tai lisäämällä sydänlihaksen supistuvuutta.

Edellä mainittu OPTIMIZER Smart IPG -laitteen ohjelmoitavuus tarkoittaa, että hoitohenkilökunta voi mukauttaa käyttöparametrit kunkin potilaan yksilöllisten vaatimusten mukaan OMNI Smart Programmer -sovelluksella. OPTIMIZER Smart IPG saa sähkövirran uudelleenladattavasta paristosta (ks. osio 1.4), joka voidaan ladata ihon läpi induktiivisen virransiirron avulla OPTIMIZER Mini Charger -laturia käyttäen.

OPTIMIZER Smart IPG -laite ja OMNI II Programmer -ohjelmointilaite (ja OMNI Smart Software -ohjelmisto) viestivät telemetrian välityksellä (katso tarkemmat tiedot Liitteestä II). Telemetriaa käytetään IPG-laitteen ohjelmointiin sekä diagnostisten tietojen saamiseen laitetutkinnan kautta. Ohjelmointilaite kirjaa laitetiedot, pitää järjestelmälokia, säilyttää vakio-ohjelmat myöhempää käyttöä varten, antaa vaihtoehdon ohjelmoida turvaparametrit hätätilanteessa jne.

OPTIMIZER Smart IPG -laite on kytketty kahteen (2) tai kolmeen (3) implantoitavaan johtimeen. Kaksi (2) johdinta implantoidaan oikeaan kammioon ja yksi (1) valinnainen johdin implantoidaan oikeaan eteiseen. OPTIMIZER Smart IPG -laite on yhteensopiva vakiomallisten tahdistinjohtimien kanssa, joissa on IS-1-liittimet.

Implantoinnin tekevä lääkäri voi valita mitä tahansa kammiotahdistusjohtimia, joissa on seuraavat ominaisuudet:

- Bipolaarinen johdin, joka on hyväksytty transvenoosiseen sydämensisäiseen kammiotahdistukseen.
- Vakiomallinen bipolaarinen IS-1-liitin.
- Aktiivinen kiinnitys sähköisesti aktiivisella distaalisella korkkiruuvielektrodilla, jonka sähköisesti aktiivinen pinta-ala on vähintään 3,6 mm<sup>2</sup>.
- Distaalinen elektrodi, joka on pinnoitettu vähäisen polarisaation pinnoitteella (esim. titaaninitridi tai iridiumoksidi).

**Huomautus:** Johtimien, jotka täyttävät vaatimukset CCM™-signaalien lähettämiseen OPTIMIZER IPG-laitteista, täytyy olla kaupallisia malleja, joilla on asianmukaiset viranomaishyväksynät kyseisellä maantieteellisellä alueella, jossa niitä tullaan käyttämään.

Implantoiva lääkäri voi valita valinnaisen eteisjohtimen oman mieltymyksensä mukaan.

## 1.2 OPTIMIZER Smart IPG -laitteen johdinliittimet

Liitinosaan sopii kolme (3) bipolaarista IS-1-BI-liitintä. Liitinasiat on merkitty seuraavasti:

- ”A”: eteinen
- ”V”: kammio
- ”LS”: paikallinen tunnistus

## 1.3 OPTIMIZER Smart IPG -laitteen fyysiset ominaisuudet

Korkeus (mm)	69,4 ± 2,0
Leveys (mm)	47,5 ± 0,5
Paksuus (mm)	11,5 ± 0,5
Tilavuus (cm <sup>3</sup> )	30,5 ± 0,5
Massa (g)	46 ± 3,0
Esillä oleva metallipinta <sup>a</sup> (cm <sup>2</sup> )	58,1
Röntgentunniste Tunniste käsittää seuraavat kolme osaa:	<b>ID. OS. y</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Impulse Dynamics -valmistajan tunniste: ”ID”</li> <li>• Mallin numerokoodi: ”OS” tarkoittaen OPTIMIZER Smart</li> <li>• Vuosikoodi: A vast. v. 2015, B vast. v. 2016, C vast. v. 2017 jne.</li> </ul>	”y” korvataan valmistusvuoden kirjainkoodilla (ks. Liite I).
Ihmiskudoksen kanssa kosketuksessa olevat materiaalit <sup>b</sup>	Titaani, epoksiresiini, silikonikumi
Johdinliittimet	3,2 mm; IS-1/VS-1
<sup>a</sup> Kun käytetään unipolaarista kammio- tai eteistunnistusta, OPTIMIZER Smart -laitteen kotelo toimii neutraalelektrodina. Paikallisen tunnistuksen (LS) polarisuus on aina bipolaarista. <sup>b</sup> Testeissä on todettu, että nämä materiaalit ovat biologisesti yhteensopivia. OPTIMIZER Smart IPG -laite ei aiheuta mitään lämpötilan kohoamista, joka voisi tuhota ympäröivää kudosta.	



**Kuva 1: OPTIMIZER Smart IPG -laite (edestä)**



**Kuva 2: OPTIMIZER Smart IPG -laite (takaa)**

#### **1.4 OPTIMIZER Smart IPG -paristo**

OPTIMIZER Smart IPG -laite saa sähkövirran mallin QL0200I-A litiumioniparistosta (Li-ioni), jonka valmistaja on Quallion ja käyttökapasiteetti 0,2 Ah. OPTIMIZER Smart IPG -laitteen virrankulutus riippuu suuresti potilaalle annettujen CCM™-signaalien energiamäärästä.

#### **1.5 Uudelleenladattavan OPTIMIZER Smart IPG -pariston toiminta**

Kun OPTIMIZER Smart IPG -laitteen uudelleenladattava paristo on täyteen ladattu, sen paristojännite on noin 4,1 V. Kun paristojännite laskee arvoon 3,3 V, laite asettaa itsensä Standby (Valmius, OOO) -tilaan ja lopettaa kaiken muun toiminnan paitsi telemetriaviestinnän ohjelmointilaitteen ja OPTIMIZER Mini Charger -laturin kanssa. Laite palaa normaaliin toimintaan, kun jännite nousee yli arvon 3,4 V. Jos paristojännite laskee alle 3,0 V:iin, laite irrottaa sähköpiirinsä paristosta ja lopettaa kaikki toiminnot, myös telemetrinen viestinnän ohjelmointilaitteen ja OPTIMIZER Mini Charger -laturin kanssa. Laite palaa Standby (Valmius, OOO) -tilaan, kun jännite nousee yli 3,0 V:iin.

Siksi on suositeltavaa ladata OPTIMIZER Mini Charger -laturi vähintään viikoittain. Uudelleenlatausta suositellaan myös, jos laitteeseen tehdään kyselytutkintaa ja paristotaso on enintään 3,5 V.

## 1.6 Arvioitu pariston kestoikä

Optimizer Smart IPG -laitteen odotetun käyttöiän määrittää sen uudelleenladattavan pariston odotettu käyttöikä. Optimizer Smart IPG -laitteen sisällä olevan uudelleenladattavan pariston pitäisi kestää käytössä vähintään viisitoista vuotta. Ajan myötä ja toistuvien latausten johdosta Optimizer Smart IPG -laitteen sisällä oleva paristo menettää kykyään palauttaa täysi latauskapasiteettinsa.

Kun implantti saavuttaa viidentoista vuoden käyttöiän, se on siirtynyt elektiivisen vaihdon ajanjaksoon. Optimizer Smart IPG -laite on vaihdettava, kun stimulaatiota ei enää pystytä säilyttämään koko viikkoa säännöllisellä viikoittaisella lataamisella. Viidentenätoista käyttövuotena on siten tärkeää, että potilasta neuvotaan lataamaan Optimizer Smart IPG -laitteensa kokonaan täyteen säännöllisiä tarkistuskäyntejä varten. Näin lääkäri voi määrittää, pystyykö Optimizer Smart IPG -laite vielä antamaan sydämen supistuvuutta moduloivaa hoitoa, kun laitetta ladataan uudelleen viikoittain.

Optimizer Smart IPG -laitteen vaihtaminen on aiheellista, kun CCM-hoitoa ei voida enää antaa täyttä viikkoa säännöllisillä viikoittaisella lataamisella.

## 1.7 Arvioitu paristovarauksen kesto aika

Paristovarauksen kesto aikaa voidaan arvioida seuraavista taulukoista. Tämä on varovainen arvio OPTIMIZER Smart IPG -laitteen varauksen kestosta 5 ja 7 V:n jännitteellä.

CCM™-hoito 7 tuntia päivässä samanaikaisen johdinimpedanssin funktiona:

Kanavien impedanssi (ohmia)	Stimulaation amplitudi (V)	Varauksen kesto (päiviä)
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

Vastaava hoito, mutta 5 tuntia päivässä:

Kanavien impedanssi (ohmia)	Stimulaation amplitudi (V)	Varauksen kesto (päiviä)
220	5	28
220	7	15
300	5	36
300	7	21
600	5	65
600	7	39
900	5	84

Kanavien impedanssi (ohmia)	Stimulaation amplitudi (V)	Varauksen kesto (päiviä)
900	7	53
1200	5	90
1200	7	62

Nämä arvot ovat seuraaville olosuhteille:

- Pulssien määrä CCM™-sarjaa kohti: 2
- Vaiheen kesto: 5,14 ms
- Syke: 85 bpm

Näissä olosuhteissa keskimääräinen virrankulutus paristosta CCM™-signaalinlähetyksen aikana on likimain seuraava:

Paristojännite (V)	Impedanssi (ohmia)	Stimulaation amplitudi (V)	Keskimääräinen mitattu virrankulutus (uA)
3,4	220	5	1 420
3,4	220	7	2 603
3,4	300	5	1 094
3,4	300	7	1 848
3,4	600	5	613
3,4	600	7	1 015
3,4	900	5	468
3,4	900	7	734
3,4	1200	5	412
3,4	1200	7	596
4,1	220	5	1 159
4,1	220	7	2 124
4,1	300	5	909
4,1	300	7	1 652
4,1	600	5	511
4,1	600	7	879
4,1	900	5	402
4,1	900	7	652
4,1	1200	5	394
4,1	1200	7	582

Jos OPTIMIZER Smart IPG -laitetta ei ladata uudelleen säännöllisesti, laite voi siirtyä Standby (Valmius, OOO) -tilaan ja keskeyttää CCM™-signaalin lähettämisen. Tässä tilassa laite on ladattava uudelleen ennen kuin hoidon antaminen voi jatkua.

## 1.8 Käyttäjäprofiili ja -koulutus

OPTIMIZER Smart System -järjestelmän käyttäjiin kuuluvat potilaat, lääkärit (ja heitä avustava koulutettu henkilökunta) sekä Impulse Dynamicsin edustajat. Lääkärien, hoitohenkilökunnan ja yhtiön edustajien on tunnettava sähkökäyttöisten hoitolaitteiden, erityisesti IPG-laitteiden, ja ohjelmointilaitteiden toiminta.

Lääkärien ja hoitohenkilökunnan on osallistuttava yhtiön toimeksiantamiin koulutusohjelmiin, joissa saadaan sekä teoreettista että käytännöllistä koulutusta IPG:n, ohjelmointilaitteen ja potilaslaturin teknologiaan, laiteominaisuuksiin ja yksityiskohtaisiin käyttöohjeisiin. Yhtiön henkilökunta määrittää tarpeen myöhemmille OPTIMIZER Smart System -järjestelmää käsitteleville uudelleenkoulutuksille käyttäjän yksilöllisen implantointihistorian ja käyttöiheyden perusteella.

Potilaan kouluttaminen rajoittuu OPTIMIZER Mini Charger -laturiin, ja Impulse Dynamics -edustajat järjestävät koulutuksen implantoinnin jälkeen.

## 2. KÄYTTÖAIHEET<sup>1</sup>

OPTIMIZER Smart System -järjestelmä on tarkoitettu käytettäväksi yli 18-vuotiaille potilaille, joilla on asianmukaisesta lääkehoidosta huolimatta oireellinen sydämen vajaatoiminta, joka johtuu systolisesta vasemman kammion toimintahäiriöstä. OPTIMIZER System -järjestelmän antaman CCM-hoidon on osoitettu parantavan kliinistä statusta, toimintakykyä ja elämänlaatua sekä ehkäisevän sairaalahoidojaksoja potilailla, joilla on oireellinen sydämen vasemman puolen vajaatoiminta, kun potilaat on valittu huolella ja heitä hoitavat sydämen vajaatoiminnan hoitoon erikoistuneet kardiologit.

Lukijalle annetaan viitteeksi artikkelien Abraham W et al., 2018 (JACC HF) ja Anker S et al., 2019 (EJHF) tiedot, jotka tukevat edellä olevaa käyttöaiheläuseläystä. Kolmessa julkaisussa (Kuschyk et al., 2015; Liu et al., 2016; Kloppe et al., 2016) esitetään 109 vuoden kumulatiiviset pitkäaikaisseurantatiedot yli 200 potilaasta. Lisäksi pitkäaikaisseurannan tietoja on saatavana kahdesta rekisteritutkimuksesta (Mueller et al., 2017 ja Anker S et al., 2019), joihin sisältyy 283 potilasta enintään kolmen vuoden seuranta-ajalta. Jatkuvaa turvallisuuden ja tehon pitkäaikaisesta arviointia tehdään meneillään olevissa markkinoille tulon jälkeisissä tutkimuksissa.

## 3. VASTA-AIHEET JA VAROTOIMET

OPTIMIZER Smart System -järjestelmän käyttö on **vasta-aiheista** seuraavissa tapauksissa:

1. Potilaat, joilla on mekaaninen trikuspidaaliläppä.
2. Potilaat, joilla verisuoniyhteys johtimien implantointia varten ei ole mahdollinen.

---

<sup>1</sup> OPTIMIZER Smart System -järjestelmän turvallisuus ja suorituskyky perustuvat kliinisiin tutkimuksiin, jotka tehtiin aiemman sukupolven laitteelle, OPTIMIZER IV- ja III System -järjestelmille, kun otetaan huomioon näiden järjestelmien väliset samankaltaisuudet toiminnan, käyttötarkoituksen, malliominaisuuksien ja CCM-signaalien suhteen. Näiden tutkimusten yhteenvedot ovat käytettävissä Impulse Dynamicsin verkkosivustolla.

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

## 4. VAROITUKSET

### 4.1 Laitteen implantoinnin mahdolliset komplikaatiot

Kuten mihin tahansa leikkaustoimenpiteeseen, OPTIMIZER Smart IPG -laitteeseenkin liittyy tietty riski. Kirjallisuudessa raportoituja IPG-laitteen implantoinnin komplikaatioita ovat mm. seuraavat: IPG-laitteen aiheuttamat rytmihäiriöt, myös hengenvaaralliset rytmihäiriöt (esim. kammiovärinä), infektio, ihonekroosi, laitteen siirtyminen, mustelmamuodostus, serooma ja histotoksiset reaktiot (ks. myös: Mahdolliset haittavaikutukset, osio 6).

Voimakkaiden herkkyyksien ohjelmoiminen (ts. alle 2 mV:n herkkyysasetukset) voi lisätä järjestelmän alttiutta sähkömagneettiselle häiriölle. Tämä voi joko estää tai laukaista signaalin lähettämisen.

Kirjallisuudessa raportoituja akuutteja ja kroonisia komplikaatioita ovat mm. seuraavat: johtimen murtuma, johtimen irtoaminen, kammion tai eteisen puhkeama ja harvoissa tapauksissa perikardiaalinen tamponaatio. Kammion seinämän puhkeama voi aiheuttaa palleahermon tai pallean suoran stimulaation. Tarkistuksessa havaittu impedanssin muutos voi merkitä johtimen murtumaa, johtimen irtoamista tai puhkeamaa (ks. myös: Mahdolliset haittavaikutukset, osio 6).

Erittäin harvinaisissa tapauksissa (< 1 %) transvenoosinen johtimen irtoaminen voi johtaa myös laskimotromboosiin ja sitä seuraavaan yläonttolaskimo-oireyhtymään (SVC).

Tunnistuksen katoaminen heti implantoinnin jälkeen voi olla seurausta johtimen irtoamisesta. Lisäksi CCM<sup>TM</sup>-signaalinlähetyksen katoaminen voi johtua johdinmurtumasta.

#### 4.1.1 Johtimen implantoinnista mahdollisesti johtuvat eteis- ja kammioarytmiat

Transvenoosisten johtimien käyttö voi johtaa rytmihäiriöihin, joista osa voi olla hengenvaarallisia, kuten kammiovärinä ja kammiotakykardia. CCM<sup>TM</sup>-signaalin lähettämiseen käytettävien, laitteeseen ruuvaamalla kiinnitettävien johtimien käyttö voi lisäksi mahdollisesti aiheuttaa johtumishäiriöitä, kuten haarakatkoksen. Näiden esiintyminen voidaan minimoida tekemällä implantointi läpivalaisuhjauksessa ja varmistamalla, että johtimet ovat asianmukaisessa sijaintipaikassa ennen kiinnittämistä, sekä johdinmanipulaatioiden määrää rajoittamalla. Lue alkuperäinen Lääkärin opas ja noudata kaikkia ohjeita käytettäväksi aiottuihin johtimiin liittyen, jotta johtimen implantointiin liittyvät haittatapahtumat voidaan minimoida.

#### 4.1.2 CCM<sup>TM</sup>-signaalien mahdollisesti aiheuttamat kammioarytmiat

CCM<sup>TM</sup>-signaalit ovat usein voimakkaampia kuin tyypilliset tahdistuspulssit, ja siksi ne voivat aikaansaada sydänkudoksen aktivaation, jos ne lähetetään absoluuttisen refraktaariajan ulkopuolella. Siten kammion absoluuttisen refraktaarijakson ulkopuolella lähetettävät CCM<sup>TM</sup>-signaalit voivat mahdollisesti aiheuttaa signaalin aikaansaamia rytmihäiriöitä (joista jotkin voivat olla hengenvaarallisia, kuten kammiovärinä ja -takykardia). Tästä syystä on välttämätöntä, että CCM<sup>TM</sup>-signaalin lähetyksparametrit valitaan huolella. Tärkeintä on valita erilaiset CCM<sup>TM</sup>-signaalin lähettämisen estävien tilojen asetukset (esim. Long AV Delay



(pitkä AV-viive), Short AV Delay (lyhyt AV-viive), LS Alert Window (LS-hälytysikkuna), refraktaariajat ja IEGM-tunnistukset) siten, että CCM<sup>TM</sup>-signaalien lähettäminen sallitaan vain normaalin johtumisen lyönneille, mutta ne estetään lyönneille, joiden alkuperänä on epäilty lisälyönti tai enneaikainen lyönti.

Lisäksi CCM<sup>TM</sup>-signaalit voivat aiheuttaa muutoksia kudoksen sähköisessä johtumisessa. Tästä syystä CCM<sup>TM</sup>-signaalien lähettäminen kammioväliseinäen voi aiheuttaa haarakatkoksen, joka voi johtaa bradykardiaan. CCM-signaalien aikaansaamat sydänlihaksen sähköisen johtumisen muutokset voivat mahdollisesti aiheuttaa samankaltaisten mekanismien kautta kudoksen refraktaarisuutta, joka voi edistää kiertoaktivaatiotakyarytmioiden induktiota. Potilaan rytmiä suositellaan seuraamaan huolellisesti rytmimuutosten varalta, kun CCM<sup>TM</sup>-signaaleja lähetetään johtimen implantoinnin aikana sekä OPTIMIZER Smart IPG -laitteen ensimmäisen aktivoimisen ja sitä seuraavien seurantakäyntien aikana. CCM<sup>TM</sup>-signaalien lähettämisen aiheuttamat muutokset kammiorytmissä voivat edellyttää johtimien sijainnin muuttamista sekä CCM<sup>TM</sup>-viiveen ja -amplitudin ohjelmoimista uudelleen asetuksiin, jotka eivät aiheuta muutoksia potilaan kammiorytmiin.

#### **4.1.3 CCM<sup>TM</sup>-signaalien mahdollisesti aiheuttamat eteisrytmiat**

Kun CCM-indusoitu kammioaktiivisuus johtuu retrogradisesti eteiseen, teoreettisesti voisi aiheutua eteisrytmioita ja supraventrikulaarisia arytmioita, jotka johtavat eteisen depolarisaatioon. OPTIMIZER Smart IPG -laite voi tunnistaa kammioaktivaation, joka aiheutuu retrogradisesti indusoidusta eteistapahtumasta, ja lähettää CCM<sup>TM</sup>-signaalin ohjelmoidulla tavalla. Lisäksi voimakkaat CCM<sup>TM</sup>-signaalit, jotka lähetetään tyviosaan lähelle eteistä implantoitujen johdinten kautta, voivat mahdollisesti suoraan stimuloida eteistä. Jos CCM<sup>TM</sup>-signaalien lähettäminen aiheuttaa eteisen aktivaation jommallakummalla mekanismilla ja eteissignaali johtuu sitten kammioihin, sykli voi kehittyä samankaltaiseksi tilaksi kuin tahdistintakykardia.

Päättekijät, joilla voi olla vaikutusta eteisaktivaatioon johtaviin CCM<sup>TM</sup>-tapahtumiin, ovat johtimen sijoittaminen oikeaan kammioväliseinäen, CCM<sup>TM</sup>-amplitudi ja CCM<sup>TM</sup>-viive. CCM<sup>TM</sup>-signaalin lähettämisestä johtuvien eteisrytmioiden ilmenemisen ehkäisemiseksi suositellaan, että johtimen implantoimista tyviosan kohtiin vältetään. Eteisen CCM<sup>TM</sup>-signaaleista tapahtuvan suoran aktivoitumisen mahdollisuus voidaan testata implantoinnin aikana lähettämällä voimakkain mahdollinen CCM<sup>TM</sup>-signaali 20–30 ms pitempään kuin se LS-CCM-viive, johon IPG-laite tullaan lopullisesti ohjelmoimaan, kunhan tämä viive asettaa CCM<sup>TM</sup>-signaalin (myös sen 40 ms:n tasapainotusvaiheen) kokonaan kammion absoluuttisen refraktaariajan sisälle. Tämän jälkeen seurataan eteisen aktivaatioita. Tällaisessa tapauksessa viive on ohjelmoitava pitempään arvoon ja eteisen aktivaation puuttuminen on varmistettava. Paitsi johtimen oikeaa sijaintipaikkaa ja CCM<sup>TM</sup>-parametrin ohjelmointia, asetus ”Atrial Tachycardia Rate” (eteistakykardiaaajuus) on ohjelmoitava riittävän pieneen arvoon suojaajana eteisrytmioita vastaan, jotka voisivat indusoida CCM<sup>TM</sup>-signaalin lähettämisestä.

## 4.2 Käsittely

Älä implantoi OPTIMIZER Smart IPG -laitetta, jos pakkaus on vaurioitunut tai laite on pudonnut kovalle pinnalle 30 cm:n korkeudesta tai tätä korkeammalta, kun laite on vielä toimituslaatikon sisällä. Älä implantoi laitetta, jos se on pudonnut kovalle pinnalle pakkauksesta ottamisen jälkeen. Vaurioituneet pakkaukset tai pudonneet laitteet on palautettava Impulse Dynamicsille.

## 4.3 Varastointi ja käsittely

Suosittelun varastoinnin lämpötila-alue OPTIMIZER Smart IPG -laitteelle on 0–40 °C. Ilmanpaineella ja suhteellisella kosteudella ei ole vaikutusta OPTIMIZER Smart IPG -laitteeseen.

## 4.4 Pakkaustiedot

OPTIMIZER Smart IPG -laite toimitetaan varastolaatikossa, joka sisältää kirjallisuuspakkaoksen ja steriilipakkaoksen. Steriilipakkaus on steriloitu eteenioksidikaasulla, ja se käsittää ulkoisen TYVEK/PET-kuplapakkaoksen, joka sisältää TYVEK/PET-sisäkuplapakkaoksen.

Varastolaatikon sisältö:

- irrotettavat tarrat, joita käytetään implantointiasiakirjoihin
- steriilipakkaus.

Sisäkuplapakkaoksen sisältö:

- yksi (1) OPTIMIZER Smart IPG -laite
- yksi (1) kuusiomomenttiavain nro 2 (77,68 mNm = 11 oz-in)
- yksi (1) porttitulppa.

Tarkista ennen steriilipakkaoksen avaamista mahdolliset merkit vauriosta, joka viittaisi pakkauksen tai sen sisällön steriiliyden mahdolliseen vaarantumiseen. Vaurioituneet pakkaukset on palautettava Impulse Dynamicsille. Älä yritä steriloida uudelleen steriilipakkausta, jos se on vaurioitunut tai sen sisällön steriiliys on vaarantunut millään tavoin.

## 4.5 Uudelleensterilointi ja uudelleenkäyttö

Älä steriloi uudelleen OPTIMIZER Smart IPG -laitetta, porttitulppaa tai laitteen mukana toimitettua kuusioavainta. Mistä tahansa syystä potilaasta poistettua OPTIMIZER Smart IPG -laitetta ei saa implantoida uudelleen toiseen potilaaseen.

## 4.6 Polttohaudaus

OPTIMIZER Smart IPG -laite sisältää kiinteän kemiallisen pariston, eikä laitetta saa siksi polttaa. Muista ehdottomasti varmistaa laitteen poistaminen, ennen kuin kuollut potilas polttohaudataan.

## 5. HUOMIOITAVAT SEIKAT

### 5.1 Ympäristöolosuhteet

Seuraavat mahdollisiin ympäristövaaroihin liittyvät seikat keskittyvät äärimmäisen potilasturvallisuuden säilyttämiseen. Vaikka OPTIMIZER Smart IPG -laite on suunniteltu antamaan suurimman mahdollisen suojauksen tällaisilta vaaroilta, täydellistä immunitteettia tällaisia riskejä vastaan ei voida taata.

**Huomautus:** OPTIMIZER Smart IPG -laitetta ei saa käyttää muiden sähkökäyttöisten laitteiden lähellä. Jos riittävä suojaetäisyys ei ole mahdollinen, OPTIMIZER Smart IPG -laitetta on tarkkailtava, jotta voidaan todentaa sen normaali toiminta.

Kuten kaikkiin IPG-laitteisiin, OPTIMIZER Smart IPG -laitteeseen voivat vaikuttaa magneettiset, sähköiset ja sähkömagneettiset signaalit, jos ne ovat riittävän voimakkaita tai niillä on sydämen aktiivisuutta muistuttavia ominaisuuksia. Useimmat häiriöt johtavat CCM™-signaalin lähettämisen estymiseen. Harvinaisissa tapauksissa häiriösignaali voisi aktivoida epäasianmukaisen CCM™-signaalinlähetyksen. Lisäksi tietyn kynnsarvon ylittävät häiriösignaalit voivat kytkeä riittävästi energiaa IPG-laitteeseen niin, että tämä voisi vaurioittaa IPG-sähköpiirejä ja/tai sydänlihaskudosta johtimien lähellä. Potilasopas käsittelee myös näitä riskejä, ja niistä on keskusteltava potilaan kanssa.

Tietyn laitteen herkkyys riippuu sijainnista IPG-taskussa, häiriösignaalin tyypistä sekä ohjelmoituista käyttöparametreista.

Koska sähkömagneettisen häiriön mahdolliset syyt ovat keskenään hyvin erilaisia, Impulse Dynamics ei voi luonnehtia ja kuvata kaikkia häiriön lähteitä ja niiden vaikutuksia tässä oppaassa.

**Varoitus:** Potilaita on neuvottava olemaan varovaisia sellaisten laitteiden lähellä, jotka tuottavat sähköisiä tai sähkömagneettisia kenttiä, ja pyytämään hoitohenkilökunnalta neuvoa ennen siirtymistä alueelle, johon on asetettu pääsykiellon varoitus tahdistinpotilaille (tai muun tyyppisiä implantoituja laitteita käyttäville potilaille).

### 5.2 Sähkökauterisaatio

Kirurgisten sähkökauterisaatiolaitteiden käyttö voi aikaansaada CCM™-signaalin estymisen tai saada OPTIMIZER Smart IPG -laitteen siirtymään ”DOWN” (EI AKTIIVINEN) -tilaan (Standby (Valmius, OOO) -tila, ei CCM™-signaalinlähetystä) ja mahdollisesti aiheuttaa tilastollisten tietojen menettämisen. Laite voi vaurioitua, jos järjestelmään kytkeytyy voimakasta energiaa.

Sähkökauterisaation käyttäminen implantoidun OPTIMIZER Smart IPG -laitteen lähellä voi myös kytkeä radiotaajuista energiaa suoraan johtimien ja johdinkärkien kautta sydänlihaskudokseen, mistä seuraa palovammoja ja mahdollisesti sydämen rytmihäiriöitä. Jos sähkökauterisaatiota käytetään, voidaan lähettää vain lyhyitä signaalipurskeita, ja neutraalielektrodi on sijoitettava siten, että OPTIMIZER Smart IPG -laitteeseen ja siihen kytkettyihin johtimiin vaikuttava virta minimoidaan. Haittavai-kutusten riskiä voidaan pienentää uudelleenohjelmoimalla OPTIMIZER Smart IPG -laite Standby

(Valmius, OOO) -tilaan. Potilaan perifeeristä sykettä on seurattava koko toimenpiteen ajan ja OPTIMIZER Smart IPG -laitteen oikea toiminta on varmistettava heti toimenpiteen jälkeen. Jos laite on siirtynyt ”DOWN” (EI AKTIIVINEN) -tilaan, laite on asetettava uudelleen.

### **5.3 Radiotaajuusablaatio**

Radiotaajuusablaatio voi aiheuttaa OPTIMIZER Smart IPG -laitteen CCM™-signaalinlähetyksen estymisen tai siirtymisen ”DOWN” (EI AKTIIVINEN) -tilaan (Standby (Valmius, OOO) -tila, ei CCM™-signaalinlähetystä) ja mahdollisesti aiheuttaa tilastollisten tietojen menettämisen. Laite voi myös vaurioitua riippuen järjestelmään kytkeytyneen energian määrästä. Jos radiotaajuusablaatiotoimenpide tehdään johtimien lähellä, johtimet voivat kytkeä radiotaajuista energiaa johdinkärkien kautta sydänlihakseen, mistä seuraa palovammoja ja mahdollisesti sydämen rytmihäiriöitä.

Jos radiotaajuusablaatiotoimenpide on tehtävä, neutraalielektrodi on sijoitettava siten, että OPTIMIZER Smart IPG -laitteen ja johtimien läpi menevä sähkövirta minimoidaan. Vältä suoraa kosketusta ablaatiokatetrin ja OPTIMIZER Smart IPG -laitteen tai sen johtimien välillä. Haittavaikutusten riskiä voidaan pienentää uudelleenohjelmoimalla OPTIMIZER Smart IPG -laite Standby (Valmius, OOO) -tilaan. Potilaan perifeeristä sykettä on seurattava koko toimenpiteen ajan ja OPTIMIZER Smart IPG -laitteen oikea toiminta on varmistettava heti toimenpiteen jälkeen. Jos laite on siirtynyt ”DOWN” (EI AKTIIVINEN) -tilaan, laite on asetettava uudelleen.

### **5.4 Diatermia (lyhytaaltohoidon aiheuttama kuumeneminen)**

Lääkinnällinen diatermia on yleisesti vasta-aiheinen potilaille, joilla on implantoituja laitteita. Tällaisten voimakkaiden energioiden vaikutusta OPTIMIZER Smart IPG -laitteeseen ei voi ennakoida. Vaikka IPG-sähköpiirin ja/tai sydänlihaksen vaurioituminen näyttää epätodennäköiseltä, sitä voi kuitenkin tapahtua.

Jos diatermiaa kuitenkin käytetään vasta-aiheesta huolimatta, sitä ei saa käyttää OPTIMIZER Smart IPG -laitteen ja sen johtimien lähellä. Haittavaikutusten riskiä voidaan pienentää uudelleenohjelmoimalla OPTIMIZER Smart IPG -laite Standby (Valmius, OOO) -tilaan. Potilaan perifeeristä sykettä on seurattava koko toimenpiteen ajan ja OPTIMIZER Smart IPG -laitteen oikea toiminta on varmistettava heti toimenpiteen jälkeen. Jos laite on siirtynyt ”DOWN” (EI AKTIIVINEN) -tilaan, laite on asetettava uudelleen.

### **5.5 Defibrillaatio ja rytminsiirto**

Kaikki implantoidut laitteet voivat vaurioitua ulkoisen rytminsiirron tai defibrillaation johdosta. Lisäksi sydänlihas voi vaurioitua johtimien kärkiä ja/tai vaurioitunutta laitetta lähellä olevassa kudoksessa. Yhtenä seurauksena voivat olla myös muuttuneet signaalin kynnyksarvot. Defibrillaatiovirta voi myös saada OPTIMIZER Smart IPG -laitteen siirtymään ”DOWN” (EI AKTIIVINEN) -tilaan (Standby (Valmius, OOO) -tila, ei CCM™-signaalinlähetystä) ja mahdollisesti aiheuttaa tilastollisten tietojen menettämisen. Järjestelmä voi vaurioitua altistuessaan suurille energiamäärille.

Mikään tietty defibrillaatiopäitsinten sijoittaminen ei voi estää tällaista vauriota. Tämän riskin pienentämiseksi suositellaan, että päitsimet sijoitetaan niin kauas OPTIMIZER Smart IPG -laitteesta kuin mahdollista. Lisäksi tulee välttää päitsinten sijainteja, jotka toisivat OPTIMIZER Smart IPG -laitteen defibrillaatiovirran suoralle reitille.

OPTIMIZER Smart IPG -laitetta on seurattava tarkkaan defibrillaation jälkeen. Siinä epätodennäköisessä tapauksessa, että IPG-laitteen toiminta on poikkeavaa, voidaan tarvita johtimen uudelleenasettelua (tai vaihtamista) tai laitteen uudelleenohjelmoimista. Jos laitteen havaitaan siirtyneen ”DOWN” (EI AKTIIVINEN) -tilaan, laite on asetettava uudelleen.

Sisäinen defibrillaatio ei vaurioita laitetta.

## 5.6 Sädehoito

**Varoitus:** Terapeuttiset ionisoivaa säteilyä tuottavat laitteet, kuten pahanlaatuisten sairauksien hoitoon käytettävät lineaarikiihdyttimet ja kobolttikanuunat, voivat vaurioittaa useimpien aktiivisten implantoitavien laitteiden sähköpiirejä. Koska vaikutus on kumulatiivinen, sekä annosnopeus että kokonaisannos määrittävät, tapahtuuko vauriota ja missä laajuudessa. On huomioitava, että tietyn tyyppiset vauriot eivät ehkä ole heti havaittavissa. Joidenkin sädelaitteistotyyppien keilan ohjaustarkoituksissa tuottamat sähkömagneettiset kentät voivat myös vaikuttaa OPTIMIZER Smart IPG -laitteen toimintaan.

Sädehoito voi johtaa laajaan kirjoon erilaisia vaikutuksia, jotka ulottuvat väliaikaisesta häiriöstä pysyvään vahinkoon. Siksi on suositeltavaa suojata OPTIMIZER Smart IPG -laite paikallisesti säteilyä vastaan, jos sädehoitoa on käytettävä. IPG-laitteen toimintaa on seurattava sädehoidon aikana ja sen jälkeen. Jos implantin lähellä olevaa kudosta on sädetettävä, voi olla parasta siirtää IPG-laite toiseen paikkaan.

## 5.7 Ydinmagneettinen resonanssi (NMR), magneettikuvaus (MK)

OPTIMIZER Smart IPG -laite on ehdollisesti turvallinen magneettikuvauksessa, ja potilaat, joilla on tämä laite, voidaan kuvata turvallisesti magneettikuvauksella (MK), **jos kaikki implantoituja komponentteja ja kuvausta koskevat vaatimukset täyttyvät.**

Magneettikuvauksessa ehdollisesti turvallinen OPTIMIZER Smart CCM System -järjestelmä koostuu OPTIMIZER Smart IPG -laitteesta ja magneettikuvauksessa ehdollisesti turvallisista johtimista, jotka sopivat CCM-signaalien lähettämiseen ja ovat turvallisen käytön ehtojen mukaisia 1,5 T:n magneettikuvausympäristössä.

**VAROITUS:** Kuvaaminen muissa olosuhteissa voi johtaa vakavaan potilasvamman, kuolemaan tai laitteen toimintahäiriöön.

Katso yksityiskohtaiset magneettikuvauksen turvallisuustiedot ja vaaditut käyttöehdot IPG-pakkauksessa olevasta magneettikuvauksen turvallisuusselosteesta sekä yhtiön verkkosivuston Technical Documentation (tekniset asiakirjat) -kohdan alta.

## 5.8 Litotripsia

**Varoitus:** OPTIMIZER Smart IPG -laitteen suora altistuminen painealoille voi vahingoittaa laitetta. Paineallon reitin ulkopuolelle implantoitu laite ei muodosta selvää vasta-aihetta litotripsialle. OPTIMIZER Smart IPG -laitteen ohjelmoiminen varotoimena Standby (Valmius, OOO) -tilaan vähentää haittavaikutusten riskiä. Potilaan perifeeristä pulssia on seurattava toimenpiteen aikana. OPTIMIZER Smart IPG -laitteen oikea toiminta on tarkistettava heti toimenpiteen jälkeen. Jos laitteen havaitaan siirtyneen ”DOWN” (EI AKTIIVINEN) -tilaan, laite on asetettava uudelleen.

## 5.9 Terapeuttinen ultraääni

**Varoitus:** OPTIMIZER Smart IPG -laitteen suora altistuminen terapeuttiselle ultraäänelle voi vahingoittaa laitetta. Lisäksi ultraäänikeilan odottamaton fokuointi voi aiheuttaa haittaa potilaalle.

Terapeuttista ultraääntä voidaan käyttää sillä ehdolla, että implantti sijaitsee kaukana ultraäänikentästä ja selvästi kyseisen kentän ulkopuolella. OPTIMIZER Smart IPG -laitteen ohjelmoiminen varotoimena Standby (Valmius, OOO) -tilaan vähentää haittavaikutusten riskiä. Potilaan perifeeristä pulssia on seurattava toimenpiteen aikana. OPTIMIZER Smart IPG -laitteen oikea toiminta on tarkistettava heti hoidon päättymisen jälkeen. Jos laitteen havaitaan siirtyneen ”DOWN” (EI AKTIIVINEN) -tilaan, laite on asetettava uudelleen.

## 5.10 Transkutaaninen hermostimulaatio (TENS)

TENS on yleisesti vasta-aiheinen potilaille, joilla on implantoituja laitteita. TENS-yksikön kehoon lähettämä suurijännitteinen impulssi voi heikentää OPTIMIZER Smart IPG -laitteen toimintaa.

Jos TENS-yksikköä kuitenkin käytetään, TENS-elektrodit täytyy kiinnittää niin kauas OPTIMIZER Smart IPG -laitteesta ja sen johtimista kuin mahdollista. Lisäksi TENS-elektrodit on asetettava niin lähelle toisiaan kuin mahdollista, jotta saataisiin rajattu virran reitti. Potilaan perifeeristä pulssia on seurattava tarkasti TENS-toimenpiteen aikana. OPTIMIZER Smart IPG -laitteen ohjelmoiminen varotoimena Standby (Valmius, OOO) -tilaan vähentää haittavaikutusten riskiä.

## 5.11 Kodinkoneet

Kotikäyttöiset kaupallisesti saatavat mikroaaltouunit eivät vaikuta OPTIMIZER Smart IPG -laitteeseen edellyttäen, että ne ovat hyvässä kunnossa ja että niitä käytetään tarkoitetulla tavalla. Edes vakavasti puutteellisesta mikroaaltouunista suoraan IPG-laitteen päälle säteilevä mikroaaltoenergia ei vaurioita laitetta, vaikka tunnistustoiminto voi heikentyä, ja tämä voi lopulta vaikuttaa CCM<sup>TM</sup>-signaalin lähettämiseen.

Potilaita, joille on implantoitu OPTIMIZER Smart IPG -laite, on neuvottava olemaan käyttämättä induktioliesiä tai menemästä hyvin lähelle niitä, sillä ne voivat aiheuttaa häiriötä.

Potilaille, joille on implantoitu OPTIMIZER Smart IPG -laite, on neuvottava, että jotkin sähköparranajokoneet, sähkökäyttöiset työkalut ja sähkösytytysjärjestelmät (myös bensiinikäyttöisissä moottoreissa olevat) voivat aiheuttaa häiriötä. Yleisesti potilaat, joille on implantoitu OPTIMIZER Smart IPG -laite, voivat käyttää bensiinikäyttöisiä moottoreita sillä ehdolla, ettei konepeltejä, suojakoteloita ja muita suojaavia laitteita ole poistettu.

## **5.12 Varkaudenestojärjestelmät / lentokentän turvatarkastusjärjestelmät**

Tietyn tyyppiset varkaudenestojärjestelmät, kuten kauppojen, kirjastojen ja muiden laitosten sisään-/uloskäynteihin asennetut järjestelmät, ja lentokentän turvatarkastusjärjestelmät voivat häiritä OPTIMIZER Smart IPG -laitetta. Tällainen häiriö useimmiten estäisi CCM™-signaalin lähettämisen. Potilaita on neuvottava kävelemään tällaisten järjestelmien läpi normaalia tahtia, ts. ei hidastaa kulkuaan läpimentäessä. Ennen lentokentän turvatarkastusjärjestelmien läpi kulkemista potilaiden on ilmoitettava valvovalle turvallisuushenkilökunnalle, että heillä on implantti, ja näytettävä implanttitunnistekorttiaan.

## **5.13 Teolliset koneistot**

Korkeajännitteiset voimalinjat, sähkö- ja kaarihitsauslaitteet, sähkösulatusuunit ja sähkövirtaa tuottavat laitteistot voivat häiritä OPTIMIZER Smart IPG -laitteen toimintaa. Tästä syystä on otettava huomioon kaikkien niiden sähkömagneettisten kenttien kentänvoimakkuudet ja modulaatio-ominaisuudet, joille potilaat altistuvat työpaikoillaan tai elämäntavastaan johtuen. Potilaita on erityisesti varoitettava näistä riskeistä tai OPTIMIZER Smart IPG -laite on ohjelmoitava alttiuden minimoimiseksi.

## **5.14 Lähettimet**

Tiedonsiirtolaitteet, kuten radio- ja TV-lähettimet (kuten radioamatöörilähettimet, mikroaalto- ja CB-radiolähettimet, joissa on tehonvahvistimia) sekä radarlähettimet, voivat häiritä OPTIMIZER Smart IPG -laitteen toimintaa. Tästä syystä on otettava huomioon kaikkien niiden sähkömagneettisten kenttien kentänvoimakkuudet ja modulaatio-ominaisuudet, joille potilaat altistuvat työpaikoillaan tai elämäntavastaan johtuen. Potilaita on erityisesti varoitettava näistä riskeistä tai OPTIMIZER Smart IPG -laite on ohjelmoitava alttiuden minimoimiseksi.

## **5.15 Matkapuhelimet ja -viestimet**

Matkapuhelimet ja muut matkaviestimet voivat vaikuttaa OPTIMIZER Smart IPG -laitteen toimintaan. Puhelinten lähettämät radiotaajuuudet tai puhelinten kaiuttimien magneetit voivat aiheuttaa näitä vaikutuksia. Mahdollisia vaikutuksia ovat asianmukaisen CCM™-signaalin lähettämisen estyminen, kun puhelin on hyvin lähellä OPTIMIZER Smart IPG -laitetta ja vastaavia johtimia (alle 25 cm:n / 10 tuuman etäisyydellä). Koska matkapuhelimet vaihtelevat suuresti ja potilaiden välillä on merkittäviä fysiologisia eroja, on mahdotonta antaa yleisesti sovellettavia suosituksia.

Yleisenä ohjeena potilaille, joilla on implantoitu OPTIMIZER Smart IPG -laite, on pitää puhelinta sillä korvalla, joka on vastakkaisella puolella implanttikohtaan nähden. Potilaiden ei pidä kantaa puhelinta rintataskussa tai vyössä, joka on lähempänä kuin 25 cm (10 tuumaa) implantoidusta IPG-laitteesta, koska jotkin puhelimet lähettävät signaaleja jopa silloin, kun ne ovat päällä, mutta eivät käytössä.

Verrattuna pienempiin matkapuhelimiin, käsipuhelimet ja liikkuvan asennuksen puhelimet (pysyvä asennus autoon tai veneeseen) lähettävät signaaleja yleisesti suuremmilla tehotasoilla. Jos puhelimesta on suuremmat lähetystehotasot, on suositeltavaa säilyttää vähintään 50 cm:n (20 tuuman) suojaetäisyys antennin ja implantoitun IPG-laitteen välillä.

## **6. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET**

Esimerkkejä haittavaikutuksista, joita voi ilmetä kirurgisen toimenpiteen seurauksena, luetellaan seuraavassa kliinisen vaikeusasteen mukaisessa järjestyksessä:

1. Kuolema
2. Rytmihäiriöt (brady- tai takyarytmiat, myös värinä)
3. Aivohalvaus tai TIA-kohtaus (ohimenevä aivoverenkiertohäiriö)
4. Hengitys-/ventilaatiovaje
5. Oikean eteisen / oikean kammion puhkeama
6. Verenvuoto
7. Infektio
8. Pleura- tai perikardiumeffuusio
9. Ilmarinta

Esimerkkejä muista haittavaikutuksista, joita voi aiheutua sekundaarisesti CCM™-signaalin lähettämisestä, luetellaan seuraavassa kliinisen vaikeusasteen mukaisessa järjestyksessä:

1. Poikkeava sydämen toiminta
2. Eteis- ja kammiotakyarytmiat
3. Eteis- ja kammiobradyarytmiat
4. Paheneva sydämen vajaatoiminta
5. Sydänlihaksen vaurio
6. Rintakipu



## 7. LAITTEEN IMPLANTOINTI

### 7.1 Yleisiä huomioitavia seikkoja

Yleensä OPTIMIZER Smart IPG -laite implantoidaan oikean rintalihaksen alueelle. Suoniyhteys solislaskimon kautta on parempi kuin yhteys kainalolaskimon tai käsivarren ulomman iholaskimon kautta, koska on asetettava kaikkiaan kaksi sydämensisäistä johdinta. Valinnainen eteisjohdin voidaan asettaa oikeaan sydänkorvakkeeseen. CCM™-signaalin lähettämistä varten asetetaan kaksi oikean kammion johdinta. Näistä toinen sijoitetaan mieluiten anterioriseen väliseinään ja toinen posterioriseen väliseinään, noin tyven ja kärjen puoleenväliin. Molempien johtimien sijoittaminen joko anterioriseen tai posterioriseen väliseinään on hyväksyttävä vaihtoehto, jos johdinten välillä on vähintään 2 cm:n etäisyys. Jos potilaalla on rytmihäiriötahdistin, on varmistettava, että CCM™-johdinten ja rytmihäiriötahdistimen johtimen välillä on riittävä etäisyys.

**Varoitus:** Vältä solislaskimon puristustilaa asianmukaisella johtimen asentamisella. Potilaita on seurattava tarkkaan implantointitoimenpiteen jälkeen.

**Varoitus:** Ole varovainen johtimia asettaessa, jotta steroiditulppa ei turpoa eikä verihyytymää muodostu, sillä tämä voisi estää korkkiruuvielektrodin takaisinvedon.

**Varoitus:** On tärkeää välttää johtimien ja katetrien pitkäaikaista manipulointia laskimojärjestelmässä, sillä tämä voisi johtaa laskimotromboosiin.

**Varoitus:** Implantoinnin aikana johtimia ja katetreja on manipuloitava erityisen varovasti, jotta vältetään oikean kammion seinämän puhkeama. Ota röntgenkuvia ja tee kaikukardiografiatutkimus ja laitetutkinta implantoinnin jälkeen puhkeamien havaitsemiseksi, vaikka vastaavia oireita ei edes esiintyisi.

**Varoitus: Jotta verisuonivaurio ja verenvuoto ehkäistään, on oltava äärimmäisen varovainen, kun katetreja ja johtimia viedään valtimoihin ja laskimoihin.**

### 7.2 Johtimen steriilipakkauksen avaaminen

Tarkasta johdinpakkaukset silmämääräisesti ennen niiden avaamista implantointia varten. Noudata johtimen valmistajan antamia ohjeita. Jos johtimen valmistaja ei muuta ilmoita, etene seuraavasti kunkin steriilipakkauksen kohdalla:

- Avaa varastolaatikko steriilin alueen ulkopuolella ja ota laatikosta TYVEK/PET-muotoalusta.
- Irrota TYVEK-kansi ulommasta PET-muotoalustasta vetämällä kielekkeestä. Varo, ettet kosketa steriilipakkausta.
- Noudata aseptista tekniikkaa tarkasti. Avaa steriili kuplapakkaus ja ojenna se leikkaushoitajan ulottuville. Sisempi TYVEK/PET-astia voidaan poistaa ulommasta alustasta nostamalla pinseteillä syvennyskohdasta, joka on muotoillun kielekkeen lähellä.
- Irrota sisäkansi vetämällä irrotuskielekkeestä alkaen.
- Poista johdin sisäpakkauksesta ja aseta johdin steriilille ja nukkaamattomalle pinnalle.

### 7.3 OPTIMIZER Smart -steriilipakkauksen avaaminen

OPTIMIZER Smart IPG -laite toimitetaan varastolaatikossa, joka sisältää kirjallisuuspakkausten ja steriilipakkauksen, joka on steriloitu eteenioksidilla. Steriilipakkaus käsittää ulomman TYVEK/PET-kuplapakkauksen, joka sisältää TYVEK/PET-sisäkuplapakkauksen. Tarkasta pakkaus ennen sen avaamista implantointitoimenpidettä varten. Ota yhteys Impulse Dynamicsin edustajaan, jos pakkaus tai sinetti on vaurioitunut. Sisäkuplapakkauksen sisältö:

- yksi (1) OPTIMIZER Smart IPG -laite
- yksi (1) kuusiomomenttiavain nro 2 (77,68 mNm = 11 oz-in)
- yksi (1) porttitulppa.

Avaa varastolaatikko steriilin alueen ulkopuolella ja poista TYVEK/PET-muotoasisäke. Avaa steriilipakkaus seuraavasti:

- Irrota TYVEK-kansi ulommasta PET-muotoalustasta vetämällä kielekkeestä. Varo, ettet kosketa steriiliä sisäpakkausta.
- Noudata aseptista tekniikkaa tarkasti. Ojenna steriili sisäkuplapakkaus leikkaushoitajan ulottuville. TYVEK/PET-sisäastia voidaan poistaa ulommasta alustasta nostamalla pinseteillä, jotka asetetaan muotoillun kielekkeen viereiseen syvennykseen.
- Irrota sisäkansi vetämällä pakkauksen kielekkeestä alkaen.
- Ota OPTIMIZER Smart IPG -laite ja lisävarusteet pakkauksesta.

### 7.4 Johtimen asettamisen varmistaminen

**Huomautus:** OMNI II -ohjelmointilaitteen (ja OMNI Smart Software -ohjelmiston) ohjelmointisauvajärjestelmä ei ole steriili, ja sitä ei voi steriloida. Ohjelmointisauva on asetettava steriilin suojan sisään, ennen kuin sauva voidaan tuoda steriilille alueelle.

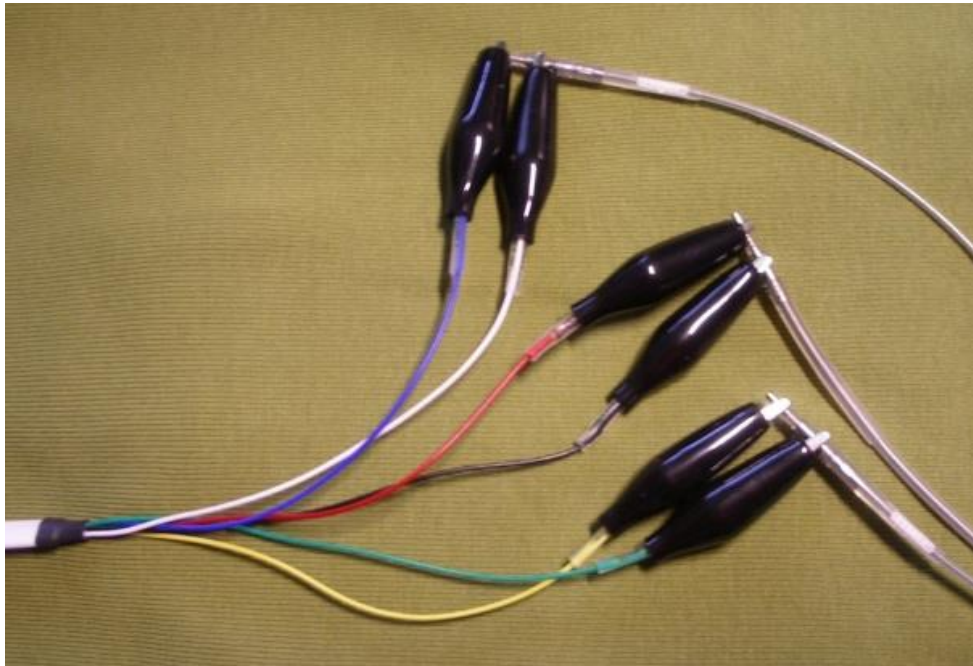
Aseta ohjelmointisauva IPG-laitteen päälle. Pyydä ohjelmointilaitetta (steriilin alueen ulkopuolella) käyttävää henkilöä mittaamaan johdinimpedanssit ja varmistamaan, että ne ovat asianmukaiset.

**Huomautus:** Mikä tahansa johdinimpedanssin merkittävä poikkeama seuraavassa tarkistuksessa voi olla merkki johtimen siirtymisestä tai osoitus muusta ongelmasta, joka edellyttää lisätutkimusta.

#### 7.4.1 Johtimen jatkokaapelin ja OPTIMIZER-testilaitteen käyttäminen

- Noudata aseptista tekniikkaa tarkasti. Avaa johtimen jatkokaapelin (Lead Extension Cable, LEC) steriilipakkaus ja ojenna se leikkaushoitajan ulottuville.
- Pyydä leikkaushoitajaa / steriilillä alueella olevaa henkilöä ojentamaan harmaa LEMO-liitinpistoke tukiteknikolle, joka on steriilin alueen ulkopuolella.
- LEMO-pistoke on kytkettävä OPTIMIZER-testilaitteen IS-1-sovitinkaapeliin.

- Steriilillä alueella olevan henkilön on kytkettävä jatkokaapelin alligaattorinipistimet implantoituihin johtimiin seuraavien kuvausten mukaisesti:
  - Kytke RV-johtimena (oikean kammion johdin) implantoitu johdin alligaattorinipistimiin, joissa on värikoodit PUNAINEN (kärki) ja MUSTA (rengas).
  - Kytke LS-johtimena (paikallisen tunnistuksen johdin) implantoitu johdin alligaattorinipistimiin, joissa on värikoodit KELTAINEN (kärki) ja VIHREÄ (rengas).
  - Jos käytetään eteisjohdinta, kytke RA-johtimena (oikean eteisen johdin) implantoitu johdin alligaattorinipistimiin, joissa on värikoodit SININEN (kärki) ja VALKOINEN (rengas).



**Kuva 3: Johtimen jatkokaapelin alligaattorinipistimet johtimiin kytkettyinä**

- Tukiteknikon pitäisi nyt pystyä tutkimaan OPTIMIZER-testilaitetta ja näkemään kaikkien kahden (tai kolmen) implantoidun johtimen merkit.

**Huomautus:** Lopullisen päätöksen siitä, mikä johdin määritetään RV: ksi (oikea kammio) tai LS:ksi (paikallinen tunnistus), on perustuttava siihen, minkä johtimen havaitaan tunnistavan sähköisen signaalin kammioista aiemmin. Yleensä RV-johtimen (oikea kammio) pitäisi tunnistaa signaali kammioista ennen LS-johdinta (paikallinen tunnistus).

- Pyydä ohjelmointilaitetta (steriilin alueen ulkopuolella) käyttävää henkilöä asettamaan ohjelmointisauva OPTIMIZER-testilaitteen päälle ja tutkimaan laitetta.
- Mittaa johtimen tunnistusarvot ja varmista, että ne ovat asianmukaiset.

- Säädä kunkin johtimen tunnistusarvoja, kunnes saavutetaan sydämen sähköisten signaalien yhtenevä havaitseminen, ja aloita sitten sydämen supistuvuutta moduloiva hoito pienennetyllä 5,0 V:n amplitudilla.
- Mittaa johdinimpedanssit ja varmista, että ne ovat odotettujen arvojen sisällä.

**Huomautus:** Mikä tahansa johdinimpedanssin tai tunnistusarvojen merkittävä poikkeama seuraavassa tarkistuksessa voi olla merkki johtimen siirtymisestä tai osoitus muusta ongelmasta, joka edellyttää lisätutkimusta.

- Kysy potilaalta, esiintyykö hänellä mitään tuntemuksia, kun OPTIMIZER -testilaitte antaa sydämen supistuvuutta moduloivaa hoitoa. Jos potilas ei ilmoita mistään tuntemuksista, suurena CCM™-amplitudi 7,5 V:iin ja toista tuntemuksen tarkistus.
- Jos potilas ilmaisee epämukavaa tunnetta tai mitään muuta tuntemusta, tunnista tämän aiheuttava johdin poistamalla CCM™-signaalinlähetyksen V-kanavaan. Jos tällä ei ole mitään vaikutusta, ota V-kanava uudelleen käyttöön ja poista käytöstä LS-kanava. Jos mahdollista, tuntemuksia aiheuttava johdin on sijoitettava uudelleen, jotta sydämen supistuvuutta moduloivaa hoitoa voidaan antaa maksimaalisella amplitudilla.
- Kun johtimet ovat paikallaan, jatkokaapeli voidaan irrottaa johtimista. Kytke jokainen johdin vastaavaan johtimen ankkuriholkkiin. Puhdista johtimen runko steriilillä keittosuolaliuoksella ennen kuin kiinnität ankkuriholkin johtimeen. Kiinnitä ankkuriholkki kahdella resorboitumattomalla ommellangalla ja kiristä varovasti – **älä kiristä liikaa**.

#### 7.4.2 Varmistaminen ilman johtimen jatkokaapelin käyttämistä

**Huomautus:** OMNI II -ohjelmointilaitteen (ja OMNI Smart Software -ohjelmiston) ohjelmointisauvajärjestelmä ei ole steriili, ja sitä ei voi steriloida. Ohjelmointisauva on asetettava steriilin suojan sisään, ennen kuin sauva voidaan tuoda steriilille alueelle.

- Kytke implantoidut johtimet OPTIMIZER Smart IPG -laitteeseen (ks. tarkat tiedot osiosta 7.5).
- Aseta ohjelmointisauva IPG-laitteen päälle.
- Pyydä ohjelmointilaitetta (steriilin alueen ulkopuolella) käyttävää henkilöä noudattamaan seuraavia vaiheita.
  - Mittaa johtimen tunnistusarvot ja varmista, että ne ovat asianmukaiset.
  - Säädä kunkin johtimen tunnistusarvoja, kunnes saavutetaan sydämen sähköisten signaalien yhtenevä havaitseminen, ja aloita sitten sydämen supistuvuutta moduloiva hoito pienennetyllä 5,0 V:n amplitudilla.
  - Mittaa johdinimpedanssit ja varmista, että ne ovat odotettujen arvojen sisällä.

**Huomautus:** Mikä tahansa johdinimpedanssin tai tunnustusarvojen merkittävä poikkeama seuraavassa tarkistuksessa voi olla merkki johtimen siirtymisestä tai osoitus muusta ongelmasta, joka edellyttää lisätutkimusta.

- Kysy potilaalta, esiintyykö hänellä mitään tuntemuksia, kun OPTIMIZER -testilaitte antaa sydämen supistuvuutta moduloivaa hoitoa. Jos potilas ei ilmoita mistään tuntemuksista, suurena CCM<sup>TM</sup>-amplitudi 7,5 V:iin ja toista tuntemuksen tarkistus.
- Jos potilas ilmaisee epämiellyttävää tunnetta tai mitään muuta tuntemusta, tunnista tämän aiheuttava johdin poistamalla CCM<sup>TM</sup>-signaalinlähetyksen V-kanavaan. Jos tällä ei ole mitään vaikutusta, ota V-kanava uudelleen käyttöön ja poista käytöstä LS-kanava. Jos mahdollista, tuntemuksia aiheuttava johdin on sijoitettava uudelleen, jotta sydämen supistuvuutta moduloivaa hoitoa voidaan antaa maksimaalisella amplitudilla.
- Kun johtimet ovat paikallaan, kiinnitä kukin johdin vastaavaan johtimen ankkuriholkkiin. Puhdista johtimen runko steriilillä keittosuolaliuoksella ennen kuin kiinnität ankkuriholkin johtimeen. Kiinnitä ankkuriholkki kahdella resorboitumattomalla ommelangalla ja kiristä varovasti – **älä kiristä liikaa.**

## 7.5 Implantoitujen johtimien kytkeminen OPTIMIZER Smart IPG -laitteeseen

Tärkeitä huomioitavia seikkoja:

- Kun kiristät tai löysennät kiristysruuveja, aseta aina momenttiavaimen kärki kokonaan paikalleen kiristysruuviin ja sen kanssa linjaan. Älä aseta avainta kiristysruuviin viistosti.
- Ennen kuin asetat IS-1-BI-johdinliittimet paikalleen, varmista visuaalisesti, ettei mikään kiristysruuveista työnny IPG-laitteen kokoojaosan minkään syvennyksen sisään (katso IPG-laitteen kaaviota). Siirrä taaksepäin kaikkia kokoojaosan seinämän yli syvennykseen työntyviä kiristysruuveja kiertämällä ruuvia taaksepäin kuusioavaimella vastapäivään. Käännä kiristysruuvia vain sen verran, ettei sen kärki ole enää kokoojaosan syvennyksen sisällä. Älä siirrä kiristysruuvia taaksepäin kokonaan ulos napaosasta.
- IPG-laitteen liitinnavan porttiin ei saa missään olosuhteissa työntää mitään muita tarvikkeita kuin implantoitavat johdinliittimet (tai porttitulpan).

**Huomautus:** Jos liittimet on asennettu oikein, liittimen pidätysvoima navoissa on vähintään 10 N.

Puhdista johdinpistokkeet steriilillä tislatulla vedellä (jos käytetään keittosuolaliuosta, pyyhi pistokkeet kuiviksi kirurgisella sienellä sen jälkeen) ja työnnä jokainen pistoke kokonaan paikalleen vastaavaan liitinnapaan IPG-laitteessa. Tarkkaile, että johdinpistokkeiden urospäät työnnetään vastaavien johdinkärkinapojen taakse.

**Huomautus:** Ennen kuin kiristät kiristysruuvit, varmista, että jokaisen johtimen liittinnasta on kokonaan työnnetty OPTIMIZER Smart IPG -laitteen vastaavaan liittinapaan.

Kiristä kiristysruuvit IPG-pakkaukseen sisältyvällä steriilillä kuusiomomenttiavaimella nro 2. Kierrä momenttiavainta myötäpäivään, kunnes kuulet ja tunnet selvästi naksahduksen. Tämä ominaisuus estää kiristysruuvien liiallisen kiristämisen. Vedä varovasti kunkin johtimen vedonpoistinta sen varmistamiseksi, että johtimet on kiinnitetty pitävästi napaan. Kiristä lopulta kiristysruuvit, jotka varmistavat kiinnityksen pistokkeiden renkaiden ja napaosan vastaavien osien välillä.

**Huomautus:** Jos eteisjohdinta ei aiota käyttää OPTIMIZER Smart IPG -laitteen kanssa, aseta OPTIMIZER Smart IPG -pakkauksessa toimitettu porttitulppa IPG-laitteen ”A”-porttiin ja kiristä vain renkaan kiristysruuvi. Porttitulpan esiintyöntyvää pituutta voidaan lyhentää, mutta on suositeltavaa jättää vähintään 1 cm:n pituus työntymään esiin IPG-laitteesta, jotta porttitulppa voidaan tulevaisuudessa poistaa, jos tulee tarpeelliseksi kytkeä eteisen tunnistusjohdin.

**Varoitus:** ÄLÄ kiristä kärjen kiristysruuvia tai porttitulppa voi vaurioitua!

**Huomautus:** Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää mitä tahansa markkinoilla olevaa bipolaarista IS-1-porttitulppaa OPTIMIZER Smart IPG -laitteen eteisportin tukkimiseen.

## 7.6 IPG-laitetaskun dissektio

Taskun luomiseen suositeltu menetelmä on tylppä dissektio suoraan faskian yläosaan. Taskun pitäisi olla vain niin iso, että IPG-laite ja mahdolliset ylimääräiset johdinsilmukat mahtuvat siihen.

**Huomautus:** Kun taskua leikataan, muista, että jotta lataaminen olisi mahdollista, lataussauvan ja OPTIMIZER Smart IPG -laitteen välinen etäisyys ei saa olla yli 4 cm (1,5 tuumaa).

## 7.7 OPTIMIZER Smart IPG -laitteen asettaminen ja taskun sulkeminen

Aseta OPTIMIZER Smart IPG -laite ihonalaisen taskun sisään. Vaikka OPTIMIZER Smart IPG -laitetta voidaan teoreettisesti tutkia ja ladata missä tahansa asennossa, suositusasetus on sellainen, että kirjaimet osoittavat etuosaa kohti. Näin saadaan paras yhteys kokoojaosan sisällä olevan latauskierukan ja OPTIMIZER Mini Charger -laturin välille.

Implantin suositeltu maksimisyvyys asianmukaista laitetutkintaa ja latausta varten on enintään 2,5 cm. Kierrä mahdollinen ylimääräinen johdin kiepille ja aseta nämä kiepit IPG-laitteen ympärille tai taskuun laitteen alapuolelle. Varmista, että johtimet muodostavat vain loivan mutkan, kun ne tulevat ulos IPG-liitinnasta, ja ettei niihin kohdistu vetoa tai kiristystä. Kiinnitä IPG-laite faskiaan resorboitumattomalla ommellangalla ja sulje tasku.

Laitteen implantoinnin jälkeen on otettava röntgenkuvat ilmarinnan poissulkemiseksi, vaikka mitään oireita ei olisikaan. Lisäksi laitteen oikea toiminta on varmistettava laitetutkinnalla, jossa voidaan havaita myös johtimen siirtyminen. Sen jälkeen potilaille on annettava postoperatiivista vakiohoitoa vähintään 24 tunnin ajan ennen kotiuttamista. Narkoottisten aineiden käyttö kivunlievityksessä on minimoitava.

Huomautus: Jos potilaalle on implantoitu myös rytmihäiriötahdistin, on tehtävä samanaikaisesti laitteiden vuorovaikutustestaus (ks. Liite III).

## **8. LAITTEEN POISTAMINEN/VAIHTAMINEN**

Kun IPG-tasku avataan, on oltava erityisen varovainen, jotta OPTIMIZER Smart IPG -laitteen kanssa implantoituja johtimia ei vaurioiteta. Kun IPG-laite nostetaan ulos taskusta, kiristysruuvit voidaan löysentää steriilillä kuusioavaimella nro 2. Pidä IPG-laitteesta kiinni toisella kädellä ja pidä kutakin silikonista johdinliitintä peukalon ja etusormen välissä. Irrota johdinliittimet navasta vetämällä varovasti tasaisella vedolla. Vetoa voi parantaa pitämällä steriilitaitoksella kiinni johtimista. Älä koskaan kohdistaa vetoa itse johdirunkoon. Tämä voi vaurioittaa johtimia ja aiheuttaa johdinvian.

### **Huomautus:**

- Kun kiristät tai löysennät kiristysruuvia, aseta aina momenttiavaimen kärki kokonaan paikalleen kiristysruuviin ja sen kanssa linjaan. Älä aseta momenttiavainta kiristysruuviin viistosti.
- Ennen kuin asetat IS-1-BI-johdinliittimet paikalleen, varmista visuaalisesti, ettei mikään kiristysruuveista työnny IPG-laitteen kokoojaosan syvennyksen sisään. Siirrä taaksepäin kaikkia kokoojaosan seinämän yli syvennykseen työntyviä kiristysruuveja kiertämällä ruuvia vastapäivään kuusioavaimella. Käännä kiristysruuvia vain sen verran, ettei sen kärki ole enää kokoojaosan syvennyksen sisällä. Älä siirrä kiristysruuvia taaksepäin kokonaan ulos napaosasta.

Puhdista johdinpistokkeet steriilillä tislattulla vedellä (jos käytetään keittosuolaliuosta, pyyhi pistokkeet kuiviksi kirurgisella sienellä sen jälkeen) ja työnnä pistoke kokonaan paikalleen OPTIMIZER Smart IPG -laitteen vastaavaan liitinpäätteeseen. Tarkkaile, että johdinpistokkeiden kärjet työnnetään vastaavien johdinkärkinapojen taakse. Kiristä kiristysruuvit OPTIMIZER Smart -pakkaukseen sisältyvällä steriilillä momenttiavaimella nro 2. Käännä kuusioavainta myötäpäivään, kunnes kuulet ja tunnet selvästi naksahduksen. Tämä rajoittaa kiristysruuviin kohdistuvaa liiallista vääntövoimaa. Vedä varovasti kunkin johtimen vedonpoistinta sen varmistamiseksi, että johtimet on kiinnitetty pitävästi napaan. Kiristä lopulta kiristysruuvit, jotka varmistavat kiinnityksen pistokkeiden renkaiden ja napaosan vastaavien osien välillä.

Muista varmistaa visuaalisesti, että johtimen eristys on ehjä, kun vaihdat OPTIMIZER Smart IPG -laitetta. Kyseisellä hetkellä impedansseja ja tunnistuksen kynnyksarvoja on myös arvioitava tahdistinspesifisellä analysaattorilla.

Kun OPTIMIZER Smart IPG -laite poistetaan eikä sitä korvata uudella laitteella, jäljelle jäävät implantoidut johtimet on suojattava tulpalla sen jälkeen, kun ne on irrotettu IPG-laitteesta.

Kaikki poistetut OPTIMIZER Smart IPG -laitteet on palautettava Impulse Dynamicsille testausta ja analysointia varten, jotka antavat arvokasta tietoa siitä, miten laitteiden laatua ja luotettavuutta voidaan parantaa tulevaisuudessa.

**Varoitus:** OPTIMIZER Smart IPG -laitetta ei saa koskaan hävittää polttamalla. IPG-laite on poistettava ennen kuin kuollut potilas polttohaudataan.

**Varoitus:** Implantoitavia osia ei saa käyttää uudelleen, jos ne on aiemmin implantoitu toiseen potilaaseen.

## 9. OPTIMIZER SMART IPG -LAITE: TOIMINNAT JA OHJELMOINTIVAIHTOEHDOT

### 9.1 Käyttötilat

Implantoitavassa OPTIMIZER Smart IPG -laitteessa on kolme käyttötilaa:

- Standby (Valmius, OOO): Laite on valmiustilassa. Mitään tapahtumia ei tunnisteta eikä CCM™-signaalisarjoja lähetetä.
- Active ODO-LS-CCM (Aktiivinen ODO-LS-CCM): Laite tunnistaa eteisen, kammion ja paikallisen tunnistuksen tapahtumia ja kykenee lähettämään CCM™-signaaleja.
- Active OVO-LS-CCM (Aktiivinen OVO-LS-CCM): Laite tunnistaa kammion ja paikallisen tunnistuksen tapahtumia ja kykenee lähettämään CCM™-signaaleja ilman tarvetta eteisen tunnistustapahtumien havaitsemiselle.

### 9.2 CCM Off (CCM pois päältä) -tila

Tietyissä alla luetelluissa tilanteissa OPTIMIZER Smart IPG -laite asetetaan erityiseen Off (Pois päältä) -tilaan:

- **Permanent Off** (Pysyvästi pois päältä): Tässä tilassa OPTIMIZER Smart IPG -laite ei lähetä CCM™-signaaleja, vaikka se havaitsee ja luokittelee sydäntapahtumia. Tämä tila voidaan muuttaa vain käyttämällä OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovellusta OPTIMIZER Smart IPG -laitteen uudelleenohjelmoimiseksi lääkärin valvonnassa. Potilas tai lääkäri voi pakottaa OPTIMIZER Smart IPG -laitteen **Permanent Off** (Pysyvästi pois päältä) -tilaan asettamalla magneetin OPTIMIZER Smart IPG:n implanttikohdan päälle ja pitämällä magneettia laitteen lähellä vähintään kahden sydänjakson ajan (2–3 sekuntia).

**Huomautus:** Tämä **Permanent Off** (Pysyvästi pois päältä) -tila pysyy jopa sen jälkeen, kun magneetti on poistettu implanttikohdasta.

- **DOWN (EI AKTIIVINEN)**: Tässä tilassa OPTIMIZER Smart IPG -laite ei lähetä CCM™-signaaleja eikä se voi havaita sydäntapahtumia. Tämän tilan voi poistaa vain asettamalla OPTIMIZER Smart IPG -laite uudelleen OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella lääkärin valvonnassa. Siinä epätodennäköisessä tilanteessa, että järjestelmän loogiset piirit toimivat ristiriitaisesti, OPTIMIZER Smart IPG -laite olettaa automaattisesti **”DOWN”** (EI AKTIIVINEN) -tilan.



## 9.3 A/V-tunnistus

Sydämeen implantoitujen johtimien kautta OPTIMIZER Smart IPG -laite voi tunnistaa, havaita ja analysoida aktiivisuutta sydämen tuottamien sähköisten signaalien muodossa, esimerkiksi sähköisiä depolarisaatiotapahtumia, joita sydänjakson aikana tapahtuu. OPTIMIZER Smart IPG -laitteen ohjain ja signaalin tuotto piiri on ohjelmoitu vastaanottamaan elektrodien ja tunnistuspiirin havaitsemia signaaleja ja analysoimaan havaitun signaalin perusteella niiden ominaisuuksia (kuten esimerkiksi suuruusluokkaa ja ajoitusta) ja määrittämään, laukaistaanko CCM™-signaalin lähettäminen ja milloin CCM™-signaali lähetetään.

**Huomautus:** Eteisen (A) parametriasetykset ovat aktiivisia vain, kun OPTIMIZER Smart IPG -laite on Active ODO-LS-CCM -tilassa.

### 9.3.1 A/V-tunnistuksen johtimet

Oikean sydänpuoliskon tapahtumat havaitaan kahden tunnistusjohtimen kautta:

- **A lead** (A-johdin): oikeaan eteiseen (A) sijoitettu johdin
- **V lead** (V-johdin): oikeaan kammioon (V) sijoitettu johdin.

### 9.3.2 A/V-tunnistuksen parametrit

A- ja V-polaarisuus ja -herkkyys ovat parametreja, jotka määrittävät, kuinka oikean sydänpuoliskon tapahtumat tunnistetaan.

- **Sensitivity** (Herkkyys): OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella eteisen herkkyys voidaan asettaa johonkin 13 arvosta välillä 0,1–5,0 mV ja kammion herkkyys voidaan asettaa johonkin 18 arvosta välillä 0,1–10,0 mV.

**Huomautus:** Kun OPTIMIZER Smart IPG -laite on Active OVO-LS-CCM -tilassa, kammioherkkyuden sallittu minimiasetus on 1,0 mV.

- **Polarity** (Polaarisuus): OPTIMIZER Smart IPG -laite antaa seuraavat vaihtoehdot A- ja V-tunnistuksen määrittämiseen:
  - **Bipolar** (Bipolaarinen): Havaitaan signaali bipolaarisen johtimen johdinkärjen (distaalisen elektrodin) ja renkaan (proksimaalinen elektrodi) välillä.
  - **Unipolar** (Unipolaarinen): Havaitaan signaali johdinkärjen (distaalisen elektrodin) ja OPTIMIZER Smart IPG -laitteen kotelon välillä.

### 9.3.3 Refraktaariaika

Refraktaariaika on se aikaväli, jolloin OPTIMIZER Smart IPG -laite ei havaitse tulotapahtumia. Refraktaariaika koskee oikean sydänpuoliskon tunnistusta:

- **Refractory** (Refraktaari): Tänä ajanjaksona tunnistetut signaalit eteis- tai kammiotapahtuman jälkeen eivät rekisteröidy eteis- tai kammiotapahtumina. A/V-refraktaariaika voidaan OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella asettaa arvoihin välillä 148–453 ms, 8 ms:n välein.

## 9.4 CCM™-signaalinlähetyksen vaihtoehdot

Implantoitavassa OPTIMIZER Smart IPG -laitteessa on kolme CCM™-signaalinlähetyksen aikataulutuvaihtoehtoa:

- **CCM OFF** (CCM POIS PÄÄLTÄ): Ei CCM™-signaalinlähetystä.
- **Timed** (Ajoitettu): Laite on ohjelmoitu antamaan sydämen supistuvuutta moduloivaa hoitoa alkamisajan (oletus: 0:00) ja päättymisajan (oletus: 23:59) välisenä ajanjaksona ON Time (PÄÄLLÄ-aika) -asetuksen määrittämän ajan (oletus: 1 h) ja keskeytyen OFF Time (POIS PÄÄLTÄ -aika) -asetuksen (oletus: 2 h 25 m) määrittämäksi ajaksi. Oletusasetusten asetuksena sydämen supistuvuutta moduloivan hoidon antamiselle on seitsemän (7) tuntia päivässä.

**Huomautus:** ON (PÄÄLLÄ) -jakso alkaa kunkin latauskerran jälkeen. Ajastin palaa normaaliin ohjelmaan seuraavana keskiyönä.

- **Continuous** (Jatkuva): Jatkuva CCM™-signaalin lähettäminen (vain testaustarkoituksiin).

## 9.5 CCM™-signaalin lähettäminen

Tässä osiossa kuvataan, kuinka implantoitava OPTIMIZER Smart IPG -laite lähettää CCM™-signaaleja sydämeen.

### 9.5.1 Kanavat

CCM™-signaalit voidaan lähettää joko jonkin seuraavista kanavista kautta tai näiden kanavien yhdistelmän kautta:

- **V lead (V-johdin)**
- **LS lead (LS-johdin)**

### 9.5.2 CCM™-signaalin parametrit

CCM™-signaali on pulssisarja, joka käsittää ohjelmoitavan määrän peräkkäisiä pulsseja, joista jokaisella on kaksi vastakkaisen polariteetin vaihetta ja ohjelmoitavissa oleva kesto.

- **Number of Pulses** (Pulssien määrä): Pulssien määrä voidaan asettaa OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella asetukseen 1, 2 tai 3.
- **Delay** (Viive): Paikallisen tunnistuksen tapahtuma laukaisee CCM™-signaalin lähettämisen. Viiveparametri (kytkentäväli) on aikaväli paikallisen tunnistuksen laukaisutapahtuman etureunan ja CCM™-pulssisarjan lähettämisen alkamisen välillä. Viiveparametri voidaan OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella asettaa arvoihin välillä 3–140 ms, 1 ms:n välein.

**Huomautus:** Kun OPTIMIZER Smart IPG -laite on Active OVO-LS-CCM -tilassa, tämän parametrin sallittu maksimiasetus on 45 ms.

- **Amplitude** (Amplitudi): Tämä on CCM™-signaalin alkujännite. Amplitudi voidaan OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella asettaa arvoihin välillä 4,0–7,5 V, 0,5 V:n välein.
- **Phase Duration** (Vaiheen kesto): CCM™-signaalin muodostavien pulssien vaiheen kesto voidaan ohjelmoida OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella yhteen neljästä mahdollisesta arvosta välillä 5,14–6,60 ms. Molempien vaiheiden kesto asetetaan automaattisesti samoihin arvoihin.
- **Phase Polarity** (Vaiheen polariteetti): CCM™-signaalin muodostavien pulssien vaiheen polariteetti voidaan ohjelmoida OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella positiiviseksi tai negatiiviseksi. Kun PHASE 1 (VAIHE 1) -vaiheen polaaraisuus asetetaan toiseen arvoon, PHASE 2 (VAIHE 2) -vaihe asetetaan automaattisesti vastakkaiseen arvoon.

### 9.5.3 Balancing Phase (Tasapainotusvaihe)

Kunkin CCM™-pulssisarjan päättää tasapainotusvaihe, joka purkaa mahdollisen jäljellä olevan polarisaation elektrodi/kudos-rajapinnalta. Tasapainotus toteutetaan saattamalla ne kanavat oikosulkuun 40 ms:n ajaksi, joita käytettiin CCM™-signaalin lähettämiseen.

### 9.5.4 Parametrien vuorovaikutus

Jotta väärät tapahtumahavainnot vältetään, CCM™-signaali on lähetettävä kokonaan oikean eteisen ja oikean kammion refraktaariajan aikana. Ennen näiden refraktaariaikojen päättymistä aktivoidaan 86 ms:n pituinen kohinaikkuna ulkoisen häiriön havaitsemiseksi. Siksi CCM™-signaalinlähetyksen on päättyttävä ennen kuin kohinaikkuna avataan. Tämä toteutetaan seuraavalla rajoituksella:

- *Arvojen Alert Start (Häilytyksen alku), Alert Width (Häilytyksen leveys), CCM Delay (CCM-viive) ja CCM Train Total Duration (CCM-sarjan kokonaiskesto) summan on oltava pienempi kuin pienemmän seuraavista kahdesta arvosta: right atrial refractory period (oikean eteisen refraktaariaika), oikean kammion refraktaariaika (right ventricular refractory period) miinus 86 ms.*

Jos V-kanavaa käytetään CCM™-signaalinlähetykseen, myös tasapainotusvaiheen on päättyttävä ennen kuin kohinaikkuna alkaa. Tämä voidaan taata seuraavalla rajoituksella:

- *Jos V-kanavaa käytetään CCM™-signaalinlähetykseen, arvojen Alert Start (Häilytyksen alku), Alert Width (Häilytyksen leveys), CCM Delay (CCM-viive), CCM™ Train Total Duration (CCM-sarjan kokonaiskesto) ja Balancing Phase (Tasapainotusvaihe) (40 ms) summan on oltava pienempi kuin pienemmän seuraavista kahdesta arvosta: right atrial refractory period (oikean eteisen refraktaariaika), oikean kammion refraktaariaika (right ventricular refractory period) miinus 86 ms.*

Alert Start (Hälytyksen alku) -aika liittyy oikean kammion tapahtumaan. Siten jos hälytyksen alun arvo on negatiivinen ja paikallisen tunnistuksen tapahtuma havaitaan AV-intervallin aikana, oikean kammion tapahtuman on tapahduttava ja se on havaittava ennen kuin laite voi määrittää, osuiko tapahtuma hälytysikkunan sisälle. Tämä tarkoittaa, että OPTIMIZER Smart IPG -laite ei voi lähettää CCM™-signaalia ennen kuin oikean kammion tapahtuma tapahtuu. Tämä varmistetaan seuraavalla rajoituksella:

- *Arvojen Alert Start (Hälytyksen alku) ja CCM Delay (CCM-viive) summan täytyy olla vähintään 3 ms.*

## 9.6 CCM™-signaalin estoparametrit

Analysoimalla tunnistettujen sydäntapahtumien joukkoa niiden peräkkäisyyden ja ajallisen järjestyksen perusteella OPTIMIZER Smart IPG -laite ”päättää” kunkin sydäntoiminnon kohdalla, lähetetäänkö CCM™-signaaleja vai ei.

### 9.6.1 Lyöntien määrä CCM™-estoa varten

Sille ajalle, jolloin CCM™-signaalin lähettäminen on estetty, voidaan ohjelmoida lyöntien määrä, jonka verran CCM™-signaalin lähettäminen pysyy estettynä ensimmäisen estotapahtuman jälkeen. Estettyjen lyöntien kokonaismäärä voidaan asettaa OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella arvoon 1–16. Tämä tarkoittaa, että CCM™-signaalin lähettäminen voidaan estää välillä ei yhtään lyöntiä – 15 lisälyöntiä sen lyönnin jälkeen, joka johti ensimmäiseen estotapahtumaan.

Ota huomioon, että tämä estettyjen syklien määrä koskee viimeisintä tapahtumaa, joka johti signaalin estoon, ts. jo estetyn CCM™-signaalinlähetyksen aikana tapahtuva uusi estävä tila aloittaa uuden estojakson.

### 9.6.2 Eston aiheuttavat tilat

OPTIMIZER Smart IPG -laite tunnistaa ja havaitsee seuraavat tapahtumat, kun laite on **Active** (Aktiivinen) -tilassaan. Nämä tapahtumat lisätään myös tilastolliseen tietosarjaan, ja ne liittyvät välitettyihin merkkitapahtumiin. Kun CCM™-signaalisarjan lähettäminen on päällä, tällaiset tapahtumat estävät CCM™-signaalin lähettämisen.

- **Short AV** (Lyhyt AV): Eteis- ja kammiotapahtuman intervalleja pidetään lyhyenä AV:nä (Short AV), jos ne alittavat ohjelmoidun kynnysarvon. Lyhyen AV:n kynnysarvo voidaan asettaa OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella yhteen 49 mahdollisesta arvosta välillä 23–398 ms. CCM™-signaalin lähettäminen on *aina estetty*, jos havaitaan lyhyen AV:n tila.

**Huomautus:** Tämä parametri on aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart IPG -laite on Active ODO-LS-CCM -tilassa.

- **Long AV** (Pitkä AV): Eteis- ja kammiotapahtuman intervaleja pidetään pitkänä AV:nä (Long AV), jos ne ylittävät ohjelmoidun kynnyksarvon. Pitkän AV:n kynnyksarvo voidaan asettaa OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella yhteen 49 mahdollisesta arvosta välillä 23–398 ms. CCM™-signaalin lähettäminen on *aina estetty*, jos havaitaan pitkän AV:n tila.

**Huomautus:** Tämä parametri on aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart IPG -laite on Active ODO-LS-CCM -tilassa.

- **Atrial Tachycardia** (Eteistakykardia): Kaikki eteistaajuudet, jotka ylittävät tietyn kynnyksarvon, katsotaan eteistakykardiaksi. Eteistakykardian kynnyksarvo voidaan asettaa OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella yhteen 51 mahdollisesta arvosta välillä 62–179 bpm. CCM™-signaalin lähettäminen on *aina estetty*, jos havaitaan eteistakykardia.

**Huomautus:** Tämä parametri on aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart IPG -laite on Active ODO-LS-CCM -tilassa.

- **Premature Ventricular Contractions (PVC)** (Kammiolisälyönnit (VES)): Tunnistettua oikean kammion tapahtumaa pidetään kammiolisälyönntinä, jos sitä edelsi toinen kammion tunnistustapahtuma ilman välissä olevaa eteisen tunnistustapahtumaa. CCM™-signaalin lähettäminen *estetään joka kerralla*, jos havaitaan kammiolisälyönntin tila.

**Huomautus:** Tämä parametri on aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart IPG -laite on Active ODO-LS-CCM -tilassa.

- **LS Out of Alert** (Paikallinen tunnistus hälytyksen ulkopuolella): Kun paikallisen tunnistuksen hälytysikkunan lopussa havaitaan paikallisen tunnistuksen tapahtuma, tämä laukaisee LS Out of Alert (LS hälytyksen ulkopuolella) -tilan. Paikallisen tunnistuksen hälytysikkuna on aikaväli, jolloin kelpaava LS-tapahtuma laukaisee CCM™-signaalin lähettämisen. Tämän ohjelmoimisesta on tarkat tiedot osiossa 9.8.1.

- **Ventricular Tachycardia (VT)** (Kammiotakykardia): Kaikki kammiotaajuudet, jotka ylittävät tietyn kynnyksarvon, katsotaan kammiotakykardiaksi. Kammiotakykardian kynnyksarvo voidaan asettaa OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella yhteen 19 mahdollisesta arvosta välillä 62–110 bpm. CCM™-signaalin lähettäminen on *aina estetty*, jos havaitaan kammiotakykardia.

**Huomautus:** Tämä parametri on aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart IPG -laite on Active OVO-LS-CCM -tilassa.

- **Atrial and ventricular noise** (Eteis- ja kammiokohina): Huolimatta erilaisista OPTIMIZER Smart IPG -laitteessa toteutetuista menetelmistä kohinaisten signaalien havaitsemiseen ja suodattamiseen, voimakkaista sähkömagneettisista lähteistä johtuva kohina (esim. kannettavista puhelimista, radiolähettimistä jne.) sekä fysiologisista tapahtumista johtuva kohina (esim. lihaspotentiaalit jne.) voivat häiritä sydäntapahtumien havaitsemista.

Aina kun suurempitaajuisia signaaleja (yli 11,6 Hz) havaitaan eteis- tai kammiokanavassa, OPTIMIZER Smart IPG -laitteen ohjaimen logiikka olettaa kohinan esiintymistä ja ilmoittaa A/V-kohinatilaa. CCM<sup>TM</sup>-signaalin lähettäminen on *aina estetty*, jos havaitaan eteis- tai kammiokohina.

## 9.7 Paikallinen tunnistus

Kammion sydänlihaksen paikallinen sähköinen aktiivisuus havaitaan paikallisen tunnistuksen (LS) johtimella. LS-kanavan herkkyys voidaan asettaa OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella yhteen 18 arvosta välillä 0,1–10,0 mV.

**Huomautus:** Kun OPTIMIZER Smart IPG -laite on Active OVO-LS-CCM -tilassa, tämän parametrin sallittu minimiasetus on 1,0 mV.

## 9.8 CCM<sup>TM</sup>-signaalin laukaisu paikallisen tunnistuksen tapahtumien perusteella

CCM<sup>TM</sup>-signaalisarjojen lähettäminen on synkronoitu Local Sense, LS (paikallisen tunnistuksen) elektrodin lähellä tapahtuvan sydänlihaksen sisäisen sähköisen aktiivisuuden kanssa. LS-kanava on määritetty havaitsemaan sähköisen aktiivisuuden sydämen pienellä, paikallisella alueella (lähellä LS-elektrodin kiinnityskohtaa). Reaktiona tähän tunnistettuun aktiivisuuteen OPTIMIZER Smart IPG -laite arvioi sydänlihaksen sähköistä signaalia sen määrittämiseksi, täyttääkö tämä kriteerit, jotka on määritetty laitteeseen ohjelmoitujen LS-parametri arvojen joukolla. Jos nämä kriteerit täyttyvät, laite lähettää CCM<sup>TM</sup>-ärsykkeen. LS-kanavan kautta tunnistetun signaalin ajoitus sydänjaksossa, erityisesti suhteessa R-aaltoon, on OPTIMIZER Smart IPG -laitteen pääkriteerinä jakson luokittelussa normaaliksi tai poikkeavaksi. CCM<sup>TM</sup>-signaaleja *ei lähetetä* poikkeaviksi luokiteltujen jaksoiden aikana.

Sillä ehdolla, että CCM<sup>TM</sup>-signaalinlähetyksestä ei estetä havaitsemalla paikallinen tunnistuksen tapahtuma, joka ei ole yhteneväinen hälytysikkunan kanssa, OPTIMIZER Smart IPG -laite voi lähettää CCM<sup>TM</sup>-pulsseja tuhansiin sydämenlyönteihin päivän kuluessa. Se voi esimerkiksi lähettää CCM<sup>TM</sup>-signaalin useisiin tuhansiin lyönteihin 50 000 peräkkäisestä lyönnistä.

### 9.8.1 Paikallisen tunnistuksen hälytysikkuna

Kun sisäinen logiikka havaitsee kammiotapahtumia, jotka vastaavat sydänjaksoja, joita ei luokitella poikkeaviksi kohinasta, eteistakykardiasta tai epäillyistä kammiolisälyönneistä johtuen, se avaa Local Sense Alert (paikallisen tunnistuksen hälytysikkuna) -ikkunan. Hälytysikkuna voi olla AV-intervallin sisällä, VA-intervallin sisällä tai osittain AV-intervallin ja osittain VA-intervallin sisällä.

Ensimmäinen ikkunan sisällä havaittu tapahtuma laukaisee CCM™-signaalin lähettämiseen.

Kelpaavat paikallisen tunnistuksen tapahtumat, jotka havaitaan hälytysikkunan ulkopuolella, katsotaan kammiolisälyönneiksi, ja ne estävät CCM™-signaalin lähettämisen jaksojen ohjelmoitavissa olevalle määrälle. Estävät paikallisen tunnistuksen tapahtumat voidaan havaita jopa laukaisevan paikallisen tunnistuksen tapahtuman ja vastaavan CCM™-signaalin alkamisen välissä, jota ei tässä tapauksessa lähetetä.

Paikallisen tunnistuksen hälytysikkuna on aikaväli, jolloin kelpaavien LS-tapahtumien etureunaa käytetään CCM™-signaalin lähettämisen laukaisemiseen.

Tämän ikkunan sijainti ajassa määritetään kahdella ohjelmoitavalla parametrilla:

- **Alert Start** (Hälytyksen alku): Alkaa oikean kammion tapahtumalla. Hälytyksen alku voidaan OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella asettaa arvoihin -100–100 ms, 2 ms:n välein. Huomioi, että hälytysikkuna alkaa AV-intervallin sisällä, jos tämä arvo on negatiivinen.
- **Alert Width** (Hälytyksen leveys): Sama kuin hälytysikkunan kesto. Hälytyksen leveys voidaan asettaa OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella arvoihin 1–40 ms, 1 ms:n välein. Jos arvojen **Alert Start** (Hälytyksen alku) ja **Alert Width** (Hälytyksen leveys) summa on negatiivinen, hälytysikkuna päättyy AV-intervallin sisällä.

**Huomautus:** Kun OPTIMIZER Smart IPG -laite on Active OVO-LS-CCM -tilassa, tämän parametrin sallittu maksimiasetus on 30 ms.

Ensimmäisen tämän ikkunan sisällä havaitun tapahtuman etureunaa käytetään CCM™-signaalinlähetyksen laukaisemiseen. Kun tapahtuma havaitaan, paikallisen tunnistuksen hälytysikkuna suljetaan heti. Kaikki paikallisen tunnistuksen tapahtumat, jotka havaitaan ikkunan sulkeutumisen jälkeen, katsotaan olevan hälytysikkunan ulkopuolella, ja ne johtavat **LS Out of Alert** (Paikallinen tunnistus hälytyksen ulkopuolella) -tilaan.

Jos paikallisen tunnistuksen tapahtuma havaitaan hälytysikkunan ulkopuolella, CCM™-signaalinlähetyksellä on *aina estetty*.

### 9.8.2 Paikallisen tunnistuksen refraktaariajat

Lukuun ottamatta tapahtumia, jotka tapahtuvat paikallisen tunnistuksen refraktaariaikojen aikana, mitä tahansa LS-kanavan kautta havaittua tapahtumaa pidetään kelpaavana paikallisen tunnistuksen tapahtumana.

Paikallisen tunnistuksen refraktaariaikoihin kuuluvat:

- **Pre A Refractory Period** (Refraktaariaika pre-A): Päättyy eteistapahtumalla. Kesto voidaan OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella asettaa arvoihin 0–55 ms, 5 ms:n välein.

**Huomautus:** Tämä parametri on aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart IPG -laite on Active ODO-LS-CCM -tilassa.

- **Post A Refractory Period** (Refraktaariaika post-A): Alkaa eteistapahtumalla. Kesto voidaan OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella asettaa arvoihin 0–55 ms, 5 ms:n välein.  
**Huomautus:** Tämä parametri on aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart IPG -laite on Active ODO-LS-CCM -tilassa.
- **Pre V Refractory Period** (Refraktaariaika pre-V): Päätyy kammiotapahtumalla. Kesto voidaan OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella asettaa arvoihin 0–55 ms, 5 ms:n välein.
- **Post V Refractory Period** (Refraktaariaika post-V): Alkaa kammiotapahtumalla. Kesto voidaan OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella asettaa arvoihin 0–39 ms, 1 ms:n välein.
- **Post LS Refractory Period** (Refraktaariaika post-LS): Alkaa kelpaavalla LS-tapahtumalla. Kesto voidaan asettaa OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovelluksella yhteen 56 mahdollisesta arvosta 15–250 ms.
- **Post CCM™ Refractory Period** (Refraktaariaika post-CCM™): Alkaa CCM™-signaalisarjan alkamisella ja päättyy **Right V Refractory Period** (Refraktaariaika oikea V) -jakson lopussa.

### 9.8.3 Huomautuksia

Jos pre- ja post-kammio-LS-refraktaariajat ovat paikallisen tunnistuksen hälytysikkunan sisällä (ts. jos hälytyksen alku on negatiivinen ja hälytyksen alun ja hälytyksen leveyden summa on pitempi kuin post-refraktaariaika), vain paikallisen tunnistuksen hälytysikkunan sisälle ja kammio-LS-refraktaariajan ulkopuolelle osuvat paikallisen tunnistuksen tapahtumat laukaisevat CCM™-signaalin lähettämisen.

Jos paikallisen tunnistuksen tapahtuma havaitaan sen jälkeen, kun ikkuna sulkeutuu, ja ennen kuin CCM™-signaalisarjan lähettäminen alkaa, uuden tapahtuman katsotaan olevan hälytysikkunan ulkopuolella ja CCM™-signaalin lähettäminen estetään.

Active ODO-LS-CCM -tilassa paikallisen tunnistuksen hälytysikkuna ei voi alkaa ennen eteistapahtumaa. Siksi jos hälytyksen alku tapahtuu ennen post-eteis-refraktaariaikaa (hälytyksen alku on negatiivinen ja AV-intervalli miinus post-eteis-refraktaariaika on pienempi kuin hälytyksen alun absoluuttinen arvo), paikallisen tunnistuksen hälytysikkuna alkaa post-eteis-refraktaariajan lopussa.

### 9.8.4 Parametrien vuorovaikutus

Paikallisen tunnistuksen signaaleja ei oteta huomioon paikallisen tunnistuksen refraktaariaikojen aikana. Siksi OMNI Smart Programmer -ohjelmointilaitteen sovellus ei salli *hälytysikkunan alkavan tai päättyvän pre- ja/tai post-refraktaariajan aikana.*



## **10. HUOLTO JA TAKUU**

Impulse Dynamicsilla on ammattimaista teknistä henkilökuntaa valmiina hätätilanteiden tukea varten vuorokauden ympäri. Jos tarvitsette tukea, ottakaa yhteys Impulse Dynamicsin paikalliseen edustajaan.

### **10.1 Rajoitetun takuun tiedot**

Impulse Dynamics takaa, että kaikki IPG -laitteet (vastaava laitteisto ja ohjelmisto mukaan luettuina) ovat valmistuksen ja materiaalien suhteen moitteettomia 24 kuukauden ajan IPG-laitteen alkuperäisestä implantoinnista, ellei pidempää ajanjaksoa edellytetä sovellettavan lain mukaan ("takuujakso").

Jos näyttää siltä, että jokin IPG-laite tai sen osa vaikuttaa puutteelliselta valmistuksen tai materiaalien suhteen tai se ei ole sovellettavien ohjeiden mukainen, Impulse Dynamics joko vaihtaa puutteelliset tai ei vaatimusten mukaiset implantoitavat osat tai korjaa tai vaihtaa puutteelliset tai ei vaatimusten mukaiset ei-implantoitavat osat. Korjatun tai vaihdetun IPG-laitteen takuujakso on sama kuin mitä on jäljellä alkuperäisestä takuuajasta tai yhdeksän kuukautta korjatun tai vaihdetun IPG-laitteen toimituksesta, kumpi näistä onkaan pidempi.

Impulse Dynamics ei ole tämän takuun alaisena vastuuvollinen, jos testit ja analyysit paljastavat, että väitettyä IPG-laitteen puutteellisuutta tai vaatimusten vastaamattomuutta ei ole tai sen aiheutti virheellinen käyttö, laiminlyönti, virheellinen implantointi tai seuranta, käyttäjän tekemät valtuuttamattomat korjausyritykset, tai se johtuu onnettomuudesta, tulipalosta, salamasta tai muista vaaratilanteista.

### **10.2 Pakollinen pariston vaihtaminen**

OPTIMIZER Smart IPG -laitteen uudelleenladattava paristo on suunniteltu tuottamaan optimaalinen suorituskyky, jos se ladataan täyteen säännöllisesti viikoittain. Vaikka yli viikon väli täyteen latauksen kertojen välillä onkin hyväksyttävää, jos sitä ei tapahdu usein, säännöllisiä viikoittaisia uudelleenlatauskertoja tarvitaan pariston heikkenemisen estämiseksi, joka voisi lopulta lyhentää laitteen käyttöikää.

## LIITE I

Seuraavassa annetaan käyttäjälle hyödyllisenä lyhyt katsaus ja tiivis yhteenveto OPTIMIZER Smart IPG -laitteen ominaisuuksista. Jotkin näistä tiedoista esitetään myös oppaassa tekstimuodossa.

### Fyysiset ominaisuudet

Malli	OPTIMIZER Smart IPG -laite
Korkeus (mm)	69,4 ± 2,0
Leveys (mm)	47,5 ± 0,5
Paksuus (mm)	11,5 ± 0,5
Tilavuus (cm <sup>3</sup> )	30,5 ± 0,5
Massa (g)	46 ± 3,0
Paljastuneen metalliosan pinta-ala (cm <sup>2</sup> )	58,1
Röntgenpositiivinen tunnistus	<b>ID OS y<sup>1</sup></b>
Ihmiskudoksen kanssa kosketuksessa olevat materiaalit	Titaani Epoksihartsi Silikonikumi
Johdinliittimet	3,2 mm; IS-1/VS-1
<sup>1</sup> Valmistajakoodi tarkoittaa Impulse Dynamicsia; mallin tunnistekoodi OPTIMIZER-laitteelle on "OS"; y vastaa seuraavaa vuosikoodia: A vast. v. 2015, B vast. v. 2016, C vast. v. 2017, D vast. v. 2018 jne....	

### Paristo

Malli ja IEC-tyyppi	QL02001, uudelleenladattava
Valmistaja	Quallion
Kemia	Litiumioni
Vähäisen paristovaruksen osoitin	3,3 V
Pariston kestoikä käytön loppuun	> 15 vuotta <sup>1</sup>
Likimääräinen kapasiteetti, kun on uudelleenladattu vähäisen paristovaruksen osoittimeen	200 mAh

<sup>1</sup> IPG-laitteen vaihtaminen on aiheellista, kun CCM-hoitoa ei voida enää antaa täyttä viikkoa säännöllisillä viikoittaisella lataamisella.

## Virrankulutus

Tila	Virta
OOO	Alle 40 $\mu\text{A}$
ODO-LS-CCM OFF (POIS PÄÄLTÄ)	Alle 45 $\mu\text{A}$
ODO-LS-CCM ON (PÄÄLLÄ)	Alle 1200 $\mu\text{A}$ <sup>1</sup>

<sup>1</sup>OPTIMIZER Smart IPG -laitteen virrankulutus riippuu voimakkaasti CCM™-pulsisarjan lähettämästä energiasta.

## Turvavila

Tila	Kuvaus
DOWN (EI AKTIIVINEN) -tila	Kun laite havaitsee tilat, joiden katsotaan johtuvan viallisesta laitepiiristä tai ohjelmistosta, laite siirtyy DOWN (EI AKTIIVINEN) -tilaan. DOWN (EI AKTIIVINEN) -tilassa laite on kokonaan inaktiivinen; CCM™-signaaleja ei lähetetä ja sydäntapahtumia ei tunnisteta. Jotta laite voidaan poistaa tästä tilasta, tarvitaan laitteen uudelleenasetus lääkärin valvonnassa.

## Ohjelmoitavat parametrit

### KÄYTTÖTILAT

Tila	Ominaisuus
OOO	Standby (Valmius) -tila: mitään tapahtumia ei tunnisteta eikä CCM™-signaalisarjoja lähetetä.
ODO-LS-CCM	Aktiivinen tila, jossa laite tunnistaa eteisen, kammion ja paikallisen tunnistuksen tapahtumia ja kykenee lähettämään CCM™-signaaleja.
OVO-LS-CCM	Aktiivinen tila, jossa laite tunnistaa kammion ja paikallisen tunnistuksen tapahtumia ja kykenee lähettämään CCM™-signaaleja ilman, että eteisen tunnistustapahtumien havaitsemista tarvitaan.

### A/V-TUNNISTUKSEN PARAMETRIT

Parametrin nimi	Arvot
Atrium sense amplifier sensitivity (Eteisen tunnistuksen vahvistimen herkkyys)	13 mahdollista välillä 0,1–5,0 mV <sup>1</sup>
Ventricle sense amplifier sensitivity (Kammion tunnistuksen vahvistimen herkkyys)	18 mahdollista välillä 0,1–10,0 mV
Eteisen tunnistuksen polariteetti <sup>1</sup>	Unipolaarinen, bipolaarinen

## A/V-TUNNISTUKSEN PARAMETRIT

Kammion tunnistuksen polariteetti	Unipolaarinen, bipolaarinen
Eteisen refraktaariaika <sup>1</sup>	148–453 ms, 8 ms:n välein
Kammion refraktaariaika	148–453 ms, 8 ms:n välein

<sup>1</sup>: Aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart IPG -laite on Active ODO-LS-CCM -tilassa.

## CCM™-SARJAN PARAMETRIT

Parametrin nimi	Arvot	
CCM Mode (CCM-tila)	CCM OFF (CCM POIS PÄÄLTÄ)	Ei pulssisarjaa otettuna käyttöön
	Timed (Ajoitettu)	Kuten CCM Scheduling (CCM-aikataulus) -välilehdeltä ohjelmoidut arvot määrittelevät
	Continuous (Jatkuva)	Pulssisarja on otettu käyttöön koko vuorokaudeksi.
Number of Pulses (Pulssien määrä)	1, 2 tai 3	
CCM™ Train Delay (CCM™-sarjan viive)	3–140 ms, 1 ms:n välein	
CCM™ Pulse Amplitude (CCM™-pulssiampplitudi)	4,0–7,5 V, 0,5 V:n välein	
CCM™ Delivery Channels (CCM™-signaalikanavat)	LS ja/tai V	
Phase 1 Duration (Vaiheen 1 kesto)	4 mahdollista välillä 5,14–6,60 ms.	
Phase 1 Polarity (Vaiheen 1 polariteetti)	Positiivinen tai negatiivinen	

## CCM™-signaalin estoparametrit

Parametrin nimi	Arvot
Count (Määrä)	1–16, 1 yksikön välein
Short AV (Lyhyt AV) <sup>1</sup>	49 mahdollista välillä 23–398 ms
Long AV (Pitkä AV) <sup>1</sup>	49 mahdollista välillä 23–398 ms
Atrial Tachycardia Rate (Eteistakykardian taajuus) <sup>1</sup>	51 mahdollista välillä 62–179 bpm
Ventricular Tachycardia Rate (Kammiotakykardian taajuus) <sup>2</sup>	19 mahdollista välillä 62–110 bpm

<sup>1</sup>: Aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart IPG -laite on Active ODO-LS-CCM -tilassa.

<sup>2</sup>: Aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart IPG -laite on Active OVO-LS-CCM -tilassa.

## PAIKALLISEN TUNNISTUKSEN PARAMETRIT

Parametrin nimi	Arvot
Local Sense Sensitivity (Paikallisen tunnistuksen herkkyys)	18 mahdollista välillä 0,1–10,0 mV
Local Sense Alert Start (Paikallisen tunnistuksen hälytyksen alku)	-100–100 ms, 2 ms:n välein
Local Sense Alert Width (Paikallisen tunnistuksen hälytyksen leveys)	1–40 ms, 1 ms:n välein
Local Sense Pre-Atrial refractory period (Paikallinen tunnistus pre-eteis-refraktaariaika) <sup>1</sup>	0–55 ms, 5 ms:n välein
Local Sense Post-Atrial refractory period (Paikallinen tunnistus post-eteis-refraktaariaika) <sup>1</sup>	0–55 ms, 5 ms:n välein
Local Sense Pre-Ventricular refractory period (Paikallinen tunnistus pre-kammio-refraktaariaika)	0–55 ms, 5 ms:n välein
Local Sense Post-Ventricular refractory period (Paikallinen tunnistus post-kammio-refraktaariaika)	0–39 ms, 1 ms:n välein
Local Sense Post-LS refractory period (Paikallinen tunnistus post-LS-refraktaariaika)	15–25 ms, 1 ms:n välein, ja 25–250 ms, 5 ms:n välein

<sup>1</sup>: Aktiivinen vain, kun OPTIMIZER Smart IPG -laite on Active ODO-LS-CCM -tilassa.

## Tehdasasetukset

### PARAMETRIT, JOTKA LIITTYVÄT OIKEAN SYDÄNPUOLISKON TUNNISTAMISEN OHJAAMISEEN

Mode (Tila)	000
Atrial Sense Amplifier Sensitivity (Eteisen tunnistuksen vahvistimen herkkyys)	1,3 mV
Ventricular Sense Amplifier Sensitivity (Kammion tunnistuksen vahvistimen herkkyys)	2,0 mV
Ventricular Sensing Polarity (Kammion tunnistuksen polariteetti)	Bipolaarinen
Atrial Sensing Polarity (Eteisen tunnistuksen polariteetti)	Bipolaarinen
Ventricular Refractory Period (Kammion refraktaariaika)	250 ms
Post-Ventricular Atrial Refractory Period (Post-kammio-eteis-refraktaariaika)	250 ms

### CCM™-PULSSISARJAN AKTIVAATIO

CCM™ Pulse train enable (CCM™-pulssisarjan käyttöönotto)	OFF (POIS PÄÄLTÄ)
--	-------------------

### CCM™-PULSSISARJAN AJOITUS

Number of Pulses (Pulssien määrä)	2
Train delay (Sarjan viive)	35 ms
Phase 1 duration (Vaiheen 1 kesto)	5,14 ms
Phase 2 duration (Vaiheen 2 kesto)	5,14 ms
Phase 1 polarity (Vaiheen 1 polariteetti)	Positiivinen
Phase 2 polarity (Vaiheen 2 polariteetti)	Negatiivinen
CCM™ Pulse Amplitude (CCM™-pulssiampplitudi)	7,5 V
CCM™ Signal Delivery Channel (CCM™-signaalikanava)	LS, V
Interval (Väli)	0 ms

### CCM™-SIGNAALIN ESTON ALGORITMI

CCM™ Inhibit Count (CCM™-signaalin estomäärä)	2 lyöntiä
Short AV Delay (Lyhyt AV -viive)	70 ms
Long AV Delay (Pitkä AV-viive)	398 ms
Atrial Tachycardia Rate (Eteistakykardian taajuus)	154 bpm

### LS-KANAVAN OHJELMOITAVAT PARAMETRIT

LS Sensitivity (LS-herkkyys)	2,0 mV
LS Alert Window Start (LS-hälytysikkunan alku)	-10 ms
LS Alert Window Width (LS-hälytysikkunan leveys)	30 ms
LS Pre-Atrial LS Refractory Period (LS-pre-eteis-LS-refraktaariaika)	5 ms
LS Post-Atrial LS Refractory Period (LS-post-eteis-LS-refraktaariaika)	5 ms
LS Pre-Ventricular LS Refractory Period (LS-pre-kammio-LS-refraktaariaika)	0 ms
LS Post-Ventricular LS Refractory Period (LS-post-kammio-LS-refraktaariaika)	0 ms
LS Post-LS Refractory Period (LS-post-LS-refraktaariaika)	20 ms

**CCM™-SIGNAALIN AIKATAULUPARAMETRIT**

Start time (Aloitusaika)	00:00
End time (Päätymisaika)	23:59
On Time (Päällä-aika)	01:00
Off Time (Pois päältä -aika)	02:25

**LATURIN HÄLYTYSPARAMETRIT**

Minimum Target % for CCM™ Delivery (CCM™-signaalinlähetyksen minimimitavoite %)	30 %
Maximum Lead Displacement (Johtimen maksimisiirtymä)	20 %

**Hätätilaohjelmointi****PARAMETRIT, JOTKA LIITTYVÄT OIKEAN SYDÄNPUOLISKON TUNNISTAMISEN OHJAAMISEEN**

Mode (Tila)	000
Atrial Sense Amplifier Sensitivity (Eteisen tunnistuksen vahvistimen herkkyys)	1,3 mV
Ventricular Sense Amplifier Sensitivity (Kammion tunnistuksen vahvistimen herkkyys)	2,0 mV
Ventricular Sensing Polarity (Kammion tunnistuksen polariteetti)	Bipolaarinen
Atrial Sensing Polarity (Eteisen tunnistuksen polariteetti)	Bipolaarinen
Ventricular Refractory Period (Kammion refraktaariaika)	250 ms
Post-Ventricular Atrial Refractory Period (Post-kammio-eteis-refraktaariaika)	250 ms

**CCM™-PULSSISARJAN AKTIVAATIO**

CCM™ Pulse train enable (CCM™-pulssisarjan käyttöönotto)	OFF (POIS PÄÄLTÄ)
--	-------------------

**CCM™-PULSSISARJAN AJOITUS**

Number of Pulses (Pulssien määrä)	2
Train delay (Sarjan viive)	35 ms
Phase 1 Duration (Vaiheen 1 kesto)	5,14 ms
Phase 2 Duration (Vaiheen 2 kesto)	5,14 ms
Phase 1 Polarity (Vaiheen 1 polariteetti)	Positiivinen
Phase 2 Polarity (Vaiheen 2 polariteetti)	Negatiivinen

### CCM™-PULSSISARJAN AJOITUS

CCM™ Pulse Amplitude (CCM™-pulssiampplitudi)	7,5 V
CCM™ Signal Delivery Channel (CCM™-signaalikanava)	LS, V
Interval (Väli)	0 ms

### CCM™-SIGNAALIN ESTON ALGORITMI

Ohjelmoitavat parametrit CCM™-signaalin lähettämisen estämiseen	
CCM™ Inhibit Count (CCM™-signaalin estomäärä)	2 lyöntiä
Short AV Delay (Lyhyt AV -viive)	70 ms
Long AV Delay (Pitkä AV-viive)	398 ms
Atrial Tachycardia Rate (Eteistakykardian taajuus)	154 bpm

### LS-KANAVAN OHJEIMOITAVAT PARAMETRIT

LS Sensitivity (LS-herkkyys)	2,0 mV
LS Alert Window Start (LS-hälytysikkunan alku)	-10 ms
LS Alert Window Width (LS-hälytysikkunan leveys)	30 ms
LS Pre-Atrial LS Refractory Period (LS-pre-eteis-LS-refraktaariaika)	5 ms
LS Post-Atrial LS Refractory Period (LS-post-eteis-LS-refraktaariaika)	5 ms
LS Pre-Ventricular LS Refractory Period (LS-pre-kammio-LS-refraktaariaika)	0 ms
LS Post-Ventricular LS Refractory Period (LS-post-kammio-LS-refraktaariaika)	0 ms
LS Post-LS Refractory Period (LS-post-LS-refraktaariaika)	20 ms



**CCM™-SIGNAALIN AIKATAULUPARAMETRIT**

Start time (Aloitusaika)	00:00
End time (Päätymisaika)	23:59
On Time (Päällä-aika)	01:00
Off Time (Pois päältä -aika)	02:25

**LATURIN HÄLYTYSPARAMETRIT**

Minimum Target % for CCM™ Delivery (CCM™-signaalinlähetyksen minimitavoite %)	30 %
Maximum Lead Displacement (Johtimen maksimisiirtymä)	20 %

## LIITE II

### Tiedonsiirto/telemetry

OPTIMIZER Smart IPG -laitteen ja OMNI II Programmer -ohjelmointilaitteen (ja OMNI Smart Software -ohjelmiston) välillä:

- **OMNI Smart IPG -laite OMNI II Programmer -ohjelmointilaitteeseen (ja OMNI Smart Software -ohjelmistoon):**
  - Pulseja minuutissa (PPM): ”0” = 180  $\mu$ s, ”1” = 270  $\mu$ s
  - Resonanssiipiiri 14,5 kHz, pulssin virittämä
  - 1 jakso/pulssi, kunnes vaimenee 10 %:iin
  - Käytettävä energia pulssia kohti 0,36  $\mu$ J  $\rightarrow$  5,14 mW<sub>huippu</sub> pulssia kohti; 1,8 mW<sub>keskiarvo</sub>
- **OMNI II Programmer -ohjelmointilaitteeseen (ja OMNI Smart Software -ohjelmisto) OPTIMIZER Smart IPG -laitteeseen:**
  - AM-modulaatio: ”0” = ei kantaaaltoa, ”1” = kantaaalto 305  $\mu$ s:lle
  - Kantaallaan taajuus 23 kHz
  - Teho: 0,56 W<sub>huippu</sub>; 0,27 W<sub>keskiarvo</sub>

## LIITE III

### Testausmenettely laitteiden väliselle vuorovaikutukselle:

Potilaat, joilla on samanaikainen laite (esim. rytmihäiriötahdistin, tahdistin), tarvitsevat lisätestausta implantointitoimenpiteen jälkeen sekä OPTIMIZER Smart IPG -laitteen että toisen samanaikaisen laitteen asianmukaisen toiminnan varmistamiseksi. Tarvittavan testaustoimenpiteen vaiheet:

1. Ohjelmoi rytmihäiriötahdistin siten, että se ei anna antitakykardiahoitoa tämän testin aikana.
2. Aktivoi sydämen supistuvuuden modulointihoito ja ohjelmoi OPTIMIZER Smart IPG -laitteen tunnistusikkunat siten, että ne antavat jatkuvasti sydämen supistuvuuden modulointihoitoa toisen samanaikaisen laitteen läsnäollessa.
3. Pidennä CCM<sup>TM</sup>-sarjan viivettä toistuvasti ja tarkkaile reaaliaikaisia sydämensisäisiä elektrogrammeja (ICD-EGM) sen maksimaalisen CCM<sup>TM</sup>-sarjan viiveen määrittämiseksi, joka sallitaan ennen kuin rytmihäiriötahdistin alkaa virheellisesti tunnistaa sydämen supistuvuuden modulointihoitopulssit R-aalloiksi.
4. Dokumentoi maksimaalinen CCM<sup>TM</sup>-sarjan viive.
5. Ohjelmoi CCM<sup>TM</sup>-sarjan viive ennen testiä olleeseen arvoon.

6. Dokumentoi CCM™-sarjan viiveen uudelleenohjelmointi IPG-laiteasetuksen parametritulosteella.
7. Uudelleenohjelmoi rytmihäiriötahdistin siten, että se voi antaa anti-takykardiahoitoa.
8. Dokumentoi antitakykardiahoidon uudelleenaktivointi rytmihäiriötahdistinasetuksen parametritulosteella.

## LIITE IV

### A. Tämänhetkinen kliininen yhteenveto: FIX-HF-5C

#### 1.0 Tutkimussuunnitelma

FIX-HF-5C oli prospektiivinen, satunnaistettu, kolmansille osapuolille sokkoutettu monikeskustutkimus, joka käsitti 160 potilasta. Tärkeimmät mukaanottokriteerit olivat  $EF \geq 25\%$  ja  $\leq 45\%$ , normaali sinusrytmi, QRS-kesto  $< 130$  ms ja NYHA-luokka III tai luokan IV ambulatoirinen sydämen vajaatoiminta huolimatta hoitosuosituksen mukaisesta lääketieteellisestä hoidosta (sisältäen rytmihäiriötahdistimen, kun aiheellista). Tärkeimpiin poissulkukriteereihin kuuluivat lähtötason  $VO_2$ -huippu  $< 9$  tai  $> 20$  ml/kg/min, sairaalahoito sydämen vajaatoiminnan takia 30 päivää ennen tutkimukseen kirjaamista, kliinisesti merkittävä luontainen ektopia ( $> 8\,900$  kammiolisälyöntiä [VES:t] / 24 tuntia), PR-intervalli  $> 375$  ms ja krooninen eteisvärinä tai eteislepatus 30 päivän sisällä ennen tutkimukseen kirjaamista.

Laiteimplantoinnin päivämäärä aikataulutettiin kaikille tutkimukseen sopiville potilaille. Tämä toimi tutkimuksen alkamispäivämääränä (SSD) kaikille potilaille. Potilaat satunnaistettiin sen jälkeen 1:1 joko jatkuvaan pelkkään lääketieteellisesti optimaaliseen hoitoon (OMT, verrokkiryhmä) tai OMT-hoitoon plus CCM-hoitoon (CCM-ryhmä). CCM-ryhmään satunnaistetuille potilaille implantoitiin kyseinen laite ja implantoitipäivämäärä peruutettiin potilailta, jotka oli satunnaistettu verrokkiryhmään. Potilaat palasivat klinikalle arviointia varten viikoilla 2, 12 ja 24. Seurantakäynnit käsittivät 2 sydämen rasituskoetta (CPX), sokkoutetun NYHA-arvioinnin, elämänlaadun MLWHFQ-arvioinnin ja häirtäapahtumien arvioinnin.

#### *NYHA- ja CPX-arvioinnit*

Sokkoutettu tutkimuskeskuksen lääkäri teki NYHA-arvioinnin klinikan vakiokäytännön mukaisesti.

Riippumaton, yksittäisten potilaiden satunnaistuksen suhteen sokkoutettu itsenäinen keskuslaboratorio arvioi CPX-kokeet.

### *Tehokkuuden ensisijainen päätetapahtuma*

Tehokkuuden ensisijaiseksi päätetapahtumaksi määritettiin muutos  $VO_2$ -huipussa lähtötasosta 24 viikon kohdalla verrokki- ja CCM-ryhmien välillä. Tämän arvioi sakkoutettu keskuslaboratorio. Ensisijaisen tehokkuuden analyysissä käytettiin bayesilaista toistettujen mittausten lineaarimallia ryhmien välisten erojen estimointiin huippu- $VO_2$ :n keskiarvossa 24 viikon kuluttua lähtötilanteesta, käyttäen kiinteää 30 %:n tietojen lainausta (70 % alaspainottaen) vastaavasta hoitoryhmien erosta, joka havaittiin FIX-HF-5-tutkimuksen alaryhmässä, joksi määriteltiin  $EF \geq 25$  %.

### *Tehokkuuden toissijaiset päätetapahtumat*

Koska useita sekundaarisia hypoteeseja testattiin, alfaohjauksen menetelmänä oli suljetun muodon hierarkkinen menetelmä. Jos yksipuolinen p-arvo toissijaiselle päätetapahtumalle oli  $\leq 0,025$ , näissä analyyseissä nollahypoteesi hylättiin ja seuraava toissijainen päätetapahtuma testattiin. Toissijaisten päätetapahtumien testauksessa hierarkia on seuraava:

- Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) -kyselytutkimus
- NYHA-luokitus
- huippu- $VO_2$ :n ja hengitysekvivalentin huipun suhde ( $RER$ )  $\geq 1,05$ .

### *Turvallisuuden päätetapahtumat*

Turvallisuuden ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden prosenttiosuus, joilla ilmeni OPTIMIZER-laitteeseen tai toimenpiteeseen liittyvä komplikaatio 24 viikkoa kestäneen seurantajakson aikana tapahtumat ratkaisevan komitean (Events Adjudication Committee, EAC) määrittämänä. Turvallisuuden ensisijaista päätetapahtumaa arvioitiin ennalta määriteltyä suorituskykytavoitetta vasten, joka oli 70 % ja johdettiin useista aiemmista tutkimuksista, joihin liittyi biventrikulaarinen tahdistus (PMA<sub>s</sub> P010012: Contak CD CRT D, P030005: Contak Renewal TR, P030035: St. Jude Frontier, ja P010012/S37: Contak Renewal 3AVT; Van Rees, 2011).

Muita turvallisuuden päätetapahtumia olivat mistä tahansa syystä johtuva kuolema, kardiovaskulaarinen kuolema, mistä tahansa syystä johtuvan kuoleman tai mistä tahansa syystä johtuvan sairaalahoidon yhdistelmämäärä, kardiovaskulaarisen kuoleman tai pahenevan sydämen vajaatoiminnan sairaalahoidon yhdistelmämäärä sekä haittatapahtumien ja vakavien haittatapahtumien kokonaismäärä.

## 2.0 Demografiset tiedot ja lähtötason tiedot

Tutkimukseen soveltuvasta 160 potilaasta 74 satunnaistettiin CCM-ryhmään ja 86 verrok-kiryhmään. CCM-ryhmässä 6 potilasta ei saanut laitetta ja 2 potilasta kuoli ennen viikon 24 käyntiä (sisältää yhden potilaan, joka kuoli ennen satunnaistamista). Verrokkiryhmässä 4 potilasta kuoli ja 3 potilasta keskeytti osallistumisen ennen viikon 24 käyntiä.

Ryhmät olivat hyvin tasapainoisia suhteessa demografisiin tietoihin ja lähtötason tietoihin (*Taulukko 1*). Keski-ikä oli noin 63 vuotta. Suurin osa potilaista oli valkoihoisia ja miehiä. Etiologia oli pääasiassa iskeeminen kardiomyopatia ja tiedot yhteneväisiä viimeaikaisten sydämen vajaatoimintatutkimusten kanssa. Keskimääräinen huippu-VO<sub>2</sub> lähtötasossa oli noin 15 ml/kg/min, joka on kohtalaisesti pienentynyt verrattuna normaaliväestöön. Prospektiivisesti tutkimukseen kirjattujen FIX-HF-5C-potilaiden tiedot olivat vastaavan kaltaisia kuin sen FIX-HF-5-alaryhmän, jota käytettiin bayesilaiseen analyysiin (Taulukko 1).

*Taulukko 1: Väestötiedot ja lähtötason tiedot*

	FIX-HF-5C		FIX-HF-5-alaryhmä (25 % ≤ EF ≤ 35 %)	
	CCM (N = 74)	Verrokki (N = 86)	CCM (N = 117)	Verrokki (N = 112)
Keski-ikä (vuotta)	63	63	59	60
Mies	73 %	79 %	71 %	74 %
Valkoihoinen	74 %	71 %	75 %	72 %
Iskeeminen sydämen vajaatoiminta	62 %	59 %	72 %	69 %
Aiempi sydäninfarkti	49 %	59 %	67 %	59 %
Aiempi tahdistin-/ rytmihäiriötahdistinjärjestelmä	88 %	85 %	80 %	79 %
Diabetes	51 %	49 %	49 %	52 %
NYHA				
Luokka III	87 %	91 %	93 %	87 %
Luokka IV	14 %	9 %	7 %	13 %
QRS-kesto (ms)	103	104	99	101
LVEF (%)	33	33	31	32
LVEDD (mm)	58	60	57	56
Huippu-VO <sub>2</sub> (ml/kg/min)	15,5	15,4	14,6	14,8
Rasituksen kesto (minuuttia)	11,4	10,6	11,3	11,7
6 minuutin kävelytesti (metriä)	317	324	326	324
MLWHFQ-kysely (kokonaispisteet)	56	57	60	56

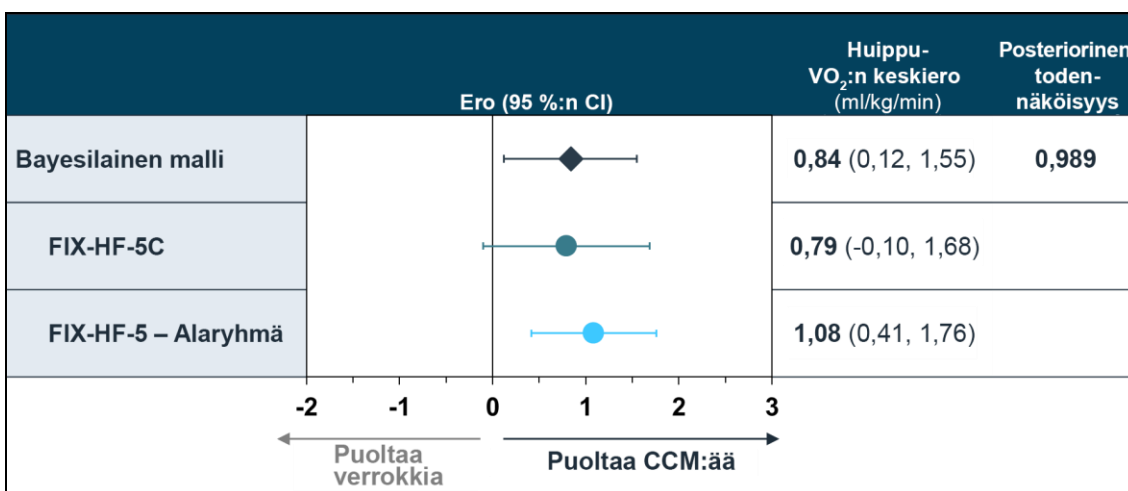
Keskiarvo tai % (n/N)

### 3.0 Tehokkuuden tulokset

#### a. Tehokkuuden ensisijainen päätetapahtuma

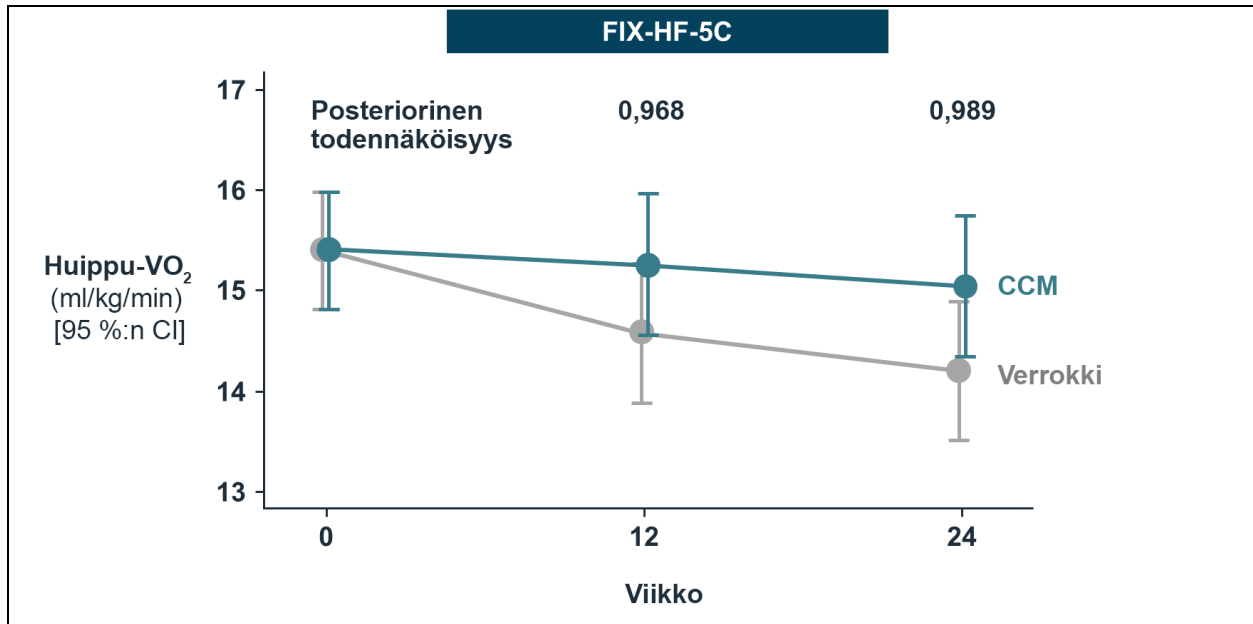
Tehokkuuden ensisijainen päätetapahtuma saavutettiin. Malliin perustuva arvioitu keskiero huippu-VO<sub>2</sub>:ssa viikon 24 kohdalla CCM- ja verrokkiryhmän välillä oli 0,84 ml/kg/min 95 %:n bayesilaisella luottamusvälillä (0,12, 1,55) ml/kg/min. Todennäköisyys, että CCM on verrokkia parempi, oli 0,989, joka ylittää ensisijaisen päätetapahtuman tilastollisen merkitsevyyden kriteerin 0,975.

Kuvassa 1 esitetään, että bayesilaisen mallin piste-estimaatti on hyvin samankaltainen kuin estimaatti vain FIX-HF-5C-tutkimuksesta. Malli kuitenkin sisältää korkealuokkaista dataa aiemmista satunnaistetuista, sokkoutetuista tutkimuksista, mikä lisää estimaatin tarkkuutta. Jos FIX-HF-5C olisi yksittäinen tutkimus, keskimäinen CI olisi asianmukainen. Bayesilainen malli antaa kuitenkin mahdollisuuden sisällyttää kliinisen kokemuksen kokonaisuus, mikä lisää tarkkuutta vaikutuskokoestimaatissa ja näkyy kapeampana 95 %:n CI-arvona bayesilaisella mallilla.



**Kuva 1: Huippu-VO<sub>2</sub> tutkimuksen mukaan**

Parannus huippu-VO<sub>2</sub>:ssa ajan kuluessa kolmen ja kuuden kuukauden välillä (kuva 2). Hoitovaikutus voidaan nähdä tässä käyrässä tuloksena merkittävästä VO<sub>2</sub>-pienenemisestä verrokkiryhmässä ja suhteellisen pienestä VO<sub>2</sub>-suurenemisestä hoitoryhmässä.



**Kuva 2: Aikajana hoidon vaikutuksesta huippu-VO<sub>2</sub>-arvoon (FIX-HF-5C)**

Tehokkuuden ensisijaiseen päätetapahtumaan liittyen tehtiin herkkyysanalyysit, joissa puuttuvat tiedot käsiteltiin eri mekanismeilla tai modifikaatioilla (*Taulukko 2*). Imputointimenetelmä vaikutti tuloksiin, ja VO<sub>2</sub>-estimaatti vaihteli välillä 0,48–0,84 menetelmän mukaisesti. Johtopäätös CCM:n paremmuudesta suhteessa keskimääräiseen huippu-VO<sub>2</sub>-arvoon oli yhteneväinen kaikkien herkkyysanalyysien joukossa. Lisäksi primaarianalyysi saavuttaisi tilastollisen merkittävyyden millä tahansa lainatietojen painolla, joka on 0,11 tai suurempi (kuten edellä ilmoitettiin, analyysisuunnitelmassa ennalta määritelty arvo oli 0,30).

*Taulukko 2: Hoidon vaikutus huippu-VO<sub>2</sub>:een tutkimuksittain*

Tutkimus	Populaatio	Bayesilainen VO <sub>2</sub> -estimaatti	Bayesilainen posteriorinen todennäköisyys
Primaarianalyysi tietoja lainaten FIX-HF-5C ja FIX-HF-5	Imputointi (kuolema = 0)	0,836	0,989
	Imputointi (kuolema = matalin huippu-VO <sub>2</sub> )	0,693	0,988
	Päätyneet tapaukset (ei imputointia)	0,603	0,978
Yhdistetty FIX-HF-5C ja FIX-HF-5	Päätyneet tapaukset (ei imputointia)	0,749	0,999

Tutkimus	Populaatio	Bayesilainen VO <sub>2</sub> -estimaatti	Bayesilainen posteriorinen todennäköisyys
Pelkkä FIX-HF-5C	Imputointi (kuolema = 0)	0,799	0,960
	Imputointi (kuolema = matalin huippu-VO <sub>2</sub> )	0,611	0,957
	Päätyneet tapaukset (ei imputointia)	0,480	0,916
Pelkkä FIX-HF-5	Imputointi (kuolema = 0)	1,074	1,00
	Päätynyt tapaus (ei imputointia)	1,080	1,00

b. Tehokkuuden toissijaiset päätetapahtumat

MLWHFQ-tulokset viikon 24 kohdalla esitetään taulukossa 3, ja ne osoittavat, että CCM-ryhmä oli tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin verrokkiryhmä ( $p < 0,001$ ) kussakin tutkimuksessa.

*Taulukko 3: Muutos MLWHFQ:ssa viikon 24 kohdalla tutkimuksen mukaan*

	Ero (95 %:n CI) MLWHFQ- kokonaispisteissä ryhmien välillä	p-arvo (1-puolinen)
Yhdistetyt tiedot	-10,9 (-14,6, -7,2)	< 0,001
FIX-HF-5C	-11,7 (-17,6, -5,9)	< 0,001
FIX-HF-5- alaryhmä	-10,8 (-15,6, -6,1)	< 0,001

Niiden potilaiden prosenttiosuus, joilla NYHA-luokka parani yhdellä tai enemmän, oli tilastollisesti merkitsevästi parempi CCM-ryhmässä verrattuna verrokkiryhmään ( $p < 0,001$  kussakin tutkimuksessa, taulukko 4).

*Taulukko 4: Potilaat, joilla NYHA parani  $\geq 1$  luokan, viikon 24 kohdalla tutkimuksen mukaan*

Muutos $\geq 1$ luokka NYHA-luokassa	CCM	Verrokki	p-arvo (1-puolinen)
Yhdistetyt tiedot	104/173 (60,1 %)	59/169 (34,9 %)	< 0,001
FIX-HF-5C	57/70 (81,4 %)	32/75 (42,7 %)	< 0,001
FIX-HF-5-alaryhmä	47/103 (45,6 %)	27/94 (28,7 %)	< 0,001

FIX-HF-5C-tutkimuksessa keskimääräisen huippu-VO<sub>2</sub>:n vertailussa viikon 24 kohdalla p-arvo CCM:lle verrokkiin verrattuna oli RER-havaintojen  $> 1,05$  joukossa 0,1100. Siksi tätä tehokkuuden toissijaista päätetapahtumaa ei saavutettu pelkästään FIX-HF-5C-datalla. Kun FIX-HF-5- ja FIX-HF-5C-tutkimusten tiedot yhdistettiin, hoitovaikutukseksi arvioitiin 0,62 ml/kg/min p-arvolla 0,009. Lisäksi päätetapahtuma saavutettiin FIX-HF-5-alaryhmässä (taulukko 5).



**Taulukko 5: Muutos huippu-VO<sub>2</sub>:ssa testeissä, joissa RER ≥ 1,05 viikon 24 kohdalla tutkimuksen mukaan**

	<b>Ero (95 %:n CI) huippu-VO<sub>2</sub>:ssa (ml/kg/min) ryhmien välillä</b>	<b>p-arvo (1-puolinen)</b>
Yhdistetyt tiedot	0,62 (0,11, 1,14)	0,009
FIX-HF-5C	0,43 (-0,25, 1,11)	0,1100
FIX-HF-5 – Alaryhmä	0,83 (0,06, 1,61)	0,017

Merkitsevä hoitovaikutus havaittiin kuuden tutkimuksen tuloksissa. VE/VCO<sub>2</sub>-suhteen muutokseen ei ollut mitään merkitsevää vaikutusta viikon 24 kohdalla.

#### **4.0 Turvallisuustulokset**

Haittatapahtumien ilmaantuvuus tässä tutkimuksessa oli suhteellisen vähäistä. Vertailut ryhmien välillä eivät osoittaneet mitään tilastollisia eroja CCM- ja verrokkiryhmien välillä suhteessa mihinkään haittatapahtumaan, jotka oli taulukoitu analyysiä varten.

##### a. Turvallisuuden ensisijainen päätetapahtuma

Turvallisuuden ensisijainen päätetapahtuma saavutettiin, ks. *Taulukko 6*. Komplikaatioiden puuttumisen prosenttiosuus CCM-ryhmäkohortista oli 89,7 % (61/68) pienemmällä luottamusvälillä 79,9 % (yksipuolinen alfa = 0,025), joka oli suurempi kuin ennalta määriteltä kynnyisarvo 70 %. Suurin osa komplikaatioista (5/7, 71,4 %) oli johtimen siirtymiä.

**Taulukko 6: Turvallisuuden ensisijainen päätetapahtuma (FIX-HF-5C, vain hoidettuna CCM-ryhmänä)**

<b>Komplikaatioiden puuttumisen määrä n/N (%)</b>	<b>95 % LCL</b>	<b>95 % UCL</b>
61/68 (89,7 %)	79,9 %	95,8 %

##### b. Turvallisuuden toissijaiset päätetapahtumat (FIX-HF-5C)

Kuten taulukossa 7 esitetään, kuoleman puuttuminen, kardiovaskulaarisen kuoleman puuttuminen ja mistä tahansa syystä johtuvan kuoleman tai mistä tahansa syystä johtuvan sairaalahoidon puuttuminen viikolla 24 olivat samankaltaisia molemmissa ryhmissä.

*Taulukko 7. Turvallisuuden toissijaiset päätetapahtumat 24 viikon kohdalla (FIX-HF-5C)*

<b>Puuttuminen</b>	<b>CCM</b>	<b>Verrokki</b>	<b>p-arvo</b>
Mistä tahansa syystä johtuva kuolema	98,3 %	95,3 %	0,2549
Kardiovaskulaarinen kuolema	100 %	96,5 %	0,1198
Mistä tahansa syystä kuolema tai mistä tahansa syystä johtuva sairaalahoito	78,1 %	77,7 %	0,9437

Viite:

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

## **B. Tämänhetkinen kliininen yhteenveto: FIX-HF-5C2**

### **Johdanto**

Aiemmat OPTIMIZER-laitteen versiot, joita käytettiin Yhdysvaltojen nykyisen IDE-poikkeaman alaisena, ovat edellyttäneet eteisdepolarisaation tunnistamista eteisjohtimen kautta, jotta CCM-pulssien lähettäminen voidaan ajoittaa oikein. Tämän mukaisesti eteisvärinän tai -lepatuksen esiintyminen aiheuttivat teknisen rajoitteen CCM-signaalien lähettämiseksi. OPTIMIZER-järjestelmän nykyinen versio, 2-johtiminen OPTIMIZER Smart, on ohittanut tarpeen eteisen tunnistukselle, samalla kun säilytetään turvallinen ja tehokas CCM-signaalin lähettäminen kammioon. 2-johtiminen OPTIMIZER Smart pienentää johtimien kokonaismäärävaatimusta kolmesta johtimesta kahteen johtimeen. Tämä mahdollistaa CCM-hoidon antamisen useammalle oireelliselle sydämen vajaatoimintapotilaalle, samalla kun vähennetään laitteiston kokonaistaakkaa ja vastaavia johtimiin liittyviä haittatapahtumia kaikilla CCM-hoitoa saavilla potilailla.

Yleisimpiä FIX-HF-5- ja FIX-HF-5C-tutkimuksissa havaittuja komplikaatioita olivat johtimen siirtymä, johtimen eristyksen rikkoutuminen ja johdinmurtuma, jotka edellyttävät lisäleikkausta johtimen korjaamiseksi tai vaihtamiseksi. Tällaiset johtimeen liittyvät komplikaatiot ovat vastaavasti useimmin viitattuja komplikaatioita biventrikulaariselle tahdistukselle, rytmihäiriötahdistimille ja tahdistinlaitteille. Siten jos voidaan vähentää tarvittavien johdinten kokonaismäärää missä tahansa laitteessa, kuten OPTIMIZER Smart -laitteessa, on mahdollista vähentää kyseisen laitteen komplikaatioiden kokonaismäärää. OPTIMIZER Smart -laitteen sisäisen turvallisuuden parantaminen mahdollistaa sen käytön laajentamisen, jolloin lääkärit voivat auttaa useampia sydämen kroonista vajaatoimintaa sairastavia potilaita.

### **1.0 Tutkimussuunnitelman esittely**

FIX-HF-5C2-tutkimus oli prospektiivinen yksihaarainen, vain hoidollinen monikeskustutkimus OPTIMIZER Smart System -järjestelmän 2-johtimelliselle kokoonpanolle. Tutkimukseen otettiin kuusikymmentä potilasta, joille implantoitiin OPTIMIZER Smart System -järjestelmä. Tehokkuuden ensisijainen päätetapahtuma oli rasiskeston paraneminen, joka mitattiin kardiopulmonaalisessa rasiskekokeessa (CPX) saadulla huippu-VO<sub>2</sub>:lla. Riippumaton keskuslaboratorio arvioi CPX-tiedot. Tuloksia potilaista, joille implantoitiin OPTIMIZER Smart, verrattiin FIX-HF-5C-tutkimuksen verrokiryhmän potilaiden huippu-VO<sub>2</sub>-tuloksiin suhteessa keskimääräiseen muutokseen huippu-VO<sub>2</sub>:ssa viikon 24 kohdalla lähtötilanteesta.

FIX-HF-5C2-tutkimuksen toissijainen tehokkuuden päätetapahtuma oli 24 viikkoa kestäneen tutkimuksen aikana annetun keskimääräisen päivittäisen CCM-hoidon määrän arvio. FIX-HF-5C2-tutkimuksen 2-johtimisen OPTIMIZER-laitteen potilaita verrattiin FIX-HF-5C-tutkimuksen 3-johtimisen OPTIMIZER-laitteen potilaisiin sen määrittämiseksi, havaittiinko eroa näiden kahden laitekokoonpanon antaman hoidon välillä.

FIX-HF-5C2-tutkimuksen turvallisuuden ensisijainen päätetapahtuma oli se potilaiden prosenttiosuus, joilla ilmeni OPTIMIZER-laitteeseen tai toimenpiteeseen liittyvä komplikaatio 24 viikkoa kestäneen seurantajakson aikana. Riippumaton tapahtumien komitea teki ratkaisut komplikaatioiden suhteen.

## 2.0 Metodologian esittely

Tutkimuskeskukset tunnistivat mahdollisia potilaita klinikkansa kroonista sydämen vajaatoimintaa sairastavista potilaista. Potilaiden tavoitepopulaatio käsitti potilaita, joiden ejektiofraktiot olivat 25–45 % (ääripäät mukaan luettuina) ja joiden oireet olivat yhteneviä NYHA-toimintaluokan III tai ambulatoisen NYHA-luokan IV kanssa. Mahdollisilta tutkittavilta saatiin tietoon perustuvat suostumukset, minkä jälkeen heidät kirjattiin tutkimukseen lähtötason seulontatestejä varten, joissa määriteltiin heidän sopivuutensa tutkimukseen. Lähtötason seulontatestien sisältö: anamneesi, lääkärintarkastus, lääkehistoria, verikokeet, kardiopulmonaalinen rasituskoe (CPX) huippu-VO<sub>2</sub>:n määrittämiseksi, kaikukardiografia vasemman kammion ejektiofraktion (LVEF) määrittämiseksi, 12-kytkentäinen EKG ja NYHA-luokan arviointi. Riippumaton keskuslaboratorio arvioi CPX- ja kaikukardiografiakokeet.

Tutkittaville, jotka läpäisivät lähtötasotestauksen ja soveltuvuuskriteerit, sovittiin 2-johtimisen OPTIMIZER Smart -järjestelmän implantointi niin pian kuin mahdollista. Potilaat palasivat sen jälkeen klinikalle arviointia varten viikoilla 2, 12 ja 24 ensimmäisen implantoinnin jälkeen. Viikon 12 ja viikon 24 käynneillä tutkittaville tehtiin lääkärintarkastus, lääkearviointi, verikokeet, CPX-koe, NYHA-arviointi ja haittatapahtumien arviointi. Tutkimuksen päätetapahtumien tietojen keräys päätettiin viikon 24 käynnillä.

## 3.0 Tulokset

### 3.1 Tutkijoiden määrä ja tutkimuskeskusten määrä

FIX-HF-5C2-tutkimukseen osallistui 8 tutkimuskeskusta ja 8 päätutkijaa, jotka esitetään alla, ks. *Taulukko 1*.

*Taulukko 1: Luettelo tutkimuskeskuksista*

<b>Tutkija/tutkimuskeskus</b>	<b>Seulottu</b>	<b>Kirjattu tutkimukseen</b>
Tutkimuskeskus A	7	4 (6,7 %)
Tutkimuskeskus B	33	18 (30,0 %)
Tutkimuskeskus C	3	1 (1,7 %)
Tutkimuskeskus D	43	12 (20,0 %)
Tutkimuskeskus E	8	3 (5,0 %)
Tutkimuskeskus F	14	3 (5,0 %)

Tutkija/tutkimuskeskus	Seulottu	Kirjattu tutkimukseen
Tutkimuskeskus G	6	1 (1,7 %)
Tutkimuskeskus H	39	18 (30,0 %)
<b>YHTEENSÄ</b>	<b>153</b>	<b>60</b>

### 3.2 Tutkittavien kirjaukset tutkimuskäynneillä

*Taulukko 2* sisältää potilaiden statusen. 153 tutkittavaa seulottiin. Näistä 60 tutkittavaa kirjattiin tutkimukseen, ja kaikille 60 tutkittavalle implantoitiin tutkimuslaite. Yksi tutkittava keskeytti ennen 24. viikkoa. Kuolemia ei ollut. Taulukossa esitetään seuranta tutkimuskäynnin mukaan sekä niiden potilaiden määrä ja prosenttiosuus, joille tehtiin rasisuskoe onnistuneesti ensisijaista päätetapahtumaa varten. Yhteensä 53 tutkittavaa palasi rasisuskoetta varten viikolla 12, kun taas 55 tutkittavalle tehtiin rasisuskoe viikolla 24. Yhdellä (1) tutkittavalla koe arvioitiin epäasianmukaisesti viikolla 12, kun taas kolmelle tutkittavalle kokeet olivat epäasianmukaisia viikolla 24, jolloin viikolle 12 jäi 52 arvioitavissa olevaa koetta ja viikolle 24 jäi 52 arvioitavissa olevaa koetta. Yksi tutkittava keskeytti tutkimuksen ennen 24. viikkoa.

*Taulukko 2: Potilaiden status*

Muuttuja	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER
Seulottu	153
Kirjattu tutkimukseen / implantoitu	60 (39,2 %)
Lähtöryhmissä pysyneet (PP)	59 (98,3 %)
Kuollut <sup>1</sup>	0 (0,0 %)
Keskeyttänyt <sup>1</sup>	1 (1,7 %)
Viikon 12 käynti tehty	59 (98,3 %)
Viikon 12 rasisuskoe tehty	53 (88,3 %)
Viikon 12 rasisuskoe arvioitavissa <sup>2</sup>	52 (86,7 %)
Viikon 24 käynti tehty	59 (98,3 %)
Viikon 24 rasisuskoe tehty	55 (91,7 %)
Viikon 24 rasisuskoe arvioitavissa <sup>2</sup>	52 (86,7 %)
<sup>1</sup> Ennen viikon 24 käyntiä <sup>2</sup> Sisältää vain tutkittavat, joilla on kyseiseltä käynniltä kelpaava huippu-VO <sub>2</sub> keskuslaboratorion määrittelemänä.	

### 3.3 Lähtötasotiedot

FIX-HF-5C2-tutkimuksen tutkittavien lähtötasotiedot esitetään kohdassa *Taulukko 4* yhdessä FIX-HF-5C-tutkimusryhmien lähtötasotietojen kanssa. Tärkeimpänä huomiona ovat vertailut FIX-HF-5C2-tutkimuksen OPTIMIZER-ryhmän ja FIX-HF-5C-tutkimuksen verrokkiryhmän välillä, sillä nämä ryhmät muodostavat tehokkuusanalyysien ensisijaiset vertailuryhmät. Merkitsevyyden nimellisessä tasossa 0,05 FIX-HF-5C2-tutkittavat olivat vanhempia ( $66,3 \pm 8,9$  vs.  $62,8 \pm 11,4$ ), heillä oli vähäisempi diabetessairastavuus (30 % vs. 48,8 %) sekä pienempi LVEDD-arvo ( $57,7 \pm 6,8$  vs.  $60,2 \pm 7,0$ ) kuin FIX-HF-5C-verrokkiryhmän tutkittavilla. Vaikkakin FIX-HF-5C2-tutkittavilla oli pienempi LVEDD, kahden ryhmän LVEF ( $34,1 + 6,1$  vs.  $32,5 + 5,2$  %) ei ollut tilastollisesti merkitsevästi erilainen niiden välillä. Huippu-VO<sub>2</sub> CPX-kokeessa lähtötasossa oli samankaltainen kahden ryhmän välillä, mutta FIX-HF-5C2-tutkittavat tekivät koetta keskimäärin kokonaisen minuutin pitempään kuin FIX-HF-5C-kontrolliryhmän tutkittavat ( $11,6 + 2,9$  vs.  $10,6 + 3,1$  minuuttia). Tämä ero oli tilastollisesti merkitsevä ( $p < 0,04$ ).

Tutkimuksen tarkoituksen ja tutkimussuunnitelman kanssa yhtenevästi merkitsevästi useammilla tutkittavilla FIX-HF-5C2-tutkimuksessa oli pysyvää eteisvärinää lähtötilanteessa, joka ilmeni eteisvärinästä lähtötason EKG-rekisteröinnissä. Vaikka tämä ei saavuttanut tilastollista merkitsevyyttä, FIX-HF-5C2-tutkimuksessa oli vain yksi NYHA-luokan IV tutkittava, kun taas FIX-HF-5C-tutkimuksessa oli 8 NYHA-luokan IV tutkittavaa. Tämä ero heijastaa kliinistä käytäntöä. Tämä ei ole säännösrajoite, sillä tutkimussuunnitelma laadittiin ennen kuin käyttöaiheet rajoitettiin NYHA III -tutkittaviin ja NYHA IV -tutkittavat sallittiin FIX-HF-5C2-tutkimukseen. Selkeä kliinisen käytännön mukainen NYHA-luokan III tutkittavien valitseminen FIX-HF-5C2-tutkimukseen vahvistaa, että NYHA III -toimintaluokan ryhmä on sopiva kohde CCM-hoidolle. Kaikki muut tiedot ovat samankaltaisia näiden kahden ryhmän välillä.

Lähtötason lääkekäyttö esitetään *taulukossa 5*.

*Taulukko 4: Lähtötasotiedot: Lähtöryhmien mukainen populaatio*

Muuttuja	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	P-arvo <sup>1</sup>	Verrokki	P-arvo <sup>1</sup>
Ikä (v)	66,3 ± 8,9 (60)	63,1 ± 10,9 (74)	0,071	62,8 ± 11,4 (86)	0,049
Mies	53 (88,3 %)	54 (73,0 %)	0,032	68 (79,1 %)	0,182
Väestöryhmä (valkoihoinen)	40 (66,7 %)	55 (74,3 %)	0,346	61 (70,9 %)	0,590
CHF-etiologia (iskeeminen)	41 (68,3 %)	46 (62,2 %)	0,473	51 (59,3 %)	0,299
Aiempi sydäninfarkti	36 (60,0 %)	36 (48,6 %)	0,224	51 (59,3 %)	1,000
Aiempi sepelvaltimo-ohite	13 (21,7 %)	18 (24,3 %)	0,837	23 (26,7 %)	0,560
Aiempi rytmihäiriötahdistin-/ tahdistinjärjestelmä	55 (91,7 %)	67 (94,4 %)	0,731	73 (85,9 %)	0,432
Aiempi rytmihäiriötahdistin (ICD, CRT-D, S-ICD)	53 (88,3 %)	66 (93,0 %)	0,382	73 (85,9 %)	0,804
Aiempi tahdistin	2 (3,3 %)	1 (1,4 %)	0,593	0 (0,0 %)	0,170
Angina pectoris	2 (3,3 %)	5 (6,8 %)	0,459	6 (7,0 %)	0,471
Diabetes	18 (30,0 %)	38 (51,4 %)	0,014	42 (48,8 %)	0,027
Lähtötason pysyvä eteisvärinä	9 (15,0 %)	0 (0 %)	0,0005	0 (0 %)	0,0002
Aiemmat eteisarytmia	34 (56,7 %)	25 (33,8 %)	0,009	35 (40,7 %)	0,065
Eteislepatus	5 (8,3 %)	8 (10,8 %)	0,772	6 (7,0 %)	0,761
Eteisvärinä	28 (46,7 %)	20 (27,0 %)	0,029	27 (31,4 %)	0,082
Toistuvat eteislisälyönnit	3 (5,0 %)	3 (4,1 %)	1,000	1 (1,2 %)	0,306
Muut eteisen poikkeamat	2 (3,3 %)	2 (2,7 %)	1,000	3 (3,5 %)	1,000
Aiemmat kammioarytmia	17 (28,3 %)	26 (35,1 %)	0,459	28 (32,6 %)	0,716
Kammiovärinä	5 (8,3 %)	5 (6,8 %)	0,752	8 (9,3 %)	1,000
Kammiotakykardia	13 (21,7 %)	19 (25,7 %)	0,685	19 (22,1 %)	1,000
Toistuvat kammiolisälyönnit	5 (8,3 %)	8 (10,8 %)	0,772	7 (8,1 %)	1,000

Muuttuja	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	P-arvo <sup>1</sup>	Verrokki	P-arvo <sup>1</sup>
NYHA					
Luokka III	59 (98,3 %)	64 (86,5 %)	0,023	78 (90,7 %)	0,082
Luokka IV	1 (1,7 %)	10 (13,5 %)	0,023	8 (9,3 %)	0,082

<sup>1</sup>Verrattuna FIX-HF-5C2 OPTIMIZER -ryhmään Fisherin tarkalla testillä binaarisille muuttujille ja kaksiotoksisella t-testillä jatkuville muuttujille.

*Taulukko 5: Lähtötason lääkkeet: Lähtöryhmien mukainen populaatio*

Muuttuja	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	OPTIMIZER	OPTIMIZER	P-arvo <sup>1</sup>	Verrokki	P-arvo <sup>1</sup>
ACE:n estäjä / ATR:n salpaaja / ARNi	45 (75,0 %)	61 (82,4 %)	0,393	72 (83,7 %)	0,212
ACE:n estäjä	29 (48,3 %)	40 (54,1 %)	0,603	49 (57,0 %)	0,317
ATR:n salpaaja	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
Beetasalpaaja	57 (95,0 %)	72 (97,3 %)	0,656	82 (95,3 %)	1,000
Diureetti	44 (73,3 %)	57 (77,0 %)	0,689	67 (77,9 %)	0,558
Sekundaarinen diureetti	5 (8,3 %)	6 (8,1 %)	1,000	8 (9,3 %)	1,000
Ivabradiini	3 (5,0 %)	2 (2,7 %)	0,656	4 (4,7 %)	1,000
Digoksiini	4 (6,7 %)	10 (13,5 %)	0,260	8 (9,3 %)	0,762
Aldosteronin estäjä	25 (41,7 %)	26 (35,1 %)	0,477	33 (38,4 %)	0,733
Hydralatsiini	3 (5,0 %)	5 (6,8 %)	0,731	10 (11,6 %)	0,240
Nitraatit	11 (18,3 %)	18 (24,3 %)	0,527	26 (30,2 %)	0,124
Kalsiumkanavan salpaaja	6 (10,0 %)	9 (12,2 %)	0,787	8 (9,3 %)	1,000



	<b>FIX-HF-5C2</b>	<b>FIX-HF-5C</b>			
<b>Muuttuja</b>	<b>OPTIMIZER</b>	<b>OPTIMIZER</b>	<b>P-arvo<sup>1</sup></b>	<b>Verrokki</b>	<b>P-arvo<sup>1</sup></b>
Rytmihäiriölääke	19 (31,7 %)	14 (18,9 %)	0,108	12 (14,0 %)	0,013
Verihiutalelääke	41 (68,3 %)	54 (73,0 %)	0,572	59 (68,6 %)	1,000
Antikoagulantti	27 (45,0 %)	19 (25,7 %)	0,028	18 (20,9 %)	0,003

<sup>1</sup>Verrattuna FIX-HF-5C2 OPTIMIZER -ryhmään Fisherin tarkalla testillä.

Sydämen vajaatoiminnan lääkkeet lähtötasolla esitetään yhteenvetona kohdassa *Taulukko 5*. Ainoita merkittäviä eroja oli ARNi-lääkkeiden, rytmihäiriölääkkeiden ja antikoagulanttien suurempi käyttö FIX-HF-5C2-tutkittavilla. Suurempi ARNi-käyttö heijastaa sitä, että heidät otettiin tutkimukseen FIX-HF-5C-tutkimuksen loppupuolella. Suurempi rytmihäiriölääkkeiden ja antikoagulanttien käyttö edustaa todennäköisesti eteisvärinäpotilaiden mukaanottoa; nämä potilaat suljettiin pois FIX-HF-5C-tutkimuksesta. *Taulukko 6* esittää rytmihäiriölääkkeiden käytön tiedot FIX-HF-5C2- ja FIX-HF-5C-tutkimuksissa vertailua varten.

*Taulukko 6: Lähtötason rytmihäiriölääkkeet*

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
Muuttuja	OPTIMIZER	OPTIMIZER	Verrokki
Rytmihäiriölääke	19 (31,7 %)	14 (18,9 %)	12 (14,0 %)
Amiodaroni	12 (20,0 %)	11 (14,9 %)	6 (7,0 %)
Sotaloli	5 (8,3 %)	3 (4,1 %)	2 (2,3 %)
Meksiletiini	1 (1,7 %)	0	3 (3,5 %)
Dofetilidi	1 (1,7 %)	0	1 (1,2 %)

### 3.5 Tehokkuuden ensisijainen päätetapahtuma

#### a. Bayesilainen analyysi

Keskimääräisen huippu-VO<sub>2</sub>:n ryhmäerojen arvioimiseen viikon 24 kohdalla lähtötilanteesta FIX-HF-5C2-laitepotilailla FIX-HF-5C-verrokipotilaisiin verrattuna käytettiin bayesilaista toistettujen mittausten mallia, jossa tiedoista lainattiin 30 % (70 % alaspainottaen) vastaavasta ryhmäerosta, joka havaittiin FIX-HF-5-alaryhmän tiedoissa.

FIX-HF-5C2-laiteryhmässä 55/60 potilaalla oli vähintään yksi myöhempi huippu-VO<sub>2</sub>-mittaus ja 52 potilaalla oli viikon 24 huippu-VO<sub>2</sub>-mittaukset. FIX-HF-5C2-tutkittavilla ei ollut kuolemia 24 viikkoa kestäväen arviointijakson aikana eikä puuttuvia havaintoja sydämen vajaatoiminnan sairaalahoidosta johtuen. Potilaat FIX-HF-5C-kontrolliryhmässä, joilta puuttuvat huippu-VO<sub>2</sub>-havainnot kuoleman johdosta, kuitenkin imputoidaan nolliksi FIX-HF-5C-tutkimussuunnitelman mukaisesti. Tätä analyysiä varten on yhteensä 146 potilasta ja 397 ei-puuttuvaa huippu-VO<sub>2</sub>-havaintoa yhdistetyissä FIX-HF-5C2-laite- ja FIX-HF-5C-verrokkiryhmissä.

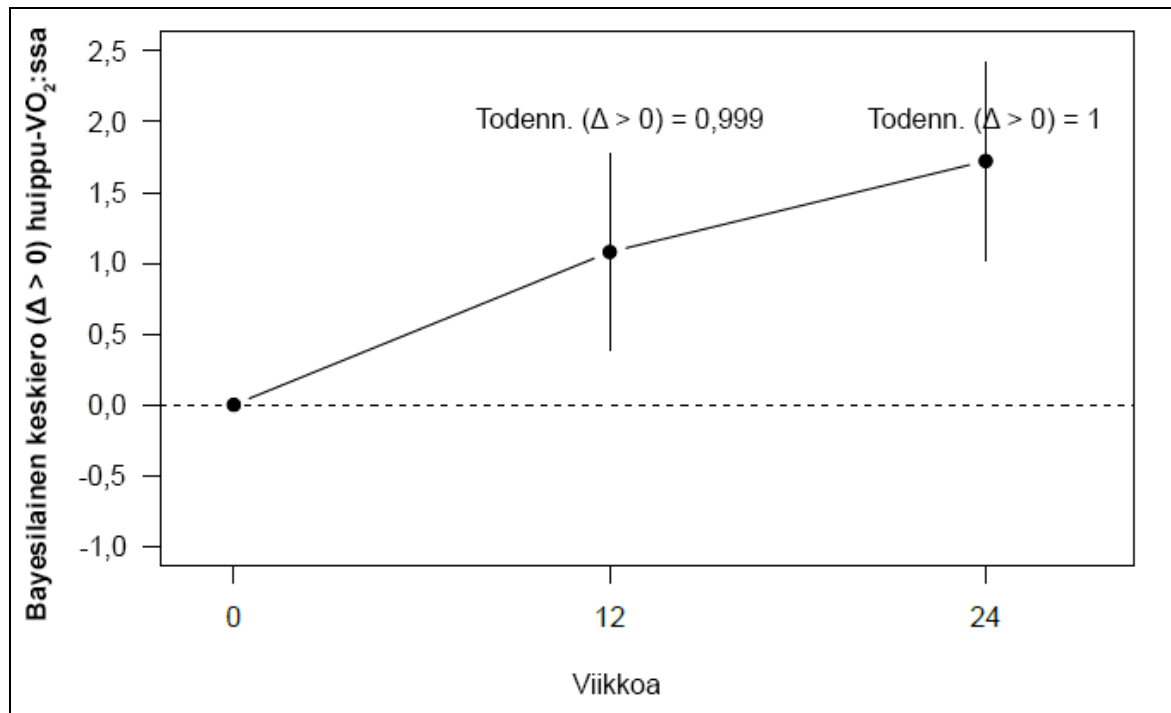
Taulukoissa 7 ja 8 on tulokset bayesilaisista analyyseistä, kun taas kuvissa 1 ja 2 esitetään huippu-VO<sub>2</sub>-tulokset graafisesti.

Taulukko 7: Huippu-VO<sub>2</sub>-havaintojen määrä, keskiarvo, keskihajonta ryhmän ja ajan mukaan

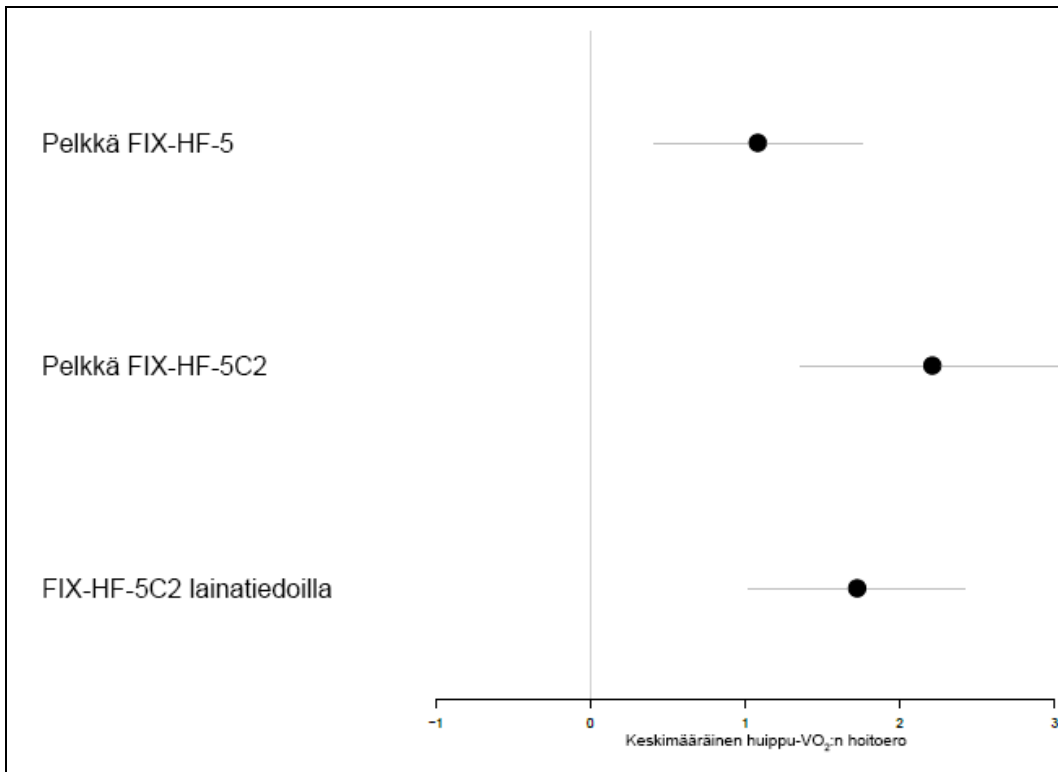
	Havaintojen määrä (havaitut)		Havaintojen määrä (puuttuvat)		Keskiarvo		Keskihajonta	
	Verrokki	Laite	Verrokki	Laite	Verrokki	Laite	Verrokki	Laite
<b>Lähtötaso</b>	86	60	0	0	15,36	15,01	2,81	2,94
<b>12 viikkoa</b>	73	52	13	8	14,59	16,01	4,29	3,34
<b>24 viikkoa</b>	74	52	12	8	14,34	16,22	4,69	3,09

Taulukko 8: Bayesilaisen primaarianalyysin tulokset (lainaten)

		Lainaaminen (Bayes)			
Aika	Aikaero	Alaraja	Yläraja	Keskihajonta	P (paremmuus)
<b>12 viikkoa</b>	1,079	0,381	1,776	0,356	0,999
<b>24 viikkoa</b>	1,722	1,021	2,417	0,356	1,000



Kuva 1: Bayesilaisen mallin mukainen hoidon keskimääräinen ero ( $\Delta$ ) huippu-VO<sub>2</sub>:ssa ajan kuluessa



Kuva 2: 24 viikon mallinnettu keskimääräinen huippu-VO<sub>2</sub>:n hoitoero tutkimuksen mukaan

Bayesilainen posteriorinen todennäköisyys, että  $\Delta_3$  on suurempi kuin 0 (joka osoittaa FIX-HF-5C2-laitteen paremmuutta FIX-HF-5C-verrokkiin nähden) on 1. Koska tämä on yli 0,975, nollahypoteesi hylätään ja ilmoitetaan paremmuus ensisijaiseen päätetapahtumaan nähden.

#### b. Frekventistinen analyysi

Bayesilainen analyysi osoittaa, että FIX-HF-5C2 OPTIMIZER -ryhmän huippu-VO<sub>2</sub> parani enemmän kuin FIX-HF-5C-verrokkiryhmän posteriorisella todennäköisyydellä, joka ylittää tilastolliseen merkitsevyyteen vaaditun arvon 0,975.

Tätä tukeva ei-bayesilainen huippu-VO<sub>2</sub>:n analyysi esitetään *taulukossa 9* (kokonaisyhteenvedot).

Yksitoista (11) tutkittavaa puuttui arvioitavissa olevista huippu-VO<sub>2</sub>-tuloksista viikon 12 tai 24 kohdalla. Viisi (5) tutkittavaa puuttui molemmilla käynneillä.

Kuolemia ei ollut, eikä sydämen vajaatoiminnan sairaalahoidosta johtuvia puuttumisia, joten FIX-HF-5C2-tiedoissa ei ole imputointeja nolnaan tai pienimpään arvoon. Aiemmat tutkimustulokset esitetään vertailutarkoituksissa, myös erot nykyisten OPTIMIZER-tulosten ja FIX-HF-5C-tutkimuksesta saatujen tulosten välillä. Huippu-VO<sub>2</sub> oli merkitsevästi noussut molemmilla viikoilla 12 ja 24 FIX-HF-5C2 OPTIMIZER -ryhmässä, ja muutos lähtötasosta erosi merkitsevästi verrokkiryhmästä FIX-HF-5C-tutkimuksessa. Tämä vahvistettiin frekventistisen sekamallin tuloksissa verrattuna FIX-HF-5C-tutkimuksen verrokkiin.

Kaikkiaan havaitsimme huippu-VO<sub>2</sub>:n paranemisen laitettutkittavilla FIX-HF-5C2-tutkimuksessa. Tämä ei ollut riippuvainen VO<sub>2</sub>-laskusta verrokkiryhmässä.

*Taulukko 9: Tehokkuuden yhteenveto: Lähtöryhmien mukainen populaatio*

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Muuttuja		OPTIMIZER	OPTIMIZER	Ero <sup>1</sup>	Verrokki	Ero <sup>1</sup>
Huippu-VO <sub>2</sub> (ml/kg/min)						
Lähtötaso	Keskiarvo ± SD (n)	15,0 ± 2,9 (60)	15,5 ± 2,6 (73)	-0,48 ± 2,76	15,4 ± 2,8 (86)	-0,36 ± 2,87
	(min., maks.)	(9,8, 19,9)	(9,8, 19,7)		(9,1, 19,9)	
	[95 %:n CI]	[14,2, 15,8]	[14,9, 16,1]	[-1,44, 0,47]	[14,8, 16,0]	[-1,31, 0,60]
	P-arvo <sup>2</sup>			0,317		0,462
12 viikkoa						
	Keskiarvo ± SD (n)	16,0 ± 3,3 (52)	15,6 ± 3,2 (67)	0,43 ± 3,25	15,2 ± 3,1 (70)	0,80 ± 3,20
	(min., maks.)	(10,2, 22,2)	(9,0, 23,3)		(8,5, 21,9)	
	[95 %:n CI]	[15,1, 16,9]	[14,8, 16,4]	[-0,76, 1,62]	[14,5, 15,9]	[-0,36, 1,96]
	P-arvo <sup>2</sup>			0,478		0,174
Muutos lähtötasosta viikkoon 12						
	Keskiarvo ± SD (n)	0,77 ± 1,64 (52)	0,10 ± 2,34 (67)	0,67 ± 2,06	-0,35 ± 2,11 (70)	1,13 ± 1,92
	(min., maks.)	(-5,30, 4,60)	(-7,35, 5,95)		(-6,10, 4,80)	
	[95 %:n CI]	[0,32, 1,23]	[-0,47, 0,67]	[-0,09, 1,42]	[-0,86, 0,15]	[0,43, 1,82]
	P-arvo <sup>2</sup>	0,001	0,716	0,082	0,164	0,002
24 viikkoa						
	Keskiarvo ± SD (n)	16,2 ± 3,1 (52)	15,5 ± 3,5 (66)	0,73 ± 3,33	15,2 ± 3,3 (70)	1,06 ± 3,20
	(min., maks.)	(10,2, 23,9)	(8,9, 23,2)		(8,8, 22,7)	
	[95 %:n CI]	[15,4, 17,1]	[14,6, 16,3]	[-0,49, 1,95]	[14,4, 15,9]	[-0,10, 2,21]
	P-arvo <sup>2</sup>			0,239		0,074

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Muuttuja		OPTIMIZER	OPTIMIZER	Ero <sup>1</sup>	Verrokki	Ero <sup>1</sup>
Muutos lähtötasosta viikkoon 24	Keskiarvo ± 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
	(min., maks.)	(-2,60, 4,20)	(-7,30, 5,90)		(-6,85, 4,90)	
	[95 %:n CI]	[0,71, 1,54]	[-0,701, 0,648]	[0,32, 1,99]	[-1,07, 0,06]	[0,89, 2,37]
	P-arvo <sup>2</sup>	< 0,001	0,938	0,007	0,078	< 0,001

<sup>1</sup>Verrattuna FIX-HF-5C2 OPTIMIZER -ryhmään.  
<sup>2</sup>Arvoja verrataan lähtötasoon käyttäen parillista t-testiä, ja eroja verrataan kaksiotoksista t-testiä käyttäen ottaen huomioon muut aikapisteet.

### 3.6 Toissijaisen tehokkuuden analyysit

Koska ensisijainen päätetapahtuma saavutettiin, kokonais-CCM-hoidon toissijaista päätetapahtumaa voitiin muodollisesti testata. Kokonais-CCM-hoito esitetään kohdassa *Taulukko 10* lähtöryhmien mukaisille populaatioille. Tulokset esitetään kaikista saatavissa olevista tiedoista sekä moninkertaisella imputointitavalla, joka kuvattiin aiemmin. Vaikka kaikille FIX-HF-5C2-tutkittaville tehtiin implantointi, yksi tutkittava FIX-HF-5C OPTIMIZER -ryhmästä kuoli ennen tutkimuksen alkamista ja viidelle muulle tutkittavalle ei tehty implantointia, joten lähtöryhmien mukainen populaatio eroaa vertailuun käytetystä FIX-HF-5C-tutkimuksesta. Kuten voidaan nähdä kohdasta *Taulukko 10*, kaikista käytettävissä olevista ja imputoiduista tiedoista kokonais-CCM-hoito viikon 24 kohdalla on ekvivalentti FIX-HF-5C2- ja FIX-HF-5C-tutkimusten OPTIMIZER-ryhmien välillä, sillä eron 95 %:n luottamusväli näiden kahden ryhmän välillä on kokonaan ( $\Theta_L, \Theta_U$ ):n määrittämän välin sisällä.

Taulukko 10: Toissijainen tehokkuus – OPTIMIZER-tutkinta: Lähtöryhmien mukainen populaatio

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C		FIX-HF-5C2 Bsl, pysyvä AFIB
Muuttuja		OPTIMIZER (N = 60)	OPTIMIZER (N = 60)	Ero <sup>1</sup>	OPTIMIZER (N = 9)
<b>Kokonais-CCM-hoito</b>					
<b>24 viikkoa</b>	Keskiarvo ± SD (n)	19892 ± 3472 (59)	19583 ± 4998 (67)	310 ± 4352	19734 ± 4187 (9)
	(min., maks.)	(11618, 28284)	(3645, 31009)		(12787, 24578)
	[95 %:n CI]	[18988, 20797]	[18364, 20802]	[-1228, 1847]	[16515, 22952]
	P-arvo <sup>2</sup>			0,691	
	(theetaL, theetaU)			(-2448, 2448)	
<b>Kokonais-CCM-hoito (IMPUTOITU)</b>					
<b>24 viikkoa</b>	Keskiarvo ± SD	19897 ± 463	19618 ± 610	279 ± 783	
	(min., maks.)	(19811, 20037)	(19553, 19722)		
	[95 %:n CI]	[18988, 20805]	[18421, 20814]	[-1256, 1813]	
	P-arvo <sup>2</sup>			0,722	
	(theetaL, theetaU)			(-2452, 2452)	
<sup>1</sup> Bioekvivalenssi myönnetään, jos kaksipuolinen 95 %:n luottamusväli erolle sisältyy kokonaan väliin (theetaL, theetaU). <sup>2</sup> P-arvo kaksiotoksisen t-testin keskiarvosta ryhmien väliselle erolle.					



### 3.7 Turvallisuuden ensisijainen päätetapahtuma

Turvallisuuden ensisijainen päätetapahtuma oli yhdistelmäpäätetapahtuma niiden potilaiden prosenttiosuudesta OPTIMIZER-ryhmässä, joilla ilmeni OPTIMIZER-laitteeseen tai toimenpiteeseen liittyvä komplikaatio 24 viikkoa kestäneen seurantajakson aikana tapahtumat ratkaisevan riippumattoman komitean (Events Adjudication Committee, EAC) määrittämänä. EAC tarkasteli kaikkia vakavien haittatapahtumien raportteja, vahvisti luokituksen ”vakava” ja ratkaisi tapahtuman liittymisen OPTIMIZER System -järjestelmän laitteeseen tai toimenpiteeseen. Ne vakavat haittatapahtumat, jotka EAC määrittä ehdottomasti liittyvän OPTIMIZER System -järjestelmään tai OPTIMIZER-toimenpiteeseen, katsottiin komplikaatioksi.

FIX-HF-5C2-tutkittavilla havaittiin vain yksi komplikaatio. Tämä oli tutkittavalla, jolla oli ollut lievä hematooma OPTIMIZER IPG -implanttikohdassa ja joka jäi sairaalaan yön ajaksi tarkkailua varten laitteen implantoinnin jälkeen. Hematooma parani ilman hoitoa, eikä tähän tapaukseen liittynyt lisäkomplikaatioita. EAC ratkaisi tapahtuman toimenpiteeseen liittyväksi komplikaatioksi ottaakseen huomioon, että indeksisairaalakäynti piteni lisäpäivällä tarkkailua varten. 2-johtimisen laitteen tutkittavissa ei raportoitu OPTIMIZER-laitteeseen liittyvää vakavaa haittatapahtumaa.

Siten komplikaatiomäärä FIX-HF-5C2-tutkimuksen lähtötason mukaisessa ryhmässä oli 1,7 % (1/60) ja tarkka 95 % CI (0,0 %, 8,9 %). Kuten voidaan nähdä kohdassa *Taulukko 11*, komplikaatioiden määrä FIX-HF-5C2-tutkimuksessa oli nimellisesti pienempi kuin mitä nähtiin aiemmassa tutkimuksessa, vaikkakaan ei tilastollisesti merkitsevästi. FIX-HF-5C2-tutkimuksen pieni otoskoko tekee tilastollisen eron näyttämisen hankalaksi prosenttiosuuksina. Absoluuttinen ero komplikaatioiden määrässä FIX-HF-5C2-tutkimuksen (1,7 %) ja FIX-HF-5C-tutkimuksen (10,3 %) välillä on kuitenkin relevantti.

Voimme siksi päätellä, että FIX-HF-5C2-tutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma saavutettiin ja että CCM-hoidon antaminen 2-johtimisen laitteen kautta on aivan yhtä turvallista kuin CCM-hoidon antaminen 3-johtimisen laitteen kauttakkin. Nämä tulokset voivat osaksi johtua 2-johtimisen laitteen yhteydessä implantoitujen johdinten määrän vähenemisestä sekä laskimoverenkiertoon vietyjen johdinten kokonaistilavuuden vähenemisestä.

*Taulukko 11: Turvallisuus: Lähtöryhmien mukainen populaatio*

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
Muuttuja		OPTIMIZER 2-johtiminen	OPTIMIZER 3-johtiminen	P-arvo <sup>1</sup>
<b>Turvallisuuden ensisijainen</b>				
OPTIMIZER-laitteeseen tai toimenpiteeseen liittyvä komplikaatio 24 viikon kuluessa	n (%)	1 (1,7 %)	7 (10,3 %)	0,0660
	[95 %:n CI]	(0,0 %, 8,9 %)	(4,2 %, 20,1 %)	
<b>Turvallisuuden toissijainen</b>				
Kammioisälyönti tai kammiotakykardia – vakavat häirtäapahtumat	n (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
VES	n (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
VT	n (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	

<sup>1</sup>Verrattuna FIX-HF-5C2 OPTIMIZER -ryhmään Fisherin tarkalla testillä.

\* Arvot ovat potilaiden määrä ja prosenttiosuus. Tutkittavat lasketaan vain kerran kussakin ryhmässä.

### 3.8 Häirtäapahtumat

Kaikki tutkimuskeskusten raportoimat ei-vakavat häirtäapahtumat ja ratkaistut vakavat häirtäapahtumat tutkimuksen alkamisesta 24 viikkoon asti on taulukoitu kohdissa *Taulukko 12* ja *Taulukko 13* lähtöryhmien mukaisessa populaatiossa. Taulukossa on tapahtumien kokonaismäärä ja niiden tutkittavien määrä ja prosenttiosuus, joilla on vähintään yksi luetellun tyyppinen tapahtuma. Tapahtumamäärät olivat samankaltaiset kuin sekä FIX-HF-5C OPTIMIZER- että verrokkiryhmissä. Nimellisellä merkitsevyystasolla 0,05 oli pienempi prosenttiosuus tutkittavia, joilla ilmeni vakava OPTIMIZER System -järjestelmän toimintahäiriö FIX-HF-5C2-tutkimuksessa verrattuna aiempaan tutkimukseen (p = 0,03).

*Taulukko 12: Ratkaistut vakavat haattatapahtumat, päivä 0–168: Lähtöryhmien mukainen populaatio*

Muuttuja	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C-verrokki		
	Tapahtumien määrä	Tutkittavat <sup>2</sup>	Tapahtumien määrä	Tutkittavat	P-arvo <sup>1</sup>	Tapahtumien määrä	Tutkittavat	P-arvo <sup>1</sup>
Kaikki	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 %)	
Yleislääketieteellinen	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 %)	
Rytmihäiriö	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 %)	
Paheneva sydämen vajaatoiminta	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 %)	
Yleinen kardiopulmonaalinen	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 %)	
Verenvuoto	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 %)	
Neurologinen	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 %)	
Tromboembolia	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 %)	

Muuttuja	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C-verrokki		
	Tapahtumien määrä	Tutkittavat <sup>2</sup>	Tapahtumien määrä	Tutkittavat	P-arvo <sup>1</sup>	Tapahtumien määrä	Tutkittavat	P-arvo <sup>1</sup>
Paikallinen infektio	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 %)	
Sepsis	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 %)	
Rytmihäiriötahdistin- tai tahdistinjärjestelmän toimintahäiriö	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 %)	
OPTIMIZER System -järjestelmän toimintahäiriö	0	0 (0,0 %)	6	6 (8,1 %)	0,033		-	
		(0,0 %, 6,0 %)		(3,0 %, 16,8 %)				

Ohjelman nimi: AE.sas

<sup>1</sup>Verrattuna FIX-HF-5C2 OPTIMIZER -ryhmään Fisherin tarkalla testillä.

<sup>2</sup>Tutkittavien määrä ja prosenttiosuus. Tutkittavat lasketaan vain kerran kussakin ryhmässä.

*Taulukko 13: Ei-vakavat haittatapahtumat, päivä 0–168: Lähtöryhmien mukainen populaatio*

Muuttuja	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C-verrokki		
	Tapahtumien määrä	Tutkittavat <sup>2</sup>	Tapahtumien määrä	Tutkittavat	P-arvo <sup>1</sup>	Tapahtumien määrä	Tutkittavat	P-arvo <sup>1</sup>
Kaikki	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 %)	
Yleislääketieteellinen	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 %)	
Rytmihäiriö	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 %)	
Paheneva sydämen vajaatoiminta	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 %)	
Yleinen kardiopulmonaalinen	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 %)	
Verenvuoto	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 %)	
Neurologinen	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 %)	

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C-verrokki		
Muuttuja	Tapahtumien määrä	Tutkittavat <sup>2</sup>	Tapahtumien määrä	Tutkittavat	P-arvo <sup>1</sup>	Tapahtumien määrä	Tutkittavat	P-arvo <sup>1</sup>
Tromboembolia	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 %)	
Paikallinen infektio	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 %)	
Sepsis	0	0 (0,0 %)	0	0 (0,0 %)		0	0 (0,0 %)	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
Rytmihäiriötahdistin- tai tahdistinjärjestelmän toimintahäiriö	0	0 (0,0 %)	0	0 (0,0 %)		0	0 (0,0 %)	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,0 %, 4,9 %)			(0,0 %, 4,2 %)	
OPTIMIZER System -järjestelmän toimintahäiriö	0	0 (0,0 %)	3	2 (2,7 %)	0,502		-	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,3 %, 9,4 %)				

Ohjelman nimi: AE.sas

<sup>1</sup>Verrattuna FIX-HF-5C2 OPTIMIZER -ryhmään Fisherin tarkalla testillä.

<sup>2</sup>Tutkittavien määrä ja prosenttiosuus. Tutkittavat lasketaan vain kerran kussakin ryhmässä.

Kaikkien ei-vakavien haattatapahtumien esiintymistiheys oli merkitsevästi suurempi FIX-HF-5C2-tutkimuksen OPTIMIZER-potilaskohortissa kuin FIX-HF-5C-tutkimuksen verrokkiryhmässä. Se ei ollut merkitsevästi suurempi kuin ei-vakavien haattatapahtumien esiintymistiheys FIX-HF-5C-tutkimuksen OPTIMIZER-ryhmässä. Suuremman määrän FIX-HF-5C2 OPTIMIZER -tutkittavien ja FIX-HF-5C tutkimuksen verrokkiryhmän tutkittavien välillä voivat aiheuttaa erot yleislääketieteellisissä tapahtumissa ja paikallisissa infektioidissa. Yleislääketieteellisiin tapahtumiin kuuluu monia erilaisia haattavaikutuksia, kuten kurkkukipu tai vakavammat tapahtumat, kuten sappikivitauti. Kliinisesti on vaikea tulkita yleislääketieteellisten tapahtumien mahdollisia eroja. Vain yksi viidestä ei-vakavasta paikallisesta infektiosta oli laitteeseen liittyvä (IPG-tasku). Tärkeä asia on, että ensiksikään paikallisen infektion määrä ei ollut suuri eikä FIX-HF-5C2-tutkimuksen OPTIMIZER-tutkittavien ja FIX-HF-5C-tutkimuksen OPTIMIZER-tutkittavien välillä ollut merkitsevää eroa.

#### **4.0 Pohdinta**

Tutkimus saavutti bayesilaisen analyysin perusteella tehokkuuden ensisijaisen päätetapahtuman, ja frekventistiset analyysit tukivat tätä. Mitä tulee turvallisuuteen, laitteeseen liittyviä komplikaatioita ei esiintynyt ja esiintyi vain yksi toimenpiteeseen liittyvä komplikaatio (< 2 %). Tämä oli merkitsevästi vähemmän kuin FIX-HF-5C:n 3-johtimisen laitteen yhteydessä havaittu määrä. Tutkimusryhmien välisestä erosta ei ollut näyttöä haattatapahtumien tai ratkaistujen vakavien haattatapahtumien suhteen, vaikka FIX-HF-5C2:n OPTIMIZER-ryhmässä vaikutti olevan pienempi määrä vakavia OPTIMIZER System -järjestelmään liittyviä tapahtumia kuin mitä oli havaittu aikaisemmin.

Siten voidaan päätellä, että FIX-HF-5C2-tutkimus saavutti ennalta määritellyt päätetapahtumat ja että OPTIMIZER Smart -laitteen 2-johtiminen kokoonpano on vähintään yhtä turvallinen ja tehokas kuin OPTIMIZER Smart -laitteen 3-johtiminen kokoonpano, jonka FDA hyväksyi päätöksessään P180036.

Huippu-VO<sub>2</sub>-arvo parani enemmän nykyisen FIX-HF-5C2-tutkimuksen OPTIMIZER-potilailla kuin aiemmassa FIX-HF-5C-tutkimuksen verrokkiryhmässä sekä bayesilaisessa että frekventistisissä tilastollisissa analyyseissä.

#### **5.0 Riski-hyöty**

OPTIMIZER Smart -laitteen 2-johtimisen kokoonpanon edut ovat huippu-VO<sub>2</sub>-arvon paraneminen, toiminnallisen tilan paraneminen, jota todistivat parannukset NYHA-toimintaluokissa, sekä toimenpidekomplikaatioiden esiintymisen pieneneminen, kun verrataan OPTIMIZER Smart -laitteen 3-johtimiseen kokoonpanoon (FIX-HF-5C-tutkimus). OPTIMIZER Smart System -järjestelmään liittyvät riskit ovat samankaltaisia kuin rytmihäiriötahdistimiin ja tahdistimiin liittyvät. Nämä ovat kirjallisuudessa hyvin dokumentoituja. FIX-HF-5C2-tutkimuksessa ensisijainen raportoitu komplikaatio oli johtimen siirtyminen. Johtimen siirtymisiä ei ilmoitettu FIX-HF-5C2-tutkimuksessa. Siten on selvää, että OPTIMIZER Smart -laitteen 2-johtimisen kokoonpanon mahdolliset edut ylittävät mahdolliset riskit.

## 6.0 Päätelmät

Päättelemme tässä kuvattujen FIX-HF-5C2-tutkimuksen tulosten perusteella seuraavaa:

1. OPTIMIZER Smart System -järjestelmän 2-johtiminen kokoonpano on turvallinen ja tehokas CCM-hoidon antamiseen potilaille, joilla on NYHA-luokan III sydämen vajaatoimintaoireita.
2. OPTIMIZER Smart System -järjestelmän 2-johtimisella kokoonpanolla annettu CCM-hoito parantaa raskuussietoa, minkä osoitti huippu-VO<sub>2</sub>-arvon parantuminen.
3. CCM-hoidon antaminen 2-johtimisella järjestelmällä on kliinisesti tehokasta ja vastaavaa kuin hoito 3-johtimisella laitteella.
4. Komplikaatiomäärät ovat pienemmät 2-johtimisella laitteella, mahdollisesti johtuen implantoitujen johdinten pienemmästä määrästä.
5. 2-johtimisen laitteen vakavien haittatapahtumien profiili ei eroa merkittävästi 3-johtimisen laitteen vastaavasta.

Viite:

Wiegand, P., Chan, R., Jost, C., Saville, B. R., Parise, H., Prutchi, D., ... Burkhardt, 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

## C. CCM-rekisteritutkimus

### Tiivistelmä

**Nimi: Sydämen supistuvuuden modulointi pidentää pitkäaikaista eloonjääntä ja vähentää sairaalahoitjaksoja sydämen vajaatoiminnassa, jossa on pienentynyt ejektiofraktio.**

### TAVOITTEET:

Sydämen supistuvuuden modulointi (CCM) parantaa oireita ja raskuussietoa ja vähentää sydämen vajaatoiminnasta johtuvia sairaalahoitoja 6 kuukautta kestävässä seurannassa potilailla, joilla on New York Heart Association (Yhdysvaltojen sydänjärjestö, NYHA) -luokan III tai IV oireita, QRS < 130 ms ja 25 % ≤ vasemman kammion ejektiofraktio (LVEF) ≤ 45 % (FIX-HF-5C-tutkimus). Tämänhetkisen prospektiivisen rekisteritutkimuksen (CCM-REG) tarkoituksena on arvioida CCM-hoidon pitempiäaikaista vaikutusta sairaalahoitoihin ja kuolleisuuteen kyseisessä populaatiossa tosielämän havaintoina.



## MENETELMÄT JA TULOKSET:

Tutkimukseen otettiin yhteensä 140 CCM-hoitoa kliinisiin indikaatioihin saavaa potilasta, joilla  $25\% \leq \text{LVEF} \leq 45\%$  (CCM-REG25-45). Kardiovaskulaarisia ja sydämen vajaatoiminnasta johtuvia sairaalahoitoja, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) -kyselytutkimusta ja NYHA-luokkaa arvioitiin kahden vuoden ajan. Kuolleisuutta seurattiin kolmen vuoden ajan, ja sitä verrattiin Seattle Heart Failure Model (sydämen vajaatoiminnan Seattle-malli, SHFM) -mallin tuottamiin ennusteisiin. Erillinen analyysi tehtiin potilaille, joiden  $35\% \leq \text{LVEF} \leq 45\%$  (CCM-REG35-45) ja  $25\% \leq \text{LVEF} < 35\%$  (CCM-REG25-34). Sairaalahoitajaksot vähenivät 75 % (edeltävän vuoden arvosta 1,2/potilas/vuosi arvoon 0,35/potilas/vuosi kahden vuoden seurannan aikana CCM-hoidon jälkeen,  $P < 0,0001$ ) CCM-REG25-45-tutkimuksessa ja samankaltaisen määrän CCM-REG35-45-tutkimuksessa ( $P < 0,0001$ ) ja CCM-REG25-34-tutkimuksessa. MLHFQ ja NYHA-luokka paranivat kaikissa kolmessa kohortissa, parantuen progressiivisesti ajan myötä ( $P < 0,002$ ). Kolmen vuoden eloonjäänti CCM-REG25-45- (82,8 %) ja CCM-REG24-34-tutkimuksessa (79,4 %) oli samankaltainen kuin SHFM-mallin ennustama (76,7 %,  $P = 0,16$ ; 78,0 %,  $P = 0,81$ , vastaavasti) ja parempi kuin ennustettu CCM-REG35-45-tutkimuksessa (88,0 % vs. 74,7 %,  $P = 0,046$ ).

## PÄÄTELMÄ:

Tosielämän havainnoissa CCM-hoito tuottaa vastaavia tuloksia kuin aiemmissa tutkimuksissa tutkittavilla, joilla  $25\% \leq \text{LVEF} \leq 45\%$  ja  $\text{QRS} < 130 \text{ ms}$ ; kardiovaskulaariset ja sydämen vajaatoiminnasta johtuvat sairaalahoidot vähenevät ja MLHFQ ja NYHA-luokka parantuvat. Kokonaiskuolleisuus oli verrattavissa SHFM-mallin tuottamaan ennusteeseen, mutta oli ennustettua pienempi potilailla, joilla  $35\% \leq \text{LVEF} \leq 45\%$ .

## AVAINSANAT:

Sairalahoidot, vasemman kammion ejektiofraktio, MLHFQ-kyselytutkimus, eloonjäänti

## Viite:

Anker, S. D., Borggreffe, 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