IMPULSE DYNAMICS

Hope is Here

OPTIMIZER™ Smart Mini Implantierbarer Impulsgeber

GEBRAUCHSANWEISUNG

Artikelnummer: 13-290-011-de Rev. 02

Impulse Dynamics (USA) Inc.
Suite 100
50 Lake Center Executive Parkway
401 Route 73 N Bldg. 50
Marlton, NJ 08053-3425

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

OPTIMIZER™ und CCM™ sind Marken von Impulse Dynamics.

OPTIMIZER® ist eine in den USA eingetragene Marke von Impulse Dynamics.

Die in diesem Dokument enthaltenen Informationen können ohne vorherige Ankündigung geändert werden.

Ohne vorherige ausdrückliche Zustimmung von Impulse Dynamics darf kein Teil dieses Handbuches in irgendeiner Form oder Weise, einschließlich elektronischer und mechanischer Methoden, reproduziert oder weitergegeben werden.

Das OPTIMIZER Smart Mini-System und die CCM-Technologie sind durch mehrere US-Patente geschützt. Sie finden eine aktualisierte Liste mit relevanten Patenten und Patentanträgen auf unserer Patentseite unter: http://www.impulse-dynamics.com/us/patents

Bitte lesen Sie die mitgelieferte Dokumentation vollständig durch, bevor Sie das Gerät benutzen.

HINWEIS: Jeder schwerwiegende Vorfall sollte dem Hersteller Impulse Dynamics per E-Mail an QualityComplaints@impulse-dynamics.com gemeldet werden. Laut MDR 2017/745 ist ein „schwerwiegender Vorfall“ ein Vorfall, der direkt oder indirekt zu einem der folgenden geführt hat, geführt haben könnte oder führen kann:

a) Der Tod eines Patienten, Nutzers oder einer anderen Person,

b) Die vorübergehende oder dauerhafte ernsthafte Verschlechterung des Gesundheitszustands eines Patienten, Nutzers oder einer anderen Person. Eine schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustands des Probanden, die zu einem der folgenden Punkte führt:

   i. Lebensbedrohliche Krankheit oder Verletzung,

   ii. Dauerhafte Beeinträchtigung einer Körperstruktur oder einer Körperfunktion,

   iii. Krankenhausaufenthalt oder Verlängerung des Krankenhausaufenthalts eines Patienten,

   iv. Medizinischer oder chirurgischer Eingriff zur Verhinderung einer lebensbedrohlichen Erkrankung oder Verletzung oder einer dauerhaften Beeinträchtigung einer Körperstruktur oder Körperfunktion,

   v. Chronische Krankheit.

c) Ernste Gefahr für die öffentliche Gesundheit. Eine Bedrohung der öffentlichen Gesundheit ist ein Ereignis, das eine unmittelbare Todesgefahr, eine ernsthafte Verschlechterung des Gesundheitszustands einer Person oder eine schwere Krankheit zur Folge haben kann, das möglicherweise sofortige Abhilfemaßnahmen verlangt und das eine erhebliche Morbidität oder Mortalität beim Menschen verursachen kann oder das für den gegebenen Ort und Zeitpunkt ungewöhnlich oder unerwartet ist.

CE
0344

Version 02, Ausgabedatum: 03.03.2022

INHALTSVERZEICHNIS

ERLÄUTERUNG DER SYMBOLE AUF DEN ETIKETTEN I

1.0 DAS OPTIMIZER SMART MINI-SYSTEM 1

1.1 Beschreibung des OPTIMIZER Smart Mini-Systems 1

1.2 Anforderungen an implantierbare OPTIMIZER Smart Mini IPG Elektroden 1

1.3 OPTIMIZER Smart Mini IPG-Elektrodenstecker 2

1.4 Physische Eigenschaften des OPTIMIZER Smart Mini IPG 2

1.5 OPTIMIZER Smart Mini IPG Batterie 3

1.5.1 Batteriedaten 3

1.5.2 Verhalten der Batterie 3

1.5.3 Erwartete Standzeit 3

1.6 Verpackung des OPTIMIZER Smart Mini IPG 4

1.7 OPTIMIZER Smart Mini IPG Speicher 4

2.0 BENUTZERPROFIL UND TRAINING 4

3.0 INDIKATIONEN FÜR DIE ANWENDUNG 4

4.0 KONTRAINDIKATIONEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN 5

5.0 WARNHINWEISE 5

5.1 Mögliche Komplikationen bei der Implantation des Geräts 5

5.2 Potentielle Arrhythmien 6

5.2.1 Möglicherweise von der Elektrodenimplantation hervorgerufene Vorhof- und Kammerarrhythmien 6

5.2.2 Ventrikuläre Arrhythmien, die möglicherweise durch CCM-Therapieimpulse verursacht werden 6

5.2.3 Möglicherweise durch CCM-Therapieimpulse verursachte Vorhofarrhythmien 6

5.3 Elektrokauterisation 7

5.4 HF-Ablation 7

5.5 Diathermie (medizinische Hochfrequenzthermotherapie) 8

5.6 Defibrillation und Kardioversion 8

5.7 Medizinisch-therapeutische Ultraschallanwendungen 8

5.8 Kernspinresonanz (NMR), Magnetresonanztomographie (MRT) 9

5.9 Strahlentherapie 9

5.10 Lithotripsie 9

5.11 Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) 9

5.12 Umgang mit dem Gerät vor der Implantation 10

5.13 Erneute Sterilisation und Wiederverwendung 10

5.14 Einäscherung 10

6.0 VORSICHTSHINWEISE 10

6.1 Umgebungsbedingungen 10

6.2 Haushaltsgeräte 11

6.3 Elektronische Warensicherung/Flughafensicherheitssysteme 11

6.4 Industriemaschinen ... 11
6.5 Übertragungsgeräte ... 11
6.6 Funk- und Mobiltelefone ... 11
7.0 MÖGLICHE NEBENWIRKUNGEN ... 12
8.0 IMPLANTATION DES GERÄTES ... 13
8.1 Allgemeine Bemerkungen ... 13
8.2 Öffnen der Elektrodenverpackung(en) ... 13
8.3 Implantierung der Elektroden ... 13
8.4 Öffnen des OPTIMIZER Smart Mini Sterilverpackung ... 14
8.5 Anschließen der implantierten Elektroden an den OPTIMIZER Smart Mini IPG ... 14
8.6 Verwendung eines Blindsteckers mit dem OPTIMIZER Smart Mini IPG ... 16
8.7 Verifizieren der Platzierung der Elektrode ... 16
8.8 Anlegen der Tasche für den IPG ... 17
8.9 Einsetzen des OPTIMIZER Smart Mini IPG und Schließen der Tasche ... 17
9.0 EXPLANTATION/AUSTAUSCH DES GERÄTS ... 18
9.1 Entfernung des Geräts ... 18
9.2 Austausch des Geräts ... 18
9.3 Verwendung eines Blindsteckers mit dem OPTIMIZER Smart Mini IPG ... 19
9.4 Entsorgung von explantierten OPTIMIZER Smart Mini IPGs ... 19
10.0 OPTIMIZER SMART MINI IPG: FUNKTIONEN UND PROGRAMMOPTIONEN ... 19
10.1 CCM-Therapie ... 19
10.1.1 Gerätemodi ... 19
10.1.2 CCM-Therapiemodus ... 20
10.1.3 CCM-Therapiestunden/Tag ... 20
10.1.4 Start- und Endzeit ... 20
10.1.5 Bei niedrigem CCM-% verlängern ... 20
10.1.6 Unterbrechen der CCM-Abgabe ... 20
10.2 Erfassung ... 21
10.2.1 Sensorleitungen ... 21
10.2.2 Erfassungsparameter ... 21
10.3 CCM-Timing ... 22
10.3.1 Refraktärzeiten nach ventrikulären A/V ... 22
10.3.2 CCM-Signalunterdrückungsparameter ... 22
10.3.3 Lokale Erregungsparameter ... 24
10.3.4 Ausblendungsrefraktärzeiten für ein lokales Ereignis ... 25
10.4 CCM-Therapie Abgabe ... 26
10.4.1 CCM-Signalfolgenparameter ... 26
10.5 Parametereinschränkungen und Warnungen ... 27
11.0 SERVICE UND GEWÄHRLEISTUNG ... 28
11.1 Eingeschränkte Informationen zur Garantie ... 28

11.2 Verpflichtendes Aufladen der Batterie ... 28
ANHANG I ... 30
Physikalische Eigenschaften ... 30
Batteriedaten ... 30
Aktueller Verbrauch ... 30
Abgesicherter Modus ... 31
Programmierbare Parameter ... 31
Nennwerteinstellungen ... 33
ANHANG II ... 36
Standzeit der Akkuladung ... 36
Akkustromverbrauch ... 37
ANHANG III ... 39
Elektromagnetische Störfestigkeit ... 39
Elektromagnetische Emissionen ... 42
ETSI EN 301 839 ... 42
ETSI EN 301 489-1 und ETSI EN 301 489-27 ... 42
ANHANG IV ... 44
Drahtlose Technologie ... 44
Nennwerte für den drahtlosen OPTIMIZER Smart Mini IPG ... 44
Dienstgüte (QoS) für drahtlose Technologie ... 44
Fehlersuche bei Problemen mit der drahtlosen Koexistenz ... 46
ANHANG V ... 47
Verfahren für IPG-ICD-Interaktionstests: ... 47
ANHANG VI ... 49
Aktuelle klinische Zusammenfassung: FIX-HF-5C ... 49
Aktuelle klinische Zusammenfassung: FIX-HF-5C2 ... 54
CCM-Registerstudie ... 70

SEITE ABSICHTLICH FREI GELASSEN

ERLÄUTERUNG DER SYMBOLE AUF DEN ETIKETTEN

Symbol	Beschreibung
CE 0344	CE-Konformitätskennzeichnung, 0344 – Nummer der benannten Stelle
Rx Only	Vorsicht: Nach Bundesrecht (USA) darf dieses Gerät nur von einem Arzt oder auf dessen Anordnung verkauft werden.
	Gebrauchsanweisung beachten
	Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist.
CC°C FF°F cc°C ff°F	Temperaturgrenzen für Lagerung und Transport
	Herstellungsdatum
	Hersteller
EC REP	Bevollmächtigter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft
REF	Katalognummer
SN	Seriennummer
LOT	Chargennummer
	Haltbarkeitsdatum
STERILE EO	Sterilisiert mit Ethylenoxid
	Nicht wiederverwenden
	Vorsicht, Gebrauchsanweisung beachten
MD	Medizinprodukt
SBS	Einzelnes Sterilbarrierensystem mit Schutzverpackung im Inneren

Symbol	Beschreibung
	Bedingt MR-sicher
	Hier öffnen
	Drehmomentschlüssel
	Blindstecker

1.0 DAS OPTIMIZER SMART MINI-SYSTEM

Das OPTIMIZER Smart Mini-System besteht aus den folgenden Komponenten:

- Implantierbarer OPTIMIZER Smart Mini Impulsgeber (IPG)
- Intelio-Programmiergerät
- Vesta-Ladegerät

1.1 Beschreibung des OPTIMIZER Smart Mini-Systems

Der implantierbare OPTIMIZER Smart Mini Pulsgenerator (IPG) ist ein Medizinprodukt der Klasse III, das für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Herzinsuffizienz bestimmt ist, einer Erkrankung, bei der der Herzmuskel das Blut nicht so gut pumpt, wie er sollte, was zu einer verminderten Herzleistung führt. Der OPTIMIZER Smart Mini IPG überwacht die Eigenaktivität des Herzens und gibt während der absoluten ventrikulären Refraktärzeit, in der das Herzgewebe nicht aktivierbar ist, eine Cardiac-Contractility-Modulation-Therapie (CCM-Therapie) an das Herzgewebe ab, sodass die CCM-Therapie nicht erregend wirkt. Die CCM-Therapie wird mit der erkannten lokalen elektrischen Aktivität synchronisiert und dient der Behandlung von Herzinsuffizienz durch Steigerung des Herzzeitvolumens oder der Kontraktilität des Herzmuskels.

Hinweis: Das OPTIMIZER Smart Mini IPG gibt nicht-exzitatorische CCM-Impulse an die Herzmuskelzellen ab. Es besitzt keine Schrittmacher- oder ICD-Funktionen.

Das Intelio-Programmiergerät verwendet Telemetrie, um den OPTIMIZER Smart Mini IPG abzufragen und zu programmieren. Mit dem Intelio-Programmiergerät kann der Arzt Diagnosedaten vom OPTIMIZER Smart Mini IPG abrufen und die Betriebsparameter des OPTIMIZER Smart Mini IPG an die spezifischen Anforderungen des jeweiligen Patienten anpassen.

Das Vesta-Ladegerät wird von einer einem Akku gespeist und dient dem Patienten zum transkutanen Aufladen seines implantierten OPTIMIZER Smart Mini IPG mittels induktiver Energieübertragung. Es verfügt über eine grafische Anzeige, die für jeden Betriebszustand einen anderen Bildschirm anzeigt, sowie über Alarme und andere Informationen, die es durch die tägliche Kommunikation mit dem OPTIMIZER Smart Mini IPG erhält.

1.2 Anforderungen an implantierbare OPTIMIZER Smart Mini IPG Elektroden

Der OPTIMIZER Smart Mini IPG ist mit zwei (2) oder drei (3) kommerziell verfügbaren transvenösen, intrakardialen Schrittmacherelektroden entworfen; zwei (2) Elektroden werden in die rechte Herzkammer und eine (1) optionale Elektrode in den rechten Vorhof implantiert. Der OPTIMIZER Smart Mini IPG ist mit einer Standard-Schrittmacherelektrode kompatibel, die mit einem IS-1-Anschluss ausgestattet ist.

Der implantierende Arzt kann jede standardmäßige transvenöse, intrakardiale Schrittmacherelektrode folgenden Merkmalen wählen:

- Bipolare, für die transvenöse, intrakardiale Stimulation zugelassene Elektrode.
- Standard IS-1 BI (bipolarer) Anschluss.
- Maximaler Elektrodendurchmesser 8 French.
- Aktive Fixierung mit einem elektrisch aktiven Korkenzieher und einer distalen Elektrode mit einer elektrisch aktiven Oberfläche von ≥ 3,6 mm^2.
- Die distale (Spitze der) Elektrode ist mit einer Beschichtung mit geringer Polarisation versehen (z. B. Titannitrid oder Iridiumoxid).
- Die proximale elektrisch aktive Fläche der Elektrode (Ring) hat mindestens 3,6 mm^2, und der Spitze-Ring-Abstand liegt zwischen 8 und 30 mm.
- Maximaler gesamter Drahtwiderstand von 200 Ω.

Hinweis: Die für die Vornahme der CCM-Therapie mit OPTIMIZER IPGs qualifizierten Elektroden müssen kommerzielle Modelle sein, die über die entsprechenden behördlichen Zulassungen für den geografischen Standort verfügen, an dem sie eingesetzt werden.

Der implantierende Arzt kann optional eine Vorhofelektrode nach eigenem Ermessen wählen.

1.3 OPTIMIZER Smart Mini IPG-Elektrodenstecker

Der Anschlussblock kann drei (3) bipolare IS-1-BI-Anschlüsse aufnehmen. Die Buchsen sind wie folgt markiert:

- „A“: Vorhof
  - Bei Betrieb im 2-Elektrodenmodus wird der „A“-Anschluss mit einem Silikonstopfen verschlossen, der mit dem IPG geliefert wird
  - Bei Betrieb im 3-Elektrodenmodus zur Erkennung
- „V1“: Herzkammer 1 – zur Erkennung und CCM-Behandlung
- „V2“: Herzkammer 2 – zur Erkennung und CCM-Behandlung

1.4 Physische Eigenschaften des OPTIMIZER Smart Mini IPG

Modell	CCM X11
Höhe (mm)	61,3 ± 1,5
Breite (mm)	44,0 ± 0,5
Dicke (mm)	11,0 ± 0,5
Volumen (cm^3)	23,0 ± 0,5
Gewicht (g)	31 ± 3,0
Freiliegende metallische Oberfläche[a] (cm^2)	32,5
Röntgen-ID Die Röntgen-ID umfasst die folgenden drei Elemente: • Herstellercode: „ID“ für Impulsdynamik • Modellnummerncode: „OSM“ für OPTIMIZER Smart Mini • Jahrescode: „A“ für 2019, „B“ für 2020, „C“ für 2021 usw.	**ID.OSM.y** „y“ wird durch den Buchstabencode für das Herstellungsjahr ersetzt.
Materialien, die mit menschlichem Gewebe in Berührung kommen[b]	Titan, Epoxidharz, Silikon
Elektrodenstecker	3,2 mm; IS-1/VS-1

[a] Bei unipolarer ventrikulärer oder atrialer Erfassung dient das Gehäuse des OPTIMIZER Smart Mini-Geräts als indifferente Elektrode.

[b] Die Biokompatibilität dieser Materialien wurde in Tests bestätigt. Der OPTIMIZER Smart Mini IPG verursacht keine Temperaturerhöhung, die das umliegende Gewebe schädigen könnte.

Abbildung 1: OPTIMIZER Smart Mini IPG

1.5 OPTIMIZER Smart Mini IPG Batterie

1.5.1 Batteriedaten

Der OPTIMIZER Smart Mini IPG wird von einer wiederaufladbaren Lithium-Ionen-Batterie (Modell 2993) in medizinischer Qualität von Integer betrieben. Sie hat eine maximale Spannung von 4,1 V und eine nutzbare Ladekapazität von 0,215 Ah.

1.5.2 Verhalten der Batterie

Bei vollständiger Ladung liegt die Spannung der Batterie im OPTIMIZER Smart Mini IPG bei ca. 4,1 V.

Wenn die Batteriespannung des OPTIMIZER Smart Mini IPG auf 3,5 V sinkt, schaltet das IPG in den OOO-Modus (Standby-Modus) und stellt alle Funktionen außer der telemetrischen Kommunikation mit dem Intelio-Programmiergerät und dem Vesta-Ladegerät ein. Der OPTIMIZER Smart Mini IPG ist wieder vollständig funktionsfähig, wenn die Batteriespannung über 3,6 V ansteigt, während die Batterie aufgeladen wird.

Wenn die Batteriespannung des OPTIMIZER Smart Mini IPG unter 3,2 V fällt, trennt das IPG seine Schaltkreise von der Batterie und stellt alle Funktionen ein, einschließlich der telemetrischen Kommunikation mit dem Intelio-Programmiergerät und dem Vesta-Ladegerät (Aufladen des Geräts ist weiter möglich). Der OPTIMIZER Smart Mini IPG funktioniert wieder normal, wenn die Batterie aufgeladen ist.

Es wird daher empfohlen, den Patienten anzuweisen, den OPTIMIZER Smart Mini IPG mindestens einmal pro Woche aufzuladen. Ein sofortiges Aufladen wird auch empfohlen, wenn der Batteriestand des OPTIMIZER Smart Mini IPG nach der Abfrage mit dem Intelio-Programmiergerät bei oder unter 3,6 V liegt.

1.5.3 Erwartete Standzeit

Die zu erwartende Standzeit des OPTIMIZER Smart Mini IPG ist durch die zu Standzeit des Akkus begrenzt. Der Akku im OPTIMIZER Smart Mini IPG sollte bei normalem Gebrauch mindestens 20 Jahre halten.

Mit der Zeit verliert der Akku im OPTIMIZER Smart Mini IPG durch wiederholte Lade- und Entladezyklen seine Fähigkeit, die Ladekapazität aufrechtzuerhalten.

Wenn der OPTIMIZER Smart Mini IPG sein 20. Betriebsjahr erreicht hat, sollte er für einen eventuellen Austausch evaluiert werden. Der OPTIMIZER Smart Mini IPG muss ausgetauscht werden, wenn seine Batterie nach vollständiger Aufladung nicht mehr ausreicht, um die CCM-Therapie eine ganze Woche lang vorzunehmen, ohne dass er sich stark entlädt.

Um den OPTIMIZER Smart Mini IPG für einen eventuellen Austausch zu bewerten, ist es wichtig, dass der Patient angewiesen wird, seinen OPTIMIZER Smart Mini IPG 7 Tage vor dem geplanten Routineuntersuchungstermin vollständig aufzuladen, damit der Arzt eine Bewertung der Batterieladekapazität seines OPTIMIZER Smart Mini IPG vornehmen kann.

1.6 Verpackung des OPTIMIZER Smart Mini IPG

Der OPTIMIZER Smart Mini IPG ist in einer sterilen TYVEK/PETG-Blisterpackung verpackt und befindet sich in einer Regalbox, die auch die folgenden Artikel umfasst:

- Klebeetiketten zur Dokumentation
- Dokumentationspaket (umfasst ein gedrucktes Exemplar dieses Dokuments, eine Patienten-ID-Karte und andere wichtige Informationen)

Die TYVEK/PETG-Blisterpackung wurde mit Ethylenoxidgas sterilisiert und besteht aus einer inneren TYVEK/PETG-Blisterpackung in einer äußeren TYVEK/PETG-Blisterpackung ist.

Die innere Blisterpackung umfasst folgende Artikel:

- Ein (1) OPTIMIZER Smart Mini IPG
- Ein (1) Inbus-Drehmomentschlüssel #2 (77,68 mNm)
- Ein (1) IS-1 Blindstecker

1.7 OPTIMIZER Smart Mini IPG Speicher

Die empfohlenen Lagerbedingungen für den OPTIMIZER Smart Mini IPG sind wie folgt:

- Umgebungstemperatur: 0 °C bis 40 °C
- Atmosphärischer Druck: 50 kPa bis 304 kPa

Die relative Luftfeuchtigkeit hat keinen Einfluss auf den OPTIMIZER Smart Mini IPG.

2.0 BENUTZERPROFIL UND TRAINING

Die Betreiber des OPTIMIZER Smart Mini-Systems umfassen Patienten, Ärzte (und das geschulte medizinische Personal, das sie unterstützt) sowie Vertreter von Impulse Dynamics. Ärzte, medizinisches Personal und Vertreter des Unternehmens, die das OPTIMIZER Smart Mini-System bedienen, sollten mit der Bedienung elektronischer medizinischer Geräte vertraut sein, insbesondere mit der Bedienung von implantierten Medizinprodukten und Programmiergeräten.

Ärzte und medizinisches Personal können an einem vom Unternehmen getragenen Schulungsprogramm teilnehmen, das theoretische wie auch praktische Schulungen zur Technologie, den Gerätefunktionen und detaillierten Bedienungsanleitungen für den OPTIMIZER Smart Mini IPG, das Intelio-Programmiergerät und das Vesta-Ladegerät bietet. Die Notwendigkeit einer zukünftigen Nachschulung für das OPTIMIZER Smart Mini-System wird von den Mitarbeitern des Unternehmens auf der Grundlage der individuellen Implantationshistorie und -häufigkeit des Anwenders bestimmt.

Die Patientenschulung beschränkt sich auf die Verwendung des Vesta-Ladegeräts und wird von Impulse Dynamics-Vertretern nach der Implantation durchgeführt.

3.0 INDIKATIONEN FÜR DIE ANWENDUNG

Das OPTIMIZER Smart Mini-System ist für die Verwendung bei Patienten über 18 Jahren mit symptomatischer Herzinsuffizienz aufgrund einer systolischen linksventrikulären Dysfunktion trotz angemessener medizinischer Therapie indiziert. Die durch das OPTIMIZER-System vorgenommene CCM-Therapie verbessert nachweislich den klinischen Zustand, die Funktionsfähigkeit und die Lebensqualität von Patienten mit symptomatischer Linksherzinsuffizienz und verhindert bei sorgfältig ausgewählten Patienten und in den Händen engagierter Kardiologen mit Herzinsuffizienz Krankenhauseinweisungen. [1]

---

[1] Die Sicherheit und Leistung des OPTIMIZER Smart Mini-Systems basiert auf klinischen Untersuchungen, die mit Geräten der vorherigen Generation durchgeführt wurden, nämlich den OPTIMIZER Smart, OPTIMIZER IVs und OPTIMIZER III Systemen. Diese Geräte der vorherigen Generation sind funktionell gleichwertig in Bezug auf den Verwendungszweck, die Konstruktionsmerkmale und die Durchführung der CCM-Therapie. Zusammenfassungen dieser Studien sind auf der Website von Impulse Dynamics verfügbar: http://www.impulse-dynamics.com/int/for-physicians/clinical-data/

Der Leser wird auf Abraham W et al., 2018 (JACC HF) und Anker S et al., 2019 (EJHF) verwiesen, um Daten zu finden, die die obige Aussage zu den Anwendungsgebieten unterstützen. Drei Publikationen (Kuschyk et al., 2015; Liu et al., 2016; Kloppe et al., 2016) weisen 109 kumulative Jahre langfristiger Nachverfolgung in mehr als 200 Patienten nach. Außerdem liegen Daten zur langfristigen Nachbeobachtung aus zwei Registerstudien vor (Mueller et al., 2017 und Anker S et al., 2019), die 283 Patienten mit einer Nachbeobachtungszeit von bis zu 3 Jahren umfassen. Die fortlaufende Bewertung der langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit wird in fortlaufenden Post-Market-Studien durchgeführt.

4.0 KONTRAINDIKATIONEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Die Verwendung des OPTIMIZER Smart Mini-Systems ist **kontraindiziert** bei:

1. Patienten mit einer mechanischen Trikuspidalklappe
2. Patienten, bei denen kein vaskulärer Zugang für die Implantation der Elektroden geschaffen werden kann

5.0 WARNHINWEISE

5.1 Mögliche Komplikationen bei der Implantation des Geräts

Wie jeder chirurgische Eingriff ist auch die Implantation eines OPTIMIZER Smart Mini IPG mit gewissen Risiken verbunden. Zu den in der Dokumentation beschriebenen Komplikationen der Geräteimplantation gehören unter anderem:

- Infektion
- Nekrose der Haut
- Migration von Geräten
- Hämatombildung
- Serombildung
- Histotoxische Reaktionen (siehe auch: Mögliche Nebenwirkungen, Abschnitt 7)

Die Programmierung hoher Empfindlichkeiten (d. h. Empfindlichkeitseinstellungen von weniger als 2 mV) kann die Anfälligkeit des Systems für elektromagnetische Störungen erhöhen, was die CCM-Therapie entweder unterdrücken oder auslösen könnte.

Die akuten und chronischen Komplikationen laut der Dokumentation umfassen unter anderem:

- Elektrodenbruch
- Dislokation einer Elektrode
- Vorhof- oder Kammerperforation
- Seltene Fälle von Herzbeuteltamponade

Eine Perforation der Ventrikelwand kann eine direkte Stimulation des Zwerchfellnervs oder des Zwerchfells zur Folge haben. Eine bei einer Routine-Untersuchung nachgewiesene Impedanzänderung kann auf einen Elektrodenbruch, eine Dislokation einer Elektrode, eine Beschädigung der Elektrodenisolierung oder eine Perforation hinweisen (siehe auch: Mögliche Nebenwirkungen, Abschnitt 7).

In sehr seltenen Fällen (<1 %) kann das Legen einer transvenösen Elektrode zu einer venösen Thrombose und einem anschließenden SVC-Syndrom führen.

Ein Abtastungsverlust kurz nach der Implantation kann möglicherweise auf die Dislokation einer Elektrode zurückgeführt werden. Außerdem könnte ein Ausfall der CCM-Therapie von einem Elektrodenbruch ausgelöst werden.

5.2 Potentielle Arrhythmien

5.2.1 Möglicherweise von der Elektrodenimplantation hervorgerufene Vorhof- und Kammerarrhythmien

Die Verwendung transvenöser Elektroden kann zu Herzrhythmusstörungen führen, von denen einige lebensbedrohlich sein können, wie z. B. Kammerflimmern und ventrikuläre Tachykardie. Die Verwendung von verschraubten Elektroden, wie sie für die CCM-Therapie verwendet werden, kann zu Erregungsleitungsstörungen wie einem Schenkelblock führen. Diese können minimiert werden, indem die Implantation unter Röntgendurchleuchtung durchgeführt wird, indem sichergestellt wird, dass die Elektroden vor der Fixierung in der richtigen Position platziert werden, und indem die Anzahl der Elektrodenmanipulationen begrenzt wird.

Bitte lesen und befolgen Sie alle Anweisungen in der Gebrauchsanweisung der Elektroden, die Sie verwenden möchten, um unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit der Elektrodenimplantation zu minimieren.

5.2.2 Ventrikuläre Arrhythmien, die möglicherweise durch CCM-Therapieimpulse verursacht werden

CCM-Therapieimpulse haben mehr Energie als übliche Schrittmacherimpulse. Daher können sie Herzgewebe aktivieren, wenn sie außerhalb der absoluten Refraktärzeit aufgebracht werden. CCM-Therapieimpulse, die außerhalb der absoluten ventrikulären Refraktärzeit abgegeben werden, können daher pulsinduzierte Arrhythmien verursachen (von denen einige lebensbedrohlich sein können, z. B. Kammerflimmern und Tachykardie). Aus diesem Grund müssen die Parameter der CCM-Therapie sorgfältig ausgewählt werden. Vor allem müssen die verschiedenen Einstellungen für die Bedingungen, die eine CCM-Therapie unterdrücken (z. B. LS-Alarmfenster, Refraktärzeiten und IEGM-Empfindlichkeiten), so gewählt werden, dass die CCM-Therapie nur bei normal verlaufenden (d. h. nicht-arrhythmischen) Schlägen abgegeben werden kann, aber bei Schlägen mit Verdacht auf ektopischen oder vorzeitigen Ursprung verhindert wird.

Außerdem können die CCM-Therapieimpulse Veränderungen in der elektrischen Elektrode des Gewebes bewirken. Daher kann die Abgabe von CCM-Therapieimpulsen an das Ventrikelseptum einen Schenkelblock verursachen, der zu einer Bradykardie führen kann. Durch ähnliche Mechanismen können CCM-induzierte Veränderungen in der elektrischen Reizleitung des Herzmuskels zu einer Refraktärität des Gewebes führen, die die Induktion von Reentrant-Tachyarrhythmien erleichtern kann. Es wird empfohlen, den Patienten sorgfältig auf Veränderungen des Herzrhythmus zu überwachen, wenn die CCM-Therapie während der Elektrodenimplantation vorübergehend aktiviert wird, sowie während der ersten dauerhaften Aktivierung der CCM-Therapie nach der Implantation und bei den nachfolgenden Nachuntersuchungen. Änderungen des Kammerrhythmus, die durch die Abgabe von CCM-Therapieimpulsen verursacht werden, können eine Neuplatzierung der Elektroden und/oder eine Änderung der CCM-Signalfolgeverzögerungs- und CCM-Amplitudenparameter auf Werte erfordern, die den Kammerrhythmus des Patienten nicht nachteilig beeinflussen.

5.2.3 Möglicherweise durch CCM-Therapieimpulse verursachte Vorhofarrhythmien

Vorhof- und supraventrikuläre Arrhythmien könnten theoretisch ausgelöst werden, wenn einen CCM-induzierte ventrikuläre Aktivität an die Vorhöfe zurückgeleitet wird und so zu einer vorzeitigen Vorhofdepolarisation führt. Der OPTIMIZER Smart Mini IPG kann die ventrikuläre Aktivierung, die aus dem retrograden Vorhofereignis resultiert, erkennen und die CCM-Therapie wie programmiert vornehmen. Außerdem können starke CCM-Therapieimpulse, die über basal in der Nähe der Vorhöfe implantierte Elektroden abgegeben werden, die Vorhöfe direkt stimulieren. Wenn die CCM-Therapie eine Vorhofaktivierung durch einen dieser Mechanismen verursacht und das Vorhofsignal dann an die Herzkammern weitergeleitet wird, kann dies wie ein Paar PACs (AVAV) aussehen, aber der zweite Komplex würde vom OPTIMIZER Smart Mini IPG als „PVC“ oder „VT“ identifiziert werden.

Die wichtigsten Variablen, die dazu führen können, dass CCM-Therapieimpulse zu einer Vorhofaktivierung führen, sind die Position der Kammerelektroden am rechtsventrikulären Septum, die CCM-Impulsamplitude und die CCM-Signalfolgeverzögerung. Um Vorhofarrhythmien aufgrund von CCM-Therapieimpulsen zu vermeiden, wird empfohlen, basale Elektrodenimplantationen zu vermeiden.

Das Potenzial für eine direkte Vorhofaktivierung durch CCM-Therapieimpulse kann während der Implantation getestet werden, indem die CCM-Impulsamplitude auf den höchstmöglichen Wert eingestellt und die CCM-Signalfolgeverzögerung um 40 bis 50 ms über die empfohlene Einstellung hinaus verlängert wird, während gleichzeitig sichergestellt wird, dass die CCM-Therapieimpuls-Signalfolge, einschließlich ihrer Ausgleichsphase, vollständig innerhalb der Grenzen der absoluten ventrikulären Refraktärzeit bleibt, und dann die CCM-Therapie vorgenommen wird, während der Herzrhythmus des Patienten auf Episoden atrialer Aktivierung überwacht wird. Die Prüfung sollte das Fehlen einer Vorhofaktivierung mit erhöhter CCM-Amplitude und verlängerter CCM-Signalfolgeverzögerung bestätigen.

Neben der korrekten Platzierung der Elektroden und der Programmierung der CCM-Parameter muss als weitere Schutzmaßnahme die Vorhoftachykardierate (nur im ODO-LS-CCM-Modus) auf einen ausreichend niedrigen Wert programmiert werden, um zu verhindern, dass die CCM-Therapie Vorhofarrhythmien auslöst, und gleichzeitig eine einheitliche Vornahme der CCM-Therapie zu erlauben.

5.3 Elektrokauterisation

Warnung: Die Verwendung von chirurgischen Elektrokautern, insbesondere von monopolaren Geräten, kann zu einer CCM-Therapiesignalunterdrückung führen oder den OPTIMIZER Smart Mini IPG in den Modus „DOWN“ (OOO-Modus, ohne Abgabe von CCM) versetzen. Wenn festgestellt wird, dass das Gerät in den „DOWN“-Modus zurückgekehrt ist, muss es zurückgesetzt werden, wodurch die im Gerät gespeicherten statistischen Daten gelöscht werden. Das Gerät kann beschädigt werden, wenn dem System eine große Energiemenge zugeführt wird.

Die Verwendung von Elektrokauter in unmittelbarer Nähe eines implantierten OPTIMIZER Smart Mini IPG kann auch Hochfrequenzenergie (HF-Energie) direkt durch die Elektroden und Elektrodenenden in das Herzmuskelgewebe einkoppeln und Verbrennungen oder möglicherweise Herzrhythmusstörungen verursachen. Wenn ein Elektrokauter verwendet wird, sollten kurze Signalimpulse in Betracht gezogen werden, wobei die Neutralelektrode so platziert werden sollte, dass ihre Auswirkungen auf den OPTIMIZER Smart Mini IPG und die angeschlossenen Elektroden möglichst gering sind. Das Risiko von Nebenwirkungen kann verringert werden, indem das OPTIMIZER Smart Mini IPG in den OOO-Modus geschaltet wird. Der periphere Puls des Patienten sollte während des gesamten Verfahrens überwacht werden, und der korrekte Betrieb des OPTIMIZER Smart Mini IPG sollte unmittelbar nach dem Verfahren überprüft werden.

5.4 HF-Ablation

Warnung: Die HF-Ablation kann zu einer Signalunterdrückung der CCM-Therapie durch das OPTIMIZER Smart Mini IPG oder ein Umschalten in den „DOWN“-Modus (entspricht dem OOO-Modus, ohne Abgabe von CCM) führen, wodurch statistische Daten verlorengehen können. Bei entsprechend großer Energieeinspeisung in das System, kann das Gerät beschädigt werden. Wenn ein HF-Ablationsverfahren in unmittelbarer Nähe der Elektroden durchgeführt wird, können die Elektroden Hochfrequenzenergie (HF-Energie) über die Elektrodenenden in das Myokard einkoppeln und Verbrennungen oder möglicherweise Herzrhythmusstörungen verursachen.

Wenn ein HF-Ablationsverfahren durchgeführt werden muss, sollte die Neutralelektrode so platziert werden, dass der durch den OPTIMIZER Smart Mini IPG und die Elektroden fließende Strom möglichst gering ist. Vermeiden Sie den direkten Kontakt zwischen dem Ablationskatheter und dem OPTIMIZER Smart Mini IPG oder seinen Elektroden. Das Risiko von Nebenwirkungen kann verringert werden, indem das OPTIMIZER Smart Mini IPG in den OOO-Modus geschaltet wird. Der periphere Puls des Patienten sollte während des gesamten Verfahrens überwacht werden, und der korrekte Betrieb des OPTIMIZER Smart Mini IPG sollte unmittelbar nach dem Verfahren überprüft werden. Wenn das Gerät in den „DOWN“-Modus gegangen ist, muss es von

qualifiziertem Personal zurückgesetzt werden. Ein Reset des Geräts führt dazu, dass alle im IPG gespeicherten statistischen Daten gelöscht werden.

5.5 Diathermie (medizinische Hochfrequenzthermotherapie)

Warnung: Die medizinische Diathermie ist bei Patienten mit implantierten Geräten generell nicht angezeigt. Die Auswirkungen solch intensiver Energien auf den OPTIMIZER Smart Mini IPG können nicht vorhergesagt werden. Obgleich Schäden an der Verschaltung des IPG und/oder am Herzmuskel eher unwahrscheinlich sind, können sie dennoch nicht ausgeschlossen werden.

Wenn trotz der Kontraindikation eine Diathermie angewendet werden soll, darf diese nicht in unmittelbarer Nähe des OPTIMIZER Smart Mini IPG und der zugehörigen Elektroden angewendet werden. Das Risiko von Nebenwirkungen kann verringert werden, indem das OPTIMIZER Smart Mini IPG in den OOO-Modus geschaltet wird. Der periphere Puls des Patienten sollte während des gesamten Verfahrens überwacht werden, und der korrekte Betrieb des OPTIMIZER Smart Mini IPG sollte unmittelbar nach dem Verfahren überprüft werden. Wenn das Gerät in den „DOWN“-Modus gegangen ist, muss es von qualifiziertem Personal zurückgesetzt werden. Ein Reset des Geräts führt dazu, dass alle im IPG gespeicherten statistischen Daten gelöscht werden.

5.6 Defibrillation und Kardioversion

Warnung: Jedes implantierte Gerät kann durch externe Kardioversion oder Defibrillation beschädigt werden. Der Herzmuskel im Bereich der Elektrodenenden und/oder das Gewebe im Bereich des implantierten Gerätes können verletzt werden. Auch Alarmgrenzwerte könnten geändert werden. Der Defibrillationsstrom kann auch dazu führen, dass der OPTIMIZER Smart Mini IPG in den „DOWN“-Modus zurückkehrt (entspricht dem OOO-Modus, ohne Abgabe von CCM). Das OPTIMIZER Smart Mini IPG und seine Elektroden können außerdem durch die Einwirkung hoher durch externe Defibrillatoren abgegebene Energien beschädigt werden.

Diese Schäden können nicht durch eine besondere Platzierung der Defibrillationselektroden vermieden werden. Um das Risiko zu verringern, wird empfohlen, die vorderen und hinteren Paddels so weit wie möglich vom OPTIMIZER Smart Mini IPG entfernt zu platzieren. Außerdem sollten Paddle-Positionen vermieden werden, die den OPTIMIZER Smart Mini IPG in den direkten Pfad des Defibrillationsstroms bringen würden.

Nach der Defibrillation sollte die Funktion des OPTIMIZER Smart Mini IPG genau überwacht werden. Im unwahrscheinlichen Fall einer unnormalen Funktionsweise könnte eine Neuanordnung (oder Austausch) der Elektroden sowie die Neuprogrammierung (oder Austausch) des IPG erforderlich sein. Wird festgestellt, dass das Gerät in den „DOWN“-Modus zurückgekehrt ist, muss es von qualifiziertem Personal zurückgesetzt werden. Ein Reset des Geräts führt dazu, dass alle im IPG gespeicherten statistischen Daten gelöscht werden.

Interne Defibrillation kann das Gerät nicht beschädigen.

5.7 Medizinisch-therapeutische Ultraschallanwendungen

Warnung: Die direkte Einwirkung von therapeutischem Ultraschall auf den OPTIMIZER Smart Mini IPG kann das Gerät beschädigen. Außerdem kann der OPTIMIZER Smart Mini IPG das Ultraschallfeld unbeabsichtigt konzentrieren und den Patienten schädigen.

Therapeutischer Ultraschall kann verwendet werden, wenn das Implantat weit vom Ultraschallfeld entfernt ist. Das Risiko von Nebenwirkungen kann verringert werden, indem das OPTIMIZER Smart Mini IPG in den OOO-Modus geschaltet wird. Während der Anwendung des Verfahrens muss der periphere Puls des Patienten überwacht werden. Unmittelbar nach der Behandlung sollte der OPTIMIZER Smart Mini IPG auf seine Funktionstüchtigkeit überprüft werden. Wenn festgestellt wird, dass das Gerät in den „DOWN“-Modus zurückgekehrt ist, muss es zurückgesetzt werden. Ein Reset des Geräts führt dazu, dass alle im IPG gespeicherten statistischen Daten gelöscht werden.

5.8 Kernspinresonanz (NMR), Magnetresonanztomographie (MRT)

Der OPTIMIZER Smart Mini IPG ist bedingt MR-sicher (Magnetresonanz) und Patienten mit diesem Gerät können sich gefahrlos einer bildgebenden MRT-Untersuchung unterziehen, **sofern alle Voraussetzungen für die implantierten Komponenten und für den Scanvorgang erfüllt sind.**

Das bedingt MR-sichere OPTIMIZER Smart Mini CCM-System besteht aus dem OPTIMIZER Smart Mini IPG und Elektroden für bedingte MR-Sicherheit für die CCM-Therapie und mit etablierten Voraussetzungen für die sichere Anwendung im 1,5T- und 3T-MRT-Umfeld.

Warnung: Die Durchführung von MRT-Untersuchungen unter anderen Voraussetzungen kann zu schweren Verletzungen des Patienten, zum Tod des Patienten oder zu Fehlfunktionen des Geräts führen.

Lesen Sie bitte die Broschüre MRT-Sicherheitsinformationen, die im IPG-Paket enthalten ist und auf der Website unter Technische Dokumentation abgerufen werden kann, um detaillierte MRT-Sicherheitsinformationen und die erforderlichen Anwendungsvoraussetzungen in Erfahrung zu bringen.

5.9 Strahlentherapie

Warnung: Medizinisch-therapeutische Geräte, die ionisierende Strahlung erzeugen, wie Linearbeschleuniger und Kobaltgeräte für die Behandlung bösartiger Erkrankungen, können die in den meisten implantierbaren Geräten verwendeten Schaltkreisläufe beschädigen. Aufgrund der kumulativen Wirkung hängt es sowohl von der Häufigkeit der Bestrahlung als auch von der Gesamtstrahlungsmenge ab, ob und in welchem Umfang Schäden auftreten. Beachten Sie, dass bestimmte Arten von Schäden möglicherweise nicht sofort erkennbar sind. Außerdem können die elektromagnetischen Felder, die von einigen Arten von Bestrahlungsgeräten zum Zwecke der „Strahlenlenkung“ erzeugt werden, die Funktion des OPTIMIZER Smart Mini IPG beeinträchtigen.

Von einer vorübergehenden Interferenz bis hin zu dauerhaften Schäden kann eine Strahlentherapie weitreichende Auswirkungen haben. Es ist daher sinnvoll, den OPTIMIZER Smart Mini IPG lokal gegen Strahlung abzuschirmen, wenn eine Strahlentherapie vorgenommen werden soll. Während und nach einer Strahlenbehandlung muss die Funktion des IPG überwacht werden. Wenn Gewebe in der Nähe des Implantats bestrahlt werden muss, kann es ratsam sein, den OPTIMIZER Smart Mini IPG zu verlagern.

5.10 Lithotripsie

Warnung: Wenn der OPTIMIZER Smart Mini IPG direkt Stoßwellen ausgesetzt wird, kann das Gerät beschädigt werden. Ein implantiertes Gerät, dass sich nicht auf dem direkten Pfad der Stoßwellen befindet, stellt keine eindeutige Gegenanzeige für eine Lithotripsie dar. Das Risiko von Nebenwirkungen kann verringert werden, indem das OPTIMIZER Smart Mini IPG in den OOO-Modus geschaltet wird. Während der Anwendung des Verfahrens muss der periphere Puls des Patienten überwacht werden. Unmittelbar nach der Behandlung sollte der OPTIMIZER Smart Mini IPG auf seine Funktionstüchtigkeit überprüft werden. Wird festgestellt, dass das Gerät in den „DOWN“-Modus zurückgekehrt ist, muss es von qualifiziertem Personal zurückgesetzt werden. Ein Reset des Geräts führt dazu, dass alle im IPG gespeicherten statistischen Daten gelöscht werden.

5.11 Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)

Warnung: Eine TENS-Therapie ist bei Patienten mit implantierten elektrischen Geräten generell nicht angezeigt. Der vom TENS-Gerät in den Körper abgegebene Hochspannungsimpuls kann die Funktion des OPTIMIZER Smart Mini IPG beeinträchtigen.

Wenn ein TENS-Gerät verwendet wird, sollten die TENS-Elektroden so weit wie möglich vom OPTIMIZER Smart Mini IPG und seinen Elektroden entfernt angebracht werden. Um den Stromweg zu begrenzen, sollten die TENS-Elektroden so nah wie möglich beieinander liegen. Während der Anwendung des Verfahrens muss der periphere Puls des Patienten sorgfältig

überwacht werden. Das Risiko von Nebenwirkungen kann verringert werden, indem das OPTIMIZER Smart Mini IPG in den OOO-Modus geschaltet wird.

5.12 Umgang mit dem Gerät vor der Implantation

Warnung: Implantieren Sie den OPTIMIZER Smart Mini IPG nicht, wenn die Verpackung beschädigt ist oder wenn das Gerät aus einer Höhe von 30 cm oder mehr auf eine harte Oberfläche gefallen ist, während es sich noch im Versandkarton befindet. Implantieren Sie das Gerät nicht, wenn es nach dem Entpacken auf eine harte Oberfläche gefallen ist. Beschädigte Pakete oder heruntergefallene Geräte sollten zur Überprüfung an Impulse Dynamics zurückgeschickt werden.

5.13 Erneute Sterilisation und Wiederverwendung

Warnung: Ein OPTIMIZER Smart Mini IPG oder Blindstecker, der aus irgendeinem Grund explantiert wurde, darf nicht für einen anderen Patienten wiederverwendet werden.

Der OPTIMIZER Smart Mini IPG, der Blindstecker oder der mit dem Gerät gelieferte Drehmomentschlüssel dürfen nicht erneut sterilisiert und/oder wiederverwendet werden.

5.14 Einäscherung

Warnung: Verbrennen Sie niemals einen OPTIMIZER Smart Mini IPG. Das IPG muss explantiert werden, bevor der verstorbene Patient eingeäschert wird.

Der OPTIMIZER Smart Mini IPG umfasst eine versiegelte chemische Batterie. Stellen Sie unbedingt sicher, dass ein implantierter OPTIMIZER Smart Mini IPG entfernt wird, bevor ein verstorbener Patient eingeäschert wird.

6.0 VORSICHTSHINWEISE

6.1 Umgebungsbedingungen

Bei der folgenden Besprechung potentieller Gefahren aus der Umgebung steht die größtmögliche Sicherheit des Patienten im Mittelpunkt. Obwohl der OPTIMIZER Smart Mini IPG so konzipiert wurde, dass er den höchstmöglichen Schutz gegen solche Gefahren bietet, kann eine vollständige Immunität gegen diese Risiken nicht garantiert werden.

Der OPTIMIZER Smart Mini IPG sollte nicht in der Nähe anderer elektrischer Geräte verwendet werden, die Signale erzeugen können, die den Betrieb des Geräts stören könnten. Wenn eine ordnungsgemäße Trennung nicht möglich ist, muss der OPTIMIZER Smart Mini IPG überwacht werden, um die normale Funktion sicherzustellen.

Ähnlich wie andere IPGs für das Herzrhythmusmanagement kann der OPTIMIZER Smart Mini IPG durch magnetische, elektrische und elektromagnetische Signale gestört werden, sofern diese ausreichend stark sind oder Merkmale aufweisen, die der Herztätigkeit ähneln. Die meisten Störungen führen zu einer Signalunterdrückung der CCM-Therapie. In seltenen Fällen könnte ein Störsignal eine unangemessene CCM-Therapie auslösen. Außerdem kann die dem IPG durch Interferenzsignale ab einer bestimmten Stärke zugeführte Energiemenge die Kreisläufe des Gerätes und/oder das Gewebe des Herzmuskels im Bereich der Elektroden schädigen. Das Patientenhandbuch geht auf diese Risiken ein, die bei der Konsultation mit dem Patienten besprochen werden sollten.

Wie empfindlich ein bestimmtes Gerät ist, hängt von der Lage der IPG-Tasche, der Art des Störsignals und den programmierten Betriebsparametern ab.

Da die potentiellen Ursachen von elektromagnetischen Interferenzen sehr vielfältig sind, kann Impulse Dynamics in diesem Handbuch nicht im einzelnen alle Quellen und deren Wirkung benennen und beschreiben.

Vorsicht: Die Patienten sollten angewiesen werden, in der Nähe von Geräten, die starke elektrische oder elektromagnetische Felder erzeugen, Vorsicht walten zu lassen und einen Arzt aufzusuchen, bevor sie einen Bereich betreten, an dem Warnschilder angebracht sind, die Patienten mit Herzschrittmachern (oder anderen implantierbaren Geräten) davon abraten, sich diesem zu nähern.

6.2 Haushaltsgeräte

Haushalts- und gewerbliche Mikrowellenherde beeinträchtigen den Betrieb des OPTIMIZER Smart Mini IPG nicht, vorausgesetzt, sie befinden sich in gutem Zustand und werden bestimmungsgemäß verwendet. Selbst Mikrowellenenergie aus einem stark defekten Mikrowellenherd, die direkt auf das IPG einstrahlt, beschädigt das Gerät nicht. Ein solcher Kontakt kann jedoch die Erkennungsfunktion des Geräts beeinträchtigen, was sich schließlich auf die CCM-Therapie auswirken kann.

Patienten mit einem implantierten OPTIMIZER Smart Mini IPG sollten darauf hingewiesen werden, keine Induktionsherde zu benutzen oder sich in deren Nähe aufzuhalten, da sie die normale Funktion des OPTIMIZER Smart Mini IPG stören können.

Patienten mit einem implantierten OPTIMIZER Smart Mini IPG sollten darauf hingewiesen werden, dass einige elektrische Rasierapparate, Elektrowerkzeuge und elektrische Zündsysteme, einschließlich derer von benzinbetriebenen Motoren, Störungen verursachen können. Allgemein können Patienten, denen ein OPTIMIZER Smart Mini IPG implantiert wurde, benzinbetriebene Motoren verwenden, sofern Schutzhauben, Abdeckungen und andere Abschirmvorrichtungen nicht entfernt wurden.

6.3 Elektronische Warensicherung/Flughafensicherheitssysteme

Bestimmte Arten von elektronischen Warensicherungen, wie z. B. solche, die an Ein- und Ausgängen von Geschäften, Bibliotheken und anderen Einrichtungen installiert sind, sowie Flughafensicherheitssysteme können den OPTIMIZER Smart Mini IPG stören. Eine solche Störung würde in den meisten Fällen die CCM-Therapie unterdrücken. Patienten müssen darauf hingewiesen werden, dass sie die Anlagen dieser Systeme mit normaler Geschwindigkeit passieren müssen, also nicht langsam hindurch gehen dürfen. Vor Passieren der Flughafensicherheitssysteme muss das Sicherheitspersonal am Flughafen davon in Kenntnis gesetzt werden, dass der Patient ein implantiertes Gerät trägt und der Implantat-Ausweis muss vorgezeigt werden.

6.4 Industriemaschinen

Hochspannungsleitungen, Elektro- und Lichtbogenschweißgeräte, Elektroschmelzanlagen und stromerzeugende Geräte können den Betrieb des OPTIMIZER Smart Mini IPG beeinträchtigen. Aus diesem Grund müssen die Feldstärken und Modulationseigenschaften aller elektromagnetischer Felder bekannt sein, denen ein Patient am Arbeitsplatz oder aufgrund seines Lebenswandels ausgesetzt ist. Die Patienten müssen ausdrücklich vor diesen Risiken gewarnt werden, oder der OPTIMIZER Smart Mini IPG sollte so programmiert werden, dass seine Anfälligkeit minimiert wird.

6.5 Übertragungsgeräte

Kommunikationsgeräte wie Radio- und Fernsehsender (einschließlich Amateurfunk-, Mikrowellen- und CB-Funk-Sender mit Leistungsverstärkern) sowie Radarsender können den Betrieb des OPTIMIZER Smart Mini IPG stören. Aus diesem Grund müssen die Feldstärken und Modulationseigenschaften aller elektromagnetischer Felder bekannt sein, denen ein Patient am Arbeitsplatz oder aufgrund seines Lebenswandels ausgesetzt ist. Die Patienten müssen ausdrücklich vor diesen Risiken gewarnt werden, oder der OPTIMIZER Smart Mini IPG sollte so programmiert werden, dass seine Anfälligkeit minimiert wird.

6.6 Funk- und Mobiltelefone

Handys und andere Mobiltelefone können den Betrieb des OPTIMIZER Smart Mini IPG beeinträchtigen. Ursache können sowohl die von den Telefonen ausgehenden Funkwellen als auch die Lademagnete der Telefonlautsprecher (z. B. beim iPhone 12) sein. Mögliche Auswirkungen sind die Signalunterdrückung oder unangemessene Abgabe der CCM-Therapie, wenn sich das Telefon in unmittelbarer Nähe (innerhalb von 25 cm) zu einem OPTIMIZER Smart Mini IPG und den entsprechenden Elektroden befindet. Aufgrund der unglaublich technischen Vielfalt im Bereich der Mobiltelefonie und angesichts der großen Unterschiede in der körperlichen Konstitution der Patienten ist es unmöglich, allgemein gültige Empfehlungen auszusprechen.

Als allgemeine Richtlinie wird Patienten, denen ein OPTIMIZER Smart Mini IPG implantiert wurde und die ein Mobiltelefon benutzen möchten, empfohlen, das Telefon an das Ohr zu halten, das

kontralateral zur Implantationsstelle liegt. Die Patienten sollten das Telefon nicht in der Brusttasche oder am Gürtel in einem Abstand von weniger als 25 cm zum implantierten IPG tragen, da einige Telefone selbst dann Signale aussenden, wenn sie eingeschaltet, aber nicht in Gebrauch sind.

Im Vergleich zu kleineren Mobiltelefonen, senden tragbare und Funktelefone (permanent im Auto oder auf einem Boot installiert) für gewöhnlich mit stärkerem Signal. Bei Telefonen mit höherer Sendeleistung wird empfohlen, einen Mindestabstand von 50 cm zwischen der Antenne und dem implantierten IPG einzuhalten.

7.0 MÖGLICHE NEBENWIRKUNGEN

Nebenwirkungen aufgrund des chirurgischen Eingriffs sind hier entsprechend ihres klinischen Schweregrads angegeben:

1. Tod
2. Herzrhythmusstörungen (Brady- oder Tachyarrhythmie einschließlich Flimmern)
3. Schlaganfall oder TIA (Transitorische ischämische Attacke)
4. Bildung von Blutgerinnseln
5. Lungenversagen/Ventilationsversagen
6. Vorhof-/Kammerperforation rechts
7. Blutung
8. Infektion
9. Pleura- oder Perikarderguss
10. Pneumothorax
11. Verletzung des Herzens oder der Blutgefäße
12. Schädigung des Herzmuskels
13. Schäden an der Trikuspidalklappe, die zu einer Trikuspidalklappeninsuffizienz führen können
14. Schädigung von spezialisiertem Gewebe im Herzen, das für die Auslösung jedes Herzschlags verantwortlich ist (d. h. das Erregungsleitungssystem des Herzens)
15. Schmerzen an der Einschnittstelle

Beispiele für zusätzliche Nebenwirkungen, die als Folge einer CCM-Therapie auftreten können, sind im Folgenden in der Reihenfolge ihres klinischen Schweregrads aufgeführt:

1. unregelmäßiger Herzschlag
2. Atriale und ventrikuläre Tachyarrhythmien
3. Atriale und ventrikuläre Bradyarrhythmien
4. Verschlechterung der Herzinsuffizienz
5. Schädigung des Herzmuskelgewebes
6. Lösen der Elektrode
7. Brustschmerz
8. Empfindungen in der Brustwand
9. Unangemessenes ICD-Verhalten als Folge der Interaktion mit einem implantierten OPTIMIZER Smart Mini IPG

8.0 IMPLANTATION DES GERÄTES

8.1 Allgemeine Bemerkungen

In der Regel wird der OPTIMIZER Smart Mini IPG in der rechten Brustkorbregion implantiert. Für die CCM-Therapie werden zwei rechtsventrikuläre Elektroden platziert, eine davon vorzugsweise an der vorderen Scheidewand und die andere an der hinteren Scheidewand, etwa auf halbem Weg zwischen Basis und Apex. Die Platzierung beider Elektroden in einer anterioren oder posterioren septalen Position ist eine akzeptable Alternative, sofern die Elektroden mindestens 2 cm voneinander entfernt sind. Bei Patienten, die einen implantierbaren ICD haben, muss sichergestellt werden, dass zwischen den implantierten CCM-Elektroden und den ICD-Elektroden ein angemessener Abstand besteht.

Warnung: Die Verwendung einer Vollnarkose bei der Implantierung führt dazu, dass der Patientenkomfort bei der CCM-Therapie nicht beurteilt werden kann, und kann zu negativen Ereignissen bei der CCM-Therapie führen.

Eine Vorhofelektrode kann optional im rechten Herzohr platziert werden.

Hinweis: Die Implantation einer optionalen Vorhofelektrode wird empfohlen, wenn die Erweiterung einiger CCM-Timing- und Abgabeparameterbereiche erforderlich ist, um eine ausreichende CCM-Therapie zu gewährleisten. Die Vorhofelektrodenoption bietet dem Arzt die Möglichkeit, Patienten mit schwachen ventrikulären IEGM-Signalen oder einer intrinsisch hohen Sinusrate zu behandeln.

8.2 Öffnen der Elektrodenverpackung(en)

Kontrollieren Sie die Elektrodenverpackungen vor dem Öffnen für die Implantation auf sichtbare Schäden. Beschädigte Pakete sollten an den Elektrodenhersteller zurückgeschickt werden. Um die Elektrode für die vaskuläre Implantation vorzubereiten, befolgen Sie die Anweisungen des Elektrodenherstellers. Sofern durch den Elektrodenhersteller nicht anders angegeben, gehen Sie bei jeder sterilen Verpackung folgendermaßen vor:

- Öffnen Sie den Ablagekasten außerhalb des sterilen Bereiches und entnehmen Sie die Formschale aus TYVEK/PETG.
- Ziehen Sie den TYVEK mit der mitgelieferten Lasche von der äußeren PETG-Schale ab und achten Sie dabei streng darauf, die innere sterile Verpackung nicht zu berühren.
- Machen Sie der OP-Schwester unter Einhaltung strenger steriler Techniken die innere Sterilverpackung zugänglich. An der Vertiefung neben der geformten Lasche kann die TYVEK/PETG-Verpackung mit einem Forceps aus der äußeren Schale entnommen werden.
- Ziehen Sie die innere Abdeckung an der Lasche beginnend ab.
- Entnehmen Sie die Elektrode aus der inneren Verpackung und legen Sie sie auf eine sterile, fusselfreie Unterlage.

8.3 Implantierung der Elektroden

Implantieren Sie die Elektroden den Anweisungen aus der Dokumentation des Elektrodenherstellers entsprechend, die mit den Elektroden zur Verfügung gestellt wurde.

Bitte beachten Sie alle Angaben in der Dokumentation des Elektrodenherstellers.

Warnung: Ein Abklemmen der Elektrode kann zu Schäden am Elektrodenleiter oder der Isolierung führen, was zu unerwünschten Hochspannungsbehandlungen oder zu einem Verlust der Erkennung oder der Schrittmachertherapie führen kann.

Warnung: Vermeiden Sie Quetschungen der Subclavia durch korrekten Zugang und Platzierung der Elektroden. Patienten müssen nach der Implantation engmaschig überwacht werden.

Warnung: Seien Sie beim Platzieren der Elektroden vorsichtig, um ein Anschwellen des Steroidpfropfens oder die Bildung eines Blutgerinnsels zu vermeiden, das die Extension und/oder Retraktion der Helix verhindern könnte.

Warnung: Vermeiden Sie eine längere Manipulation der Elektroden und Katheter im Gefäßsystem, um die Bildung einer Venenthrombose zu vermeiden.

Warnung: Während der Implantierung müssen Elektroden und Katheter besonders vorsichtig manipuliert werden, um eine Perforation der rechten Ventrikelwand zu vermeiden. Lassen Sie nach der Implantation Röntgenaufnahmen anfertigen, führen Sie ein Echokardiogramm durch und Fragen Sie das Gerät nach der Implantation ab, um mögliche Perforationen auch ohne entsprechende Symptomatik feststellen zu können. Während des gesamten Eingriffs und in der postoperativen Phase sollten der hämodynamische und der respiratorische Zustand des Herzens durch subjektive Beurteilung, Pulsoximetrie und Blutdrucküberwachung mittels automatischer Manschette oder intraarterieller Kanüle dauerhaft überwacht werden.

Warnung: Zur Vermeidung von Gefäßverletzungen und Blutungen zu vermeiden, sollten Sie beim Einführen von Kathetern und Elektroden in Venen äußerst vorsichtig sein

8.4 Öffnen des OPTIMIZER Smart Mini Sterilverpackung

Vorsicht: Kontrollieren Sie die Verpackung vor dem Öffnen für die Implantation auf sichtbare Schäden. Überprüfen Sie die Verpackung auf Anzeichen von Schäden, die darauf hindeuten, dass die Sterilität der Verpackung oder ihres Inhalts beeinträchtigt wurde. Beschädigte Pakete sollten zur Bewertung an Impulse Dynamics zurückgeschickt werden. Versuchen Sie nicht, den Inhalt der sterilen inneren Blisterpackung zu resterilisieren, wenn dieser beschädigt oder angegriffen wurde.

Öffnen Sie den Ablagekasten außerhalb des sterilen Bereiches und entnehmen Sie die Formschale aus TYVEK/PETG. Stellen Sie eine Verbindung zwischen dem IPG und dem Programmiergerät her, indem Sie die folgenden Schritte ausführen:

1. Setzen Sie den Intelio-Programmierstab auf den OPTIMIZER Smart Mini IPG
2. Öffnen Sie die Anwendung Optimizer SM auf dem Intelio-Programmiergerät
3. Klicken Sie auf die Schaltfläche **OPTIlink starten**, die im **OPTIlink-Sitzungsfenster** angezeigt wird
4. Wenn die Verbindung erfolgreich ist, werden im **OPTIlink-Sitzungsfenster** das Gerätemodell und die Seriennummer sowie die Schaltfläche **OPTIlink schließen** angezeigt. Außerdem wird im **CCM-Statusfenster** der aktuelle CCM-Therapiestatus angezeigt.

Sobald das Programmiergerät mit dem IPG verbunden ist, öffnen Sie die sterile Verpackung des OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Gehen Sie zum Öffnen der sterilen Verpackung wie folgt vor:

1. Beginnen Sie an der vorgesehenen Lasche und ziehen Sie den TYVEK von der äußeren PETG-Formeinlage ab, wobei Sie darauf achten müssen, die sterile Innenverpackung nicht zu berühren.
2. Machen Sie die innere sterile Blisterverpackung unter strenger Anwendung steriler Technik der Operationsschwester zugänglich. Die innere TYVEK/PETG-Verpackung kann an der Vertiefung neben der geformten Lasche mit einem Forceps aus der äußeren Formschale entnommen werden.
3. Ziehen Sie die innere Abdeckung an der Lasche beginnend ab.
4. Nehmen Sie den OPTIMIZER Smart Mini IPG und das Zubehör aus der Innenverpackung und legen Sie sie auf eine sterile und fusselfreie Unterlage.

8.5 Anschließen der implantierten Elektroden an den OPTIMIZER Smart Mini IPG

Vor dem Anschluss der implantierten Elektroden an den OPTIMIZER Smart Mini IPG wird empfohlen, jede Kammerelektrode mit einem Pacing System Analyzer (PSA) zu testen.

Messen Sie mit einem PSA die Impedanz und die Abtastamplitude für jede implantierte Kammerelektrode. Beim Messen der Erkennungs- und Schrittmachergrenzen messen Sie zwischen der Spitze (Kathode) und dem Ring oder der Spule (Anode) jeder bipolaren Schrittmacher-/Erkennungsleitung.

Es wird außerdem empfohlen, für jede Kammerelektrode den Schwellenwert für die Stimulation zu messen, der ein traditioneller Indikator für die korrekte Verankerung der Elektroden im Myokard ist. Testen Sie schließlich jede Kammerelektrode auf Stimulation und Unbehagen.

Akzeptable Werte für die Bewertung der Kammerelektroden sind wie folgt:

- Elektrodenimpedanz: zwischen 250 Ω und 1500 Ω mit nicht mehr als 20 % Schwankung in den Messwerten
- Abtastamplitude: ≥ 5 mV
- Schwellenwert für die Schrittmachererfassung: ≤ 1 V bei 0,5 ms Pulsbreite
- Keine spürbare Zwerchfellstimulation oder Beschwerden in der Brust bei Abgabe eines 8-V-Stimulationsimpulses mit 1,0 ms Impulsbreite

Beim Anschluss der implantierten Elektroden an das OPTIMIZER Smart Mini IPG sind folgende wichtige Punkte zu beachten:

- Stecken Sie beim Anziehen oder Lockern der Feststellschrauben den Kopf des Drehmomentschlüssels immer vollständig auf die Schraube auf und richten Sie den Schlüssel an der Längsachse der Schraube aus. Den Schlüssel beim Aufsetzen nicht verkanten.
- Vor dem Einsetzen der IS-1-Elektrodenstecker ist visuell zu überprüfen, dass keine der Stellschrauben in einen der IPG-Header-Hohlräume hineinragt (siehe Abbildung auf dem IPG). Drehen Sie Schrauben, die über die Wand in die Vertiefung des Gerätekopfes ragen, mit dem Innensechskantschlüssel entgegen dem Uhrzeigersinn tiefer ein. Drehen Sie die Stellschrauben nur so weit, dass der Kopf nicht mehr in den Hohlraum des Gerätekopfes ragt.

  Vorsicht: Drehen Sie die Schrauben nicht vollständig aus dem Block heraus.
- Unter keinen Umständen dürfen andere Gegenstände als die implantierbaren Elektrodenstecker (oder Blindstecker) in den Port des IPG-Anschlusses eingeführt werden.

Hinweis: Bei korrekter Montage der Stecker beträgt die Haltekraft der Stecker in den Klemmen mindestens 10 N (2,24 lbf).

Reinigen Sie jeden IS-1-Elektrodenstecker mit sterilem, destilliertem Wasser (wenn Sie Kochsalzlösung verwenden, wischen Sie jeden Anschluss anschließend mit einem chirurgischen Schwamm trocken) und stecken Sie jeden Elektrodenstecker vollständig in seinen jeweiligen Anschluss in der Kopfleiste des OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Warnung: Flüssigkeit in der IS-1-Anschlussklemme kann zu schlechter Erkennung, hohen Widerstandsanzeigen und der Unfähigkeit des IPG führen, die CCM-Therapie vorzunehmen.

Hinweis: Bevor Sie die Stellschrauben festziehen, überprüfen Sie jeden Anschluss in der Kopfleiste des IPG und stellen Sie sicher, dass die Spitze jedes Elektrodensteckers <u>vollständig</u> in den entsprechenden Elektrodenendenanschluss eingesteckt ist.

Ziehen Sie die Feststellschraube der Spitze für jede Elektrode mit dem sterilen Inbusschlüssel Nr. 2 an, der der IPG-Verpackung beiliegt. Drehen Sie den Drehmomentschlüssel im Uhrzeigersinn, bis Sie ein Klicken hören und fühlen können. Ziehen Sie vorsichtig an der Zugentlastung jeder Elektrode, um sicherzustellen, dass jede Elektrode sicher in ihrem jeweiligen Anschluss verankert ist.

Ziehen Sie die Ringstellschraube für jede Elektrode mit dem Drehmomentschlüssel an. Drehen Sie den Drehmomentschlüssel im Uhrzeigersinn, bis Sie ein Klicken hören und fühlen können.

8.6 Verwendung eines Blindsteckers mit dem OPTIMIZER Smart Mini IPG

Wenn keine Vorhofelektrode mit dem OPTIMIZER Smart Mini IPG verwendet werden soll, stecken Sie den mit der OPTIMIZER Smart Mini IPG-Verpackung gelieferten Blindstecker in den oberen, mit „A“ gekennzeichneten Anschluss des IPGs.

Hinweis: Alternativ kann jeder handelsübliche bipolare IS-1-Blindstecker für den atrialen Anschluss des OPTIMIZER Smart Mini IPG verwendet werden.

Ziehen Sie die Stellschraube der Spitze fest. Der Blindstecker kann gekürzt werden. Ein Überstand von mindestens 1 cm über das Gehäuse des Gerätes ist jedoch erforderlich, falls der Blindstecker zu einem späteren Zeitpunkt zum Anschließen einer Vorhofelektrode entfernt werden muss.

8.7 Verifizieren der Platzierung der Elektrode

Hinweis: Wenn die OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung noch mit dem OPTIMIZER Smart Mini IPG verbunden ist, muss der Intelio-Programmierstab nicht in das sterile Feld eingeführt werden. Wenn jedoch die OPTIlink zwischen der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung und dem OPTIMIZER Smart Mini IPG unterbrochen wurde, muss der Intelio-Programmierstab in das sterile Feld eingeführt und direkt über dem OPTIMIZER Smart Mini IPG platziert werden, bevor die OPTI-Verbindung wiederhergestellt werden kann.

Hinweis: Der Intelio-Programmierstab ist nicht steril und kann nicht sterilisiert werden. Wenn der Intelio-Programmierstab in das sterile Feld eingeführt werden muss, muss er zunächst in eine sterile Sondenhülle oder -manschette gelegt werden.

- Bitten Sie die Person, die den Intelio-Programmiergerät (außerhalb des sterilen Bereichs) bedient, die folgenden Schritte mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung durchzuführen:
    - Programmieren Sie den OPTIMIZER Smart Mini IPG für die Vornahme der CCM-Therapie ein, indem Sie die folgenden Schritte ausführen:
        - Stellen Sie den **Modus** im **CCM-Statusfenster** ein (**ODO-LS-CCM-Modus**, wenn mit 3 Elektroden implantiert)
        - Setzen Sie den **CCM-Therapiemodus** auf **EIN**
        - Wählen Sie die Registerkarte **CCM-Einstellung**
        - Klicken Sie auf den **OPTIset-Assistenten**
        - Klicken Sie auf das **OPTIset: IEGM-Empfindlichkeiten vorschlagen**
        - Wenn **OPTIset** seinen Vorschlag für die Empfindlichkeiten abgeschlossen hat, klicken Sie auf die Schaltfläche **Annehmen & Weiter**
        - Wenn das **OPTIset-Fenster** wieder angezeigt wird, klicken Sie auf das **OPTIset: CCM Algorithmus Timing vorschlagen**
        - Wenn **OPTIset** seinen Vorschlag für das Timing des CCM Algorithmus abgeschlossen hat, klicken Sie auf die Schaltfläche **Annehmen & Weiter**
        - Wenn das **OPTIset-Fenster** wieder angezeigt wird, klicken Sie auf das **OPTIset: CCM-Amplitude vorschlagen**
        - Wenn das Fenster **OPTIset: CCM-AMPLITUDE** angezeigt wird, aktivieren Sie die **CCM-Kanäle** (einen nach dem anderen)
        - Wenn **OPTIset** den Vorschlag für die CCM-Algorithmusamplitude abgeschlossen hat, stellen Sie die **CCM-Amplitude** auf 5,0 V ein und klicken dann auf die Schaltfläche **Annehmen & Weiter**
        - Wenn das **OPTIset-Fenster** erneut erscheint, klicken Sie auf die Schaltfläche **Annehmen & Weiter**

        - Klicken Sie auf die blinkende Schaltfläche **Programmieren** im **Programmierschaltflächenfenster**, um geänderte Parameter in den OPTIMIZER Smart Mini IPG zu laden
    - Messen Sie die Elektrodenimpedanzen, indem Sie die folgenden Schritte durchführen:
        - Klicken Sie auf die Schaltfläche **Diagnostik** in der **Modusleiste**
        - Wählen Sie die Registerkarte **Elektroden**
        - Klicken Sie auf die Schaltfläche **Elektrodenimpedanz messen**
        - Überprüfen Sie, ob sie innerhalb der erwarteten Werte liegen.
- Fragen Sie den Patienten unter lokaler Anästhesie oder bewusster Sedierung, ob er etwas spürt, während der OPTIMIZER Smart Mini IPG die CCM-Therapie vornimmt. Wenn der Patient keine Empfindung meldet, erhöhen Sie die CCM-Amplitude auf 7,5 V und wiederholen Sie die Empfindungsprüfung.
- Wenn der Patient ein Unwohlsein oder eine andere Art von Empfindung äußert, identifizieren Sie die Elektrode, die dies verursacht, indem Sie die CCM-Abgabe über den RV-Kanal deaktivieren. Wenn der Patient weiter Empfindungen verspürt, aktivieren Sie den RV-Kanal wieder und deaktivieren Sie den LS-Kanal. Wenn die Elektrode, die die Empfindung auslöst, identifiziert wurde, sollte ihre Platzierung geändert werden, um die Herzkontraktilitätsmodulierungstherapie bei maixmlaer Amplitude durch beide CCM-Kanäle zu ermöglichen.
- Sind die Elektroden platziert, fixieren Sie je einzeln in ihrer Verankerungsmanschette. Reinigen Sie die Elektrode vor Befestigung der Verankerungsmanschette mit steriler Kochsalzlösung. Sichern Sie die Verankerungsmanschette mit zwei nicht resorbierbaren Ligaturen und ziehen Sie sie vorsichtig fest – nicht zu fest anziehen.

Hinweis: Jede deutliche Abweichung der Elektrodenimpedanz bei einer späteren Kontrolle könnte auf eine Dislokation einer Elektrode oder auf ein anderes Problem hinweisen, das weiterer Untersuchungen bedarf.

8.8 Anlegen der Tasche für den IPG

Die chirurgische Dissektion direkt über der Faszie ist die bevorzugte Methode zur Schaffung der Tasche, die groß genug sein sollte, um den OPTIMIZER Smart Mini IPG und alle überschüssigen Schlaufen der Elektrode aufzunehmen.

Hinweis: Beachten Sie beim Sezieren der Tasche, dass der Abstand zwischen Ladestab und OPTIMIZER Smart Mini IPG nicht mehr als 4 cm betragen darf, damit das Laden möglich ist.

8.9 Einsetzen des OPTIMIZER Smart Mini IPG und Schließen der Tasche

Führen Sie den OPTIMIZER Smart Mini IPG in die subkutane Tasche ein. Obwohl der OPTIMIZER Smart Mini IPG theoretisch in jeder Position abgefragt und aufgeladen werden kann, wird er vorzugsweise so platziert, dass die eingravierte Seite des Geräts nach oben zur Haut zeigt, was die beste Verbindung zwischen der Ladespule im Kopfteil und dem Vesta-Ladegerät herstellt.

Der OPTIMIZER Smart Mini IPG kann in einer Tiefe von bis zu 4 cm implantiert werden, die empfohlene maximale Implantationstiefe für eine ordnungsgemäße Geräteabfrage und Aufladung beträgt jedoch 2,5 cm.

Beim Einsetzen des IPG in die subkutane Tasche ist besonders darauf zu achten, dass die überflüssigen Elektrodensegmente in der Tasche eine gleichmäßige Krümmung aufweisen und um das IPG herum oder in der Tasche unterhalb des Geräts platziert werden. Fixieren Sie den IPG mit einer nicht absorbierbaren Naht am Muskelbündel und schließen Sie die Tasche.

Nach der Implantation des Geräts sollten Röntgenaufnahmen angefertigt werden, um die Platzierung des Geräts und der Elektroden zu überprüfen und einen Pneumothorax und andere chirurgische Komplikationen auszuschließen, auch wenn keine Symptome vorliegen. Im Anschluss sollte der Patient mindestens 24 Stunden lang die standardgemäße postoperative Nachsorge erhalten, bevor er entlassen wird.

Überprüfen Sie vor der Entladung den Schwellenwert der Elektrodenempfindlichkeit für jede implantierte Elektrode, messen Sie die Elektrodenimpedanz und vergleichen Sie dann diese Ergebnisse mit den während der Implantation erhaltenen Werten. Jede wesentliche Veränderung kann auf ein Lösen der Elektrode hindeuten.

Hinweis: Mit zunehmender Tiefe des Implantats nimmt die Effizienz, mit der das Ladegerät das implantierte Gerät aufladen kann, ab. Dies kann sich auf die Zeit auswirken, die zum Aufladen des implantierten Geräts benötigt wird

Hinweis: Wenn dem Patienten auch ein ICD implantiert wurde, sollte gleichzeitig ein Interaktionstest mit dem Gerät durchgeführt werden (siehe Anhang III).

9.0 EXPLANTATION/AUSTAUSCH DES GERÄTS

9.1 Entfernung des Geräts

Wichtige Punkte, die bei der Explantation des OPTIMIZER Smart Mini IPG zu beachten sind, sind:

- Beim Öffnen der IPG-Tasche muss besonders vorsichtig vorgegangen werden, um die mit dem OPTIMIZER Smart Mini IPG implantierten Elektroden nicht zu beschädigen.
- Wenn Sie eine Stellschraube lösen, führen Sie die Spitze des Drehmomentschlüssels immer vollständig in die Stellschraube ein und richten Sie sie aus. Den Schlüssel beim Aufsetzen nicht verkanten.
- Wenn das OPTIMIZER Smart Mini IPG explantiert und nicht ersetzt wird, müssen nicht mehr verwendete Elektroden nach dem Trennen vom IPG mit einer Kappe versehen werden.

Öffnen Sie vorsichtig das IPG-Fach und nehmen Sie den IPG vorsichtig aus dem Fach. Sobald der IPG aus der Tasche genommen ist, lösen Sie die Stellschrauben mit einem sterilen Inbusschlüssel Nr. 2. Wenn alle Stellschrauben gelöst sind, fassen Sie den Stecker einer Elektrode zwischen Daumen und Zeigefinger einer Hand, während Sie das IPG in der anderen Hand halten, und ziehen Sie den Elektrodenstecker durch vorsichtigen, gleichmäßigen Zug von der Klemme ab.

Hinweis: Das Ergreifen des Elektrodensteckers mit einem sterilen Pad kann die Traktion verbessern.

Vorsicht: Üben Sie niemals Zugkraft auf die Elektrode selbst aus; dies könnte die Elektrode beschädigen und zu einem Ausfall der Elektrode führen.

9.2 Austausch des Geräts

Wichtige Punkte, die Sie beim Austausch des OPTIMIZER Smart Mini IPG beachten sollten, sind unter anderem:

- Beim Anziehen einer Stellschraube muss die Spitze des Drehmomentschlüssels immer vollständig in die Stellschraube eingeführt werden. Den Schlüssel beim Aufsetzen nicht verkanten.
- Stellen Sie sicher, dass die Elektrodenisolierung intakt ist, wenn Sie einen OPTIMIZER Smart Mini IPG austauschen. Bevor die Elektroden an das Ersatz-IPG angeschlossen werden, sollten die Impedanzen, die Erfassungsgrenzwerte und die Schrittmachergrenzwerte mit einem Pacer System Analyzer (PSA) überprüft werden.
- Vor dem Einsetzen der IS-1-Elektrodenstecker ist visuell zu überprüfen, dass keine der Stellschrauben in einen der IPG-Header-Hohlräume hineinragt (siehe Abbildung auf dem IPG). Drehen Sie Schrauben, die über die Wand in die Vertiefung des Gerätekopfes ragen, mit dem Innensechskantschlüssel entgegen dem Uhrzeigersinn tiefer ein. Drehen Sie die Stellschrauben nur so weit, dass der Kopf nicht mehr in den Hohlraum des Gerätekopfes ragt.

  Vorsicht: Drehen Sie die Schrauben nicht vollständig aus dem Block heraus.

- Unter keinen Umständen dürfen andere Gegenstände als die implantierbaren Elektrodenstecker (oder Blindstecker) in den Port des IPG-Anschlusses eingeführt werden.

Reinigen Sie jeden IS-1-Elektrodenstecker mit sterilem, destilliertem Wasser (wenn Sie Kochsalzlösung verwenden, wischen Sie jeden Anschluss anschließend mit einem chirurgischen Schwamm trocken) und stecken Sie jeden Elektrodenstecker vollständig in seinen jeweiligen Anschluss in der Kopfleiste des OPTIMIZER Smart Mini IPG.

Hinweis: Bevor Sie die Stellschrauben festziehen, überprüfen Sie jeden Anschluss in der Kopfleiste des IPG und stellen Sie sicher, dass die Spitze jedes Elektrodensteckers vollständig in den entsprechenden Elektrodenendenanschluss eingesteckt ist.

Ziehen Sie die Feststellschraube der Spitze für jede Elektrode mit dem sterilen Inbusschlüssel Nr. 2 an, der der IPG-Verpackung beiliegt. Drehen Sie den Drehmomentschlüssel im Uhrzeigersinn, bis Sie ein Klicken hören und fühlen können. Ziehen Sie vorsichtig an der Zugentlastung jeder Elektrode, um sicherzustellen, dass jede Elektrode sicher in ihrem jeweiligen Anschluss verankert ist.

Ziehen Sie die Ringstellschraube für jede Elektrode mit dem Drehmomentschlüssel an. Drehen Sie den Drehmomentschlüssel im Uhrzeigersinn, bis Sie ein Klicken hören und fühlen können.

9.3 Verwendung eines Blindsteckers mit dem OPTIMIZER Smart Mini IPG

Wenn keine Vorhofelektrode mit dem OPTIMIZER Smart Mini IPG verwendet werden soll, stecken Sie den mit der OPTIMIZER Smart Mini IPG-Verpackung gelieferten Blindstecker in den oberen, mit „A“ gekennzeichneten Anschluss des IPGs.

Hinweis: Alternativ kann jeder handelsübliche bipolare IS-1-Blindstecker für den atrialen Anschluss des OPTIMIZER Smart Mini IPG verwendet werden.

Ziehen Sie die Stellschraube der Spitze fest. Der Blindstecker kann gekürzt werden. Ein Überstand von mindestens 1 cm über das Gehäuse des Gerätes ist jedoch erforderlich, falls der Blindstecker zu einem späteren Zeitpunkt zum Anschließen einer Vorhofelektrode entfernt werden muss.

9.4 Entsorgung von explantierten OPTIMIZER Smart Mini IPGs

Alle explantierten OPTIMIZER Smart Mini IPGs sollten zur Prüfung und Analyse an Impulse Dynamics zurückgeschickt werden, was wertvolle Informationen zur weiteren Verbesserung der Gerätequalität und -zuverlässigkeit liefern kann.

Warnung: Ein OPTIMIZER Smart Mini IPG oder Blindstecker, der aus irgendeinem Grund explantiert wurde, darf nicht für einen anderen Patienten wiederverwendet werden. Potenzielle Infektion durch fehlende Sterilität und Gerätefehlfunktion kann aus unerwarteter Abnutzung entstehen.

10.0 OPTIMIZER SMART MINI IPG: FUNKTIONEN UND PROGRAMMOPTIONEN

10.1 CCM-Therapie

10.1.1 Gerätemodi

Der implantierbare OPTIMIZER Smart Mini IPG verfügt über drei Gerätemodi:

- **OOO**: Das Gerät befindet sich im Standby-Modus; es werden keine Ereignisse erfasst und es wird keine CCM-Therapie vorgenommen.
- **ODO-LS-CCM**: Das Gerät erkennt atriale, ventrikuläre (RV) und lokale Ereignisse (LS-Ereignisse) und ist in der Lage, eine CCM-Therapie durchzuführen.
- **OVO-LS-CCM**: Das Gerät erkennt RV- und LS-Ereignisse, ignoriert aber Vorhofereignisse und ist in der Lage, eine CCM-Therapie durchzuführen, ohne dass Vorhofereignisse erkannt werden müssen.

10.1.2 CCM-Therapiemodus

Der OPTIMIZER Smart Mini IPG verfügt über zwei CCM-Therapiemodi:

- **AUS**: Schaltet die Abgabe der CCM-Therapie aus
- **EIN**: Erlaubt es dem OPTIMIZER Smart Mini IPG, eine bestimmte Anzahl von Stunden pro Tag innerhalb des durch die Parameter Startzeit und Endzeit festgelegten Zeitrahmens eine CCM-Therapie vorzunehmen. Die Abgabe der CCM-Therapie erfolgt in einstündigen Intervallen mit Pausen zwischen den einzelnen Intervallen für eine berechnete Zeitspanne, die auf den Parametereinstellungen Stunden pro Tag, Startzeit und Endzeit basiert.

10.1.3 CCM-Therapiestunden/Tag

Der Parameter **CCM h/Tage** legt die Gesamtzahl der Stunden pro Tag fest, in denen der OPTIMIZER Smart Mini IPG die CCM-Therapie vornehmen soll. Standardmäßig ist der Parameter **CCM h/Tage** auf 7 h/Tag eingestellt.

10.1.4 Start- und Endzeit

Die Parameter **Startzeit** und **Endzeit** bestimmen die allgemeine Start- und Endzeit der CCM Behandlung während jedes einzelnen Tages. Standardmäßig wird der CCM-Behandlungs-Zeitplan so gestaltet, dass er jeden Tag einen Zeitraum von 24 Stunden regelt.

10.1.5 Bei niedrigem CCM-% verlängern

Wenn der Prozentsatz der CCM-Therapie, die ein Patient während der geplanten CCM-Therapiezeiträume erhält, unter 90 % liegt, bietet der OPTIMIZER Smart Mini IPG die Möglichkeit, diesen CCM-Therapiezeitraum zu verlängern. Wenn die Funktion **Bei niedrigem CCM-% verlängern** aktiviert ist, verlängert der OPTIMIZER Smart Mini IPG die Einschaltdauer für die CCM-Therapie auf der Grundlage des Prozentsatzes der während der ursprünglichen Einschaltdauer von einer Stunde abgegebenen CCM-Therapie. Der Betrag, um den die Einschaltzeit verlängert wird, ist wie folgt:

- Wenn der CCM-Anteil 80 % bis 90 % beträgt, wird die Einschaltzeit um 11 % verlängert
- Wenn der CCM-Anteil 70% bis 79 % beträgt, wird die Einschaltzeit um 26 % verlängert
- Wenn der CCM-Anteil 60% bis 69 % beträgt, wird die Einschaltzeit um 46 % verlängert
- Wenn der CCM-Anteil unter 60 % liegt, wird die Einschaltzeit auf 72 % verlängert

In allen Fällen wird die Ausschaltzeit entsprechend um den gleichen Betrag verkürzt.

10.1.6 Unterbrechen der CCM-Abgabe

Der OPTIMIZER Smart Mini IPG unterbricht die Abgabe der CCM-Therapie unter folgenden Bedingungen:

- **CCM-Magnetmodus**: In diesem Zustand erkennt und klassifiziert der OPTIMIZER Smart Mini IPG weiterhin kardiale Ereignisse. Ein medizinischer Betreuer (oder der Patient) kann den OPTIMIZER Smart Mini IPG in den CCM-Magnetmodus versetzen, indem er einen Herzgerätemagneten (Mindestfeldstärke 90 Gauss @ 4,0 cm) über der Implantationsstelle des OPTIMIZER Smart Mini IPG platziert und ihn mindestens zwei Herzzyklen (3 Sekunden) lang in unmittelbarer Nähe des Geräts hält. Dieser CCM-Magnetmodus bleibt selbst dann erhalten, wenn der Magnet aus dem Implantat entfernt wird. Der CCM-Magnetmodus hat zwei Einstellmöglichkeiten:
    - **1 Tag aus**: Bei dieser Einstellung bleibt der OPTIMIZER Smart Mini IPG 24 Stunden lang im CCM-Aus-Zustand. Dieser 24-Stunden-Zeitraum beginnt in dem Moment, in dem der Magnet von dem implantierten Gerät wegbewegt wird. Nach Ablauf dieser 24 Stunden setzt das Gerät die

Vornahme der CCM-Therapie mit den zuvor programmierten Parametern fort.

Hinweis: Wenn zu irgendeinem Zeitpunkt während dieses 24-Stunden-Zeitraums ein Herzgerätemagnet erneut über der Implantationsstelle des OPTIMIZER Smart Mini IPG für mindestens zwei Herzzyklen (3 Sekunden) angebracht und dann wieder von der Implantationsstelle entfernt wird, beginnt der 24-Stunden-Zeitraum von neuem.

- **Aus**: Bei dieser Einstellung verbleibt der OPTIMIZER Smart Mini IPG in einem CCM-Daueraus-Zustand, bis der Befehl Programmieren an das Gerät gesendet wird. Dieser Status kann nur mit Hilfe der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung geändert werden, um das OPTIMIZER Smart Mini IPG unter Anleitung oder Aufsicht eines Arztes umzuprogrammieren.

- **DOWN-Modus**: In diesem Zustand kann das OPTIMIZER Smart Mini IPG keine kardialen Ereignisse erkennen. Die Umkehrung dieses Zustands kann nur durch Zurücksetzen des OPTIMIZER Smart Mini IPG mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung unter Anleitung oder Aufsicht eines Arztes erreicht werden. In dem unwahrscheinlichen Fall, dass die logischen Schaltkreise des Systems nicht richtig funktionieren, nimmt der OPTIMIZER Smart Mini IPG automatisch den Zustand „DOWN“ an, bis er zurückgesetzt wird.

10.2 Erfassung

Mit Hilfe von im Herzen implantierten Elektroden kann der OPTIMIZER Smart Mini IPG elektrische Signale, die vom Herzen erzeugt werden, messen, erkennen und analysieren. Der Signaleingang und der Steuerschaltkreis des OPTIMIZER Smart Mini IPG sind so aufgebaut, dass sie diese elektrischen Signale empfangen, die Eigenschaften jedes Signals (z. B. Stärke und Timing) analysieren und bestimmen, ob eine CCM-Therapie gewünscht wird, ob eine CCM-Therapie vorgenommen werden soll und wann sie erfolgt.

Hinweis: Die atrialen (A) Parametereinstellungen sind nur aktiv, wenn sich das OPTIMIZER Smart Mini IPG im ODO-LS-CCM-Modus befindet.

10.2.1 Sensorleitungen

Rechtsherzereignisse werden über zwei (oder optional drei) Sensorleitungen erfasst:

- Vorhof (optional): Elektrode im rechten Vorhof (A) platziert
- Herzkammer 1: Elektrode an der Scheidewand der rechten Herzkammer (V)
- Herzkammer 2: Elektrode an der Scheidewand der rechten Herzkammer (V)

10.2.2 Erfassungsparameter

Empfindlichkeit und Polarität sind die Parameter, die bestimmen, wie Rechtsherzereignisse wahrgenommen werden.

- **Empfindlichkeit**: Zur Konfiguration der Elektrodenempfindlichkeit bietet die OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung die folgenden Einstellungen:
  - **Vorhof**: Die Empfindlichkeit des Atriums kann auf einen von 11 Werten zwischen 0,3 mV und 5 mV eingestellt werden.
  - **Herzkammer 1 und 2**: Die Herzkammernempfindlichkeit kann auf einen von 16 Werten zwischen 0,3 mV und 10 mV eingestellt werden.

  Hinweis: Wenn sich das OPTIMIZER Smart Mini IPG im OVO-LS-CCM-Modus befindet, beträgt die minimal zulässige Einstellung für die Herzkammernempfindlichkeit 1 mV.

- **Polarität**: Zur Konfiguration der Elektrodenpolarität bietet die OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung die folgenden Optionen:
  - **Bipolar**: Das Signal wird zwischen dem „Ende“ (distale Elektrode) und dem „Ring“ (proximale Elektrode) einer bipolaren Elektrode abgetastet.

- **Unipolar**: Das Signal wird zwischen dem Elektrodenende (distale Elektrode) und dem Gehäuse des OPTIMIZER Smart Mini IPG erfasst.

10.3 CCM-Timing

10.3.1 Refraktärzeiten nach ventrikulären A/V

Die Refraktärzeiten nach ventrikulären A/V sind die Zeitintervalle, in denen das OPTIMIZER Smart Mini IPG keine Eingangsereignisse erkennt. Die Refraktärzeiten gelten für die Rechtsherzerfassung:

- **Atriale Refraktärzeit nach V**: Das Zeitintervall nach einem ventrikulären (RV) Ereignis, in dem die an der Vorhofelektrode gemessenen Signale nicht als Vorhofereignisse erkannt werden. Mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung kann die atriale Refraktärzeit nach V auf Werte zwischen 148,0 ms und 452,2 ms in Schritten von 7,8 ms eingestellt werden.

  Hinweis: Dieser Parameter ist nur aktiv, wenn sich der OPTIMIZER Smart Mini IPG im Modus ODO-LS-CCM befindet.

- **Ventrikuläre (RV) Refraktärzeit nach V**: Das Zeitintervall nach einem ventrikulären (RV) Ereignis, in dem die auf dem RV-Kanal erfassten Signale nicht als ventrikuläre (RV) Ereignisse bestätigt werden. Mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung kann die ventrikuläre (RV) Refraktärzeit nach V auf Werte zwischen 148,0 ms und 452,2 ms in 7,8 ms Schritten eingestellt werden.

10.3.2 CCM-Signalunterdrückungsparameter

Der OPTIMIZER Smart Mini IPG analysiert die Signalfolge der erfassten kardialen Ereignisse und entscheidet bei jedem Herzschlag, ob eine CCM-Therapie vorgenommen werden soll oder nicht.

10.3.2.1 CCM-Signalunterdrückungszyklen

Es kann die Anzahl der Zyklen programmiert werden, für die die Abgabe der CCM-Therapie nach dem ersten Signalunterdrückungsereignis weiterhin unterdrückt wird. Mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung kann die Anzahl der CCM-Signalunterdrückungszyklen auf Werte zwischen 1 und 16 eingestellt werden. Das bedeutet, dass die Abgabe der CCM-Therapie von Null bis zu 15 weiteren Zyklen nach dem ersten Signalunterdrückungsereignis unterdrückt werden kann.

Hinweis: Die Anzahl der unterdrückten Zyklen bezieht sich auf das letzte erkannte Ereignis, das die CCM-Therapiesignalunterdrückung verursacht hat. Wird während einer CCM-Therapiesignalunterdrückung ein neues Signalunterdrückungsereignis festgestellt, wird eine neue Signalunterdrückungsperiode ausgelöst.

10.3.2.2 Bedingungen, die zur Signalunterdrückung führen

Wenn sich der OPTIMIZER Smart Mini IPG im **aktiven** Zustand befindet, können bestimmte Bedingungen dazu führen, dass die CCM-Therapie unterdrückt ist. Eine Aufzeichnung jeder Bedingung, die die Signalunterdrückung der CCM-Therapie verursacht hat, wird vom IPG gespeichert und kann als statistische Daten angezeigt werden, wenn das Gerät von der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung abgefragt wird. Folgende Bedingungen lösen eine Signalunterdrückung der CCM-Therapie aus:

- **AV kurz**: Intervalle zwischen einem atrialen und einem ventrikulären Ereignis gelten als „AV kurz“, wenn sie einen programmierten Grenzwert unterschreiten. Mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung kann der Schwellenwert für AV kurz auf einen von 49 möglichen Werten zwischen 23 ms und 397 ms eingestellt werden. Die Abgabe der CCM-Therapie wird *Signal immer unterdrückt*, wenn die Bedingung AV kurz erkannt wird.

Hinweis: Dieser Parameter ist nur aktiv, wenn sich der OPTIMIZER Smart Mini IPG im Modus ODO-LS-CCM befindet.

- **AV lang**: Intervalle zwischen einem atrialen und einem ventrikulären Ereignis gelten als „AV lang“, wenn sie einen programmierten Grenzwert überschreiten. Mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung kann der Schwellenwert für AV lang auf einen von 49 möglichen Werten zwischen 23 ms und 397 ms eingestellt werden. Die Abgabe der CCM-Therapie wird *immer unterdrückt*, wenn ein Zustand AV lang erkannt wird.

  Hinweis: Dieser Parameter ist nur aktiv, wenn sich der OPTIMIZER Smart Mini IPG im Modus ODO-LS-CCM befindet.

- **Atriale Tachykardie (AT)**: Bei Überschreiten des Grenzwerts für die Vorhoftachykardie wird das Signal der CCM-Therapie automatisch unterdrückt. Mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung kann der Grenzwert für die Vorhoftachykardie auf einen von 51 möglichen Werten zwischen 62 bpm und 179 bpm eingestellt werden. Die Abgabe der CCM-Therapie wird *immer unterdrückt*, wenn der Grenzwert für die Vorhoftachykardie überschritten wird.

  Hinweis: Dieser Parameter ist nur aktiv, wenn sich der OPTIMIZER Smart Mini IPG im Modus ODO-LS-CCM befindet.

- **Vorzeitige ventrikuläre Kontraktionen (VVK):** Ein rechtsventrikuläres Ereignis wird als VVK eingestuft, wenn ihm ohne zwischengeschaltetes Vorhofereignis ein anderes rechtsventrikuläres Ereignis folgt. Die Abgabe der CCM-Therapie-Therapie wird jedes Mal unterdrückt, wenn ein PVC-Zustand erkannt wird.

  Hinweis: Dieser Parameter ist nur aktiv, wenn sich der OPTIMIZER Smart Mini IPG im Modus ODO-LS-CCM befindet.

- **LS außerhalb des Alarmbereichs**: Ein lokales Ereignis, das vor oder nach Schließen eines Alarmfensters der lokalen Signalerkennung erfasst wird, löst die Alarmbedingung LS außerhalb des Alarmbereichs aus. Das Alarmfenster für ein lokales Ereignis ist das Zeitintervall, in dem die Vorderflanke gültiger LS-Ereignisse die Abgabe der CCM-Therapie auslöst. Wie dies programmiert wird, ist in Abschnitt 10.3.3.3 beschrieben.

- **Ventrikuläre Tachykardie (VT)**: Bei Überschreiten des Grenzwerts für die ventrikuläre Tachykardie wird die CCM-Therapie automatisch unterdrückt. Mit der OPTIMIZER Smart Mini Programmieranwendung kann der Grenzwert für die ventrikuläre Tachykardie auf einen von 25 möglichen Werten zwischen 62 bpm und 110 bpm eingestellt werden. Die Abgabe der CCM-Therapie wird *immer unterdrückt*, wenn der Grenzwert für die ventrikuläre Tachykardie überschritten wird.

  Hinweis: Dieser Parameter ist nur aktiv, wenn sich der OPTIMIZER Smart Mini IPG im Modus OVO-LS-CCM befindet.

- **Vorhof- und Kammergeräusch**: Trotz verschiedener Methoden zur Erkennung und Filterung von verrauschten Signalen, die im OPTIMIZER Smart Mini IPG umgesetzt sind, kann Geräusch von starken elektromagnetischen Quellen (z. B. von tragbaren Telefonen, Funksendern usw.) sowie Geräusch von physiologischen Ereignissen (z. B. Myopotentialen usw.) die Erkennung von kardialen Ereignissen beeinträchtigen.

  Sobald Signale mit höherer Frequenz (über 11,6 Hz) auf dem Vorhof- oder Kammerkanal erkannt werden, geht die Steuerlogik des OPTIMIZER Smart Mini IPG vom Vorhandensein von Geräusch aus und meldet eine A/V-Geräuschbedingung. Die CCM-Therapie wird *immer*

unterdrückt, wenn ein Vorhof- oder ventrikuläres Geräusch festgestellt wird.

10.3.3 Lokale Erregungsparameter

Die ermittelte lokale elektrische Aktivität des Herzmuskels in Bezug auf die elektrische Aktivität der rechten Herzkammer (RV) wird als lokale Ereignisse (LS-Ereignisse) bezeichnet.

10.3.3.1 Zuweisung des lokalen Ereigniskanals

Der OPTIMIZER Smart Mini IPG bietet die Möglichkeit, den lokalen Ereigniskanal (LS-Kanal) einem der beiden Kammeranschlüsse zuzuordnen. Mit der OPTIMIZER Smart Mini Programmieranwendung kann V1 oder V2 elektrisch als LS-Kanal festgelegt werden. Wenn also ein physischer Anschluss als LS-Kanal bezeichnet wird, wird der andere physische Anschluss automatisch als RV-Kanal bezeichnet.

10.3.3.2 CCM-Auslösung auf Grundlage von lokalen Ereignissen

Die Vornahme der CCM-Therapie hängt von der elektrischen Eigenaktivität des Herzmuskels in der Nähe des vorgesehenen lokalen Ereigniskanals (LS-Kanals) ab. Der LS-Kanal ist so konfiguriert, dass er die elektrische Aktivität eines kleinen, lokalisierten Bereichs des Herzens (in der Nähe der Fixierungsstelle der vorgesehenen Kammerelektrode) erfasst. Als Reaktion auf diese wahrgenommene Aktivität wertet der OPTIMIZER Smart Mini IPG das elektrische Signal des Herzmuskels aus, um festzustellen, ob es den Kriterien entspricht, die durch die im Gerät programmierten LS-Parameterwerte definiert sind. Wenn die Kriterien erfüllt sind, nimmt das IPG eine CCM-Therapie vor. Innerhalb eines Herzzyklus ist das Timing des Signals, das von der als LS-Kanal bezeichneten Kammerelektrode erfasst wird, insbesondere in Bezug auf die R-Welle, das Hauptkriterium für den OPTIMIZER Smart Mini IPG, um den Zyklus als normal oder abnormal zu klassifizieren. Die CCM-Therapie wird *nicht während der als abnormal eingestuften Zyklen vorgenommen*.

10.3.3.3 Lokales Ereignis Alarmfenster

Ein Alarmfenster für ein lokales Ereignis wird geöffnet, wenn die interne Logik des Gerätes ventrikuläre Ereignisse erfasst, die nicht aufgrund von Geräusch, atrialer Tachykardie oder VVK-Verdacht als unregelmäßig eingestuft werden. Das Alarmfenster kann innerhalb des AV-Intervalls, innerhalb des VA-Intervalls oder teilweise innerhalb des AV-Intervalls und teilweise innerhalb des VA-Intervalls liegen.

Das erste Ereignis, das innerhalb des Fensters erkannt wird, dient als Auslöser für die Abgabe der CCM-Therapie.

Gültige lokale Ereignisse, die außerhalb des Alarmfensters erkannt werden, gelten als ungültig und unterdrücken die CCM-Therapie für eine programmierbare Anzahl von Zyklen. Unterdrückende lokale Ereignisse können auch zwischen einem auslösenden lokalen Ereignis und dem Beginn der entsprechenden CCM-Therapie erkannt werden, die in diesem Fall nicht vorgenommen wird.

Das Alarmfenster für ein lokales Ereignis ist das Zeitintervall, in dem die Vorderflanke eines gültigen LS-Ereignisses zum Auslösen der CCM-Therapie verwendet wird.

Die zeitlichen Eigenschaften dieses Fensters werden von zwei programmierbaren Parametern bestimmt:

- **LS-Alarmstart**: Der Beginn des Zeitintervalls, in dem ein gültiges LS-Ereignis erfasst werden muss, um die Vornahme der CCM-Therapie auszulösen. Mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung kann der Alarmstart auf Werte zwischen -100 ms und 100 ms, in 2 ms-Schritten, eingestellt werden.

  Hinweis: Das Alarmfenster beginnt innerhalb des AV-Intervalls, wenn dieser Wert negativ ist.

- **LS-Alarmbreite**: Die Dauer des Zeitintervalls, in dem ein gültiges LS-Ereignis erfasst werden muss, um die Vornahme der CCM-Therapie auszulösen. Äquivalent mit der Dauer des Alarmfensters. Mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung kann die Alarmbreite auf Werte zwischen 1 ms und 40 ms, in 1 ms Schritten, eingestellt werden. Wenn die Summe aus Alarmstart und Alarmbreite negativ ist, endet das Alarmfenster innerhalb des AV-Intervalls.

  Hinweis: Wenn sich der OPTIMIZER Smart Mini IPG im OVO-LS-CCM-Modus befindet, beträgt die maximal zulässige Einstellung für diesen Parameter 30 ms.

Die führende Flanke des ersten innerhalb dieses Fensters erkannten Ereignisses wird zum Auslösen der CCM-Therapie verwendet. Sobald ein Ereignis erkannt wird, schließt sich das Alarmfenster für das lokale Ereignis. Lokale Ereignisse nach Schließen des Fensters gelten als außerhalb des Alarmfensters und führen in den Status **LS außerhalb des Alarmbereichs**.

Wenn ein lokales Ereignis außerhalb des Alarmfensters erkannt wird, wird die CCM-Therapie *immer unterdrückt.*

10.3.4 Ausblendungsrefraktärzeiten für ein lokales Ereignis

Ausblendungsrefraktärzeiten für ein lokales Ereignis (LS) erlauben die Maskierung von Signalen (z. B. Geräusch), die vor oder nach einem atrialen, RV- oder LS-Ereignis erkannt werden können.

Die LS-Ausblendungsrefraktärparameter sind die folgenden:

- **Refraktärzeit vor A**: Das Zeitintervall vor dem Vorhofereignis, in dem alle Vorhofsignale von der Erkennung ausgeschlossen sind. Mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung kann die Dauer auf Werte zwischen 0 ms und 55 ms, in 5 ms Schritten, eingestellt werden.

  Hinweis: Dieser Parameter ist nur aktiv, wenn sich der OPTIMIZER Smart Mini IPG im Modus ODO-LS-CCM befindet.

- **Refraktärzeit nach A**: Das Zeitintervall nach dem Vorhofereignis, in dem alle Vorhofsignale von der Erkennung ausgeschlossen sind. Mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung kann die Dauer auf Werte zwischen 0 ms und 55 ms, in 5 ms Schritten, eingestellt werden.

  Hinweis: Dieser Parameter ist nur aktiv, wenn sich der OPTIMIZER Smart Mini IPG im Modus ODO-LS-CCM befindet.

- **Refraktärzeit vor RV**: Das Zeitintervall vor dem RV-Ereignis, in dem alle Signale vor der Erkennung maskiert werden. Mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung kann die Dauer auf Werte zwischen 0 ms und 55 ms, in 5 ms Schritten, eingestellt werden.

- **Refraktärzeit nach RV**: Das Zeitintervall nach dem RV-Ereignis, in dem alle Signale vor der Erkennung maskiert werden. Mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung kann die Dauer auf Werte zwischen 0 ms und 39 ms, in 1 ms Schritten, eingestellt werden.

- **Refraktärzeit nach lokalem Ereignis**: Das Zeitintervall nach dem LS-Ereignis, in dem alle Signale vor der Erkennung maskiert werden. Mit der OPTIMIZER

Smart Mini-Programmieranwendung kann die Dauer auf Werte zwischen 15 ms und 250 ms, in 5 ms Schritten, eingestellt werden.

10.4 CCM-Therapie Abgabe

Bei der CCM-Therapie handelt es sich um eine Impulsfolge, die aus einer programmierbaren Anzahl aufeinanderfolgender Impulse mit jeweils zwei Phasen entgegengesetzter Polarität und programmierbarer Dauer besteht.

10.4.1 CCM-Signalfolgenparameter

Nachfolgend sind die CCM-Signalfolgenparameter aufgeführt, die mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung programmiert werden können:

- **CCM-Signalfolgeverzögerung**: Die Abgabe der CCM-Therapie wird durch das lokale Ereignis ausgelöst. Die CCM-Signalfolgenverzögerung ist das Zeitintervall zwischen der Vorderflanke des lokalen Auslöseereignisses und dem Beginn der Abgabe der CCM-Impulsfolge. Mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung kann der Verzögerungsparameter auf Werte zwischen 3 ms und 140 ms, in 1 ms Schritten oder auf 85 ms (Wert für die Interaktionsprüfung), eingestellt werden.

  Hinweis: Wenn sich der OPTIMIZER Smart Mini IPG im OVO-LS-CCM-Modus befindet, beträgt die maximal zulässige Einstellung für diesen Parameter 45 ms.

- **CCM-Amplitude**: Mit diesem Parameter wird die Spannung des CCM-Therapieimpulses eingestellt. Mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung kann die Amplitude auf Werte zwischen 4,5 V und 7,5 V, in 0,5 V Schritten, eingestellt werden.

- **Anzahl der biphasischen Impulse**: Mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung kann die Anzahl der biphasischen CCM-Therapieimpulse auf 1, 2 oder 3 eingestellt werden.

- **Ausgleich**: Die Abgabe jeder CCM-Impulsfolge wird durch eine Ausgleichsphase abgeschlossen, in der die Restpolarisierung an der Schnittstelle zwischen Elektrode und Gewebe entladen wird. Der Ausgleich wird durch Kurzschluss der Kanäle erreicht, die für die Vornahme der CCM-Therapie verwendet werden. Mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung kann die Ausgleichsphase auf Werte zwischen 40 ms und 100 ms, in 10 ms Schritten, eingestellt werden.

- **Erste Phasenpolarität**: Die erste Phasenpolarität des CCM-Therapieimpulses kann mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung auf „Positiv“ oder „Negativ“ eingestellt werden. Wenn die erste Phasenpolarität auf einen Wert eingestellt ist, wird die Polarität der zweiten Phase automatisch auf den entgegengesetzten Wert eingestellt.

  Hinweis: Wenn ein Patient während der Vornahme CCM-Therapie mit dem OPTIMIZER Smart Mini IPG Unbehagen verspürt, kann die Einstellung der ersten Polarität auf „Negativ“ helfen, dieses Unbehagen zu lindern.

- **Phasendauer**: Die Breite jeder CCM-Therapieimpulsphase kann mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung auf einen von 4 möglichen Werten zwischen 5,13 ms und 6,60 ms eingestellt werden. Die Dauer beider Phasen wird automatisch im Wert angeglichen.

  Hinweis: Ändern Sie die Phasendauer nicht gegenüber der Standardeinstellung von 5,13 ms, es sei denn, Sie werden von einem Arzt dazu aufgefordert.

- **Intervall**: Das Intervall ist die Zeitspanne zwischen den einzelnen CCM-Therapieimpulsphasen. Mit der OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung kann das Intervall auf Werte zwischen 0 ms und 7 ms, in 1 ms Schritten, eingestellt werden.

  Hinweis: Wenn ein Patient Unbehagen äußert, wenn der OPTIMIZER Smart Mini IPG eine CCM-Therapie vornimmt, kann die Einstellung des Intervalls auf einen Wert > 1 ms helfen, dieses Unbehagen zu lindern.

- **CCM-Kanäle**: Die CCM-Therapie kann entweder über einen oder beide der folgenden Kanäle vorgenommen werden:
    - **RV**
    - **LS**

10.5 Parametereinschränkungen und Warnungen

Immer wenn ein Parameterwert geändert wird, führt die OPTIMIZER Smart Mini-Programmieranwendung eine Überprüfung des geänderten Wertes mit allen anderen Parameterwerten durch, die derzeit im OPTIMIZER Smart Mini IPG programmiert sind. Wenn der geänderte Parameterwert gegen eine der folgenden Einschränkungen verstößt, wird eine Fehlermeldung erzeugt und im Fehlermeldungsfenster angezeigt.

1. *AV-Grenzwert lang muss größer sein als AV-Grenzwert kurz*

   Begründung: Per Definition sollte die Verzögerung AV lang immer größer sein als die Verzögerung AV kurz

2. *Die gesamte CCM-Ereignisdauer (Alarmstart + Alarmbreite + CCM-Signalfolgeverzögerung + CCM-Signalfolgedauer + Ausgleichsphasendauer) muss kürzer sein als die A/V-Refraktärzeit minus 86 ms (Geräuschfenster)*

   Begründung: Um falsche Ereignisse zu vermeiden, muss die CCM-Therapie vollständig innerhalb der atrialen und ventrikulären Refraktärzeit vorgenommen werden. Vor dem Ende dieser Refraktärzeiten wird ein 86 ms langes Geräuschfenster aktiviert, um externe Störungen zu erkennen. Daher muss die CCM-Therapie abgeschlossen sein, bevor das Geräuschfenster geöffnet wird.

3. *Alarmstart + CCM-Signalfolgeverzögerung muss gleich oder größer als 3 ms sein*

   Begründung: Der Zeitpunkt des Alarmstarts bezieht sich auf das rechtsventrikuläre Ereignis. Ist der Wert des Alarmstarts also negativ, und wird während des AV-Intervalls ein lokales Ereignis erkannt, muss ein rechtsventrikuläres Ereignis eintreten und erkannt werden, bevor das Gerät feststellen kann, ob das Ereignis innerhalb des Alarmfensters lag. Dies bedeutet, dass die CCM-Therapie nicht vor der Erkennung eines rechtsventrikulären Ereignisses durchgeführt wird. Dadurch kann vor der Vornahme einer CCM-Therapie ein rechtsventrikuläres Ereignis erkannt werden.

4. *Die Refraktärzeit nach lokalem Ereignis darf nicht größer sein als die CCM-Signalfolgeverzögerung*

   Begründung: Da die Refraktärzeit nach lokalem Ereignis jedes Ereignis (z. B. ein CCM-Ereignis) verdeckt, das nach der Erkennung des LS-Ereignisses eintreten kann, darf die Vornahme CCM-Therapie nicht während der Refraktärzeit nach lokalem Ereignis beginnen.

5. *Die der Vorhoftachykardierate entsprechende Periode (in Millisekunden) muss größer sein als die atriale Refraktärzeit nach V plus Verzögerung AV kurz plus 50 ms (RA/RV)*

   Begründung: Nachdem ein Vorhofereignis erkannt wurde, kann ein neues Vorhofereignis erst nach Ablauf der atrialen Refraktärzeit nach V erkannt werden. Außerdem beträgt die für die Erkennung einer Tachykardie erforderliche Mindestalarmzeit 50 ms.

6. *Die der ventrikulären Tachykardierate entsprechende Periode (in Millisekunden) muss größer sein als die ventrikuläre Refraktärzeit nach V plus 50 ms (RA/RV)*

   Begründung: Nachdem ein ventrikuläres (RV) Ereignis erkannt wurde, kann ein neues ventrikuläres (RV) Ereignis erst nach Ablauf der RV-Refraktärzeit nach V erkannt werden. Außerdem beträgt die für die Erkennung einer Tachykardie erforderliche Mindestalarmzeit 50 ms.

7. *Der Beginn des LS-Alarmfensters darf nicht in der Zeit vor oder nach der ventrikulären Refraktärzeit liegen*

   Begründung: Beginnt das LS-Alarmfenster innerhalb der Refraktärzeit vor oder nach einem RV, werden nur LS-Ereignisse, die innerhalb des Alarmfensters und außerhalb der

RV-Refraktärzeit liegen, erkannt und lösen die CCM-Therapie aus. Dadurch wird das LS-Alarmfenster verkürzt und die Erkennung eines LS-Ereignisses kann verhindert werden.

8. *Das Ende des LS-Alarmfensters darf nicht in der Zeit vor oder nach der ventrikulären Refraktärzeit liegen*

   Begründung: Endet das LS-Alarmfenster innerhalb der Refraktärzeit vor oder nach einem RV, werden nur LS-Ereignisse, die innerhalb des Alarmfensters und außerhalb der RV-Refraktärzeit liegen, erkannt und lösen die CCM-Therapie aus. Dadurch wird das LS-Alarmfenster verkürzt und die Erkennung eines LS-Ereignisses kann verhindert werden.

9. *Die Refraktärzeit nach lokalem Ereignis sollte nicht größer sein als die CCM-Signalfolgeverzögerung*

   Begründung: Wenn die CCM-Signalfolgeverzögerung kürzer ist als die Refraktärzeit nach lokalem Ereignis, wird die CCM-Therapie innerhalb der Refraktärzeit nach lokalem Ereignis vorgenommen, während das LS-Ereignis nicht erkannt wird.

11.0 SERVICE UND GEWÄHRLEISTUNG

11.1 Eingeschränkte Informationen zur Garantie

Impulse Dynamics garantiert, dass alle IPG (einschließlich der entsprechenden Firmware und Software) frei von Hersteller- und Materialfehlern sind und dies für 24 Monate nach der Erstimplantation des IPGs es sei denn, es ist nach geltendem Recht eine längere Frist erforderlich (die “Gewährleistungsfrist”).

Weist ein IPG oder einer seiner Bestandteile einen Hersteller- oder Materialfehler auf, oder erfüllt er / erfüllen sie die geltenden Spezifikationen nicht, ist Impulse Dynamics verpflichtet, die fehlerhaften oder nicht-konformen implantierbaren Komponenten entweder zu ersetzen oder zu reparieren und zu ersetzen. Die Gewährleistungsfrist für einen ersetzten oder reparierten IPG entspricht der Zeit, die von der ursprünglichen Gewährleistungsfrist noch übrig ist oder neun Monate ab Abgabe des reparierten oder ausgetauschten IPG, je nachdem welcher Zeitraum länger ist.

Im Rahmen dieser Gewährleistung übernimmt Impulse Dynamics keinerlei Haftung, falls Tests und Analysen aufzeigen, dass der besagte Defekt oder die besagte Nicht-Konformität des IPG nicht existent ist oder aufgrund einer falschen Verwendung, Fahrlässigkeit, unsachgemäßen Implantation, oder aufgrund nachträglicher unberechtigter Reparaturversuche des Anwenders, oder aufgrund eines Unfalls, Feuers, Blitzschlags oder sonstiger Gefahren verursacht wurde.

11.2 Verpflichtendes Aufladen der Batterie

Der Akku des OPTIMIZER Smart Mini IPG ist so ausgelegt, dass er optimale Leistung erbringt, wenn er wöchentlich vollständig aufgeladen wird. Regelmäßiges wöchentliches Aufladen ist erforderlich, um eine Verschlechterung der Batterie zu verhindern, die zu einer geringeren Standzeit des Geräts führen kann.

SEITE ABSICHTLICH FREI GELASSEN

ANHANG I

Zur Erleichterung des Benutzers bietet die folgende Übersicht eine kurze und prägnante Zusammenfassung der Merkmale des OPTIMIZER Smart Mini IPG. Einige der Informationen sind auch in der IFU in Textform enthalten.

Physikalische Eigenschaften

Modell	CCM X11
Höhe (mm)	61,3 ± 1,5
Breite (mm)	44,0 ± 0,5
Dicke (mm)	11,0 ± 0,5
Volumen (cm^3)	23,0 ± 0,5
Gewicht (g)	31 ± 3,0
Fläche der freiliegenden Metalldose (cm^2)	32,5
ID Strahlendurchlässigkeit	**ID.OSM.y**[a]
Materialien, die mit menschlichem Gewebe in Berührung kommen	Titan Epoxidharz Silikonkautschuk
Elektrodenstecker	3,2 mm; IS-1 BI

[a] „ID“ ist der Herstellercode für Impulse Dynamics; „OSM“ ist der Modellcode für OPTIMIZER Smart Mini; „y“ wird durch den Jahrescode ersetzt: „A“ für 2019, „B“ für 2020, „C“ für 2021 usw.

Batteriedaten

Modell und IEC-Typ	2993, wiederaufladbar
Hersteller	Integer
Chemie	Lithium-Ionen
Maximale Batteriespannung	4,1 V
Standzeit der Batterie[1]	> 20 Jahre
Ungefähre Kapazität nach Aufladung auf LBI	215 mAh

[1] Ein Austausch ist angezeigt, wenn das IPG die Abgabe der CCM-Therapie bei routinemäßiger wöchentlicher Aufladung nicht mehr über eine ganze Woche aufrechterhalten kann.

Aktueller Verbrauch

Modus	**Aktueller Verbrauch**
OOO	weniger als 23 µA
OVO-LS-CCM AUS oder ODO-LS-CCM AUS	weniger als 48 µA
OVO-LS-CCM EIN oder ODO-LS-CCM EIN	weniger als 1300 µA[1]

[1] Die Stromaufnahme des OPTIMIZER Smart Mini IPG ist abhängig von der durch die CCM-Impulsfolge abgegebenen Energie.

Abgesicherter Modus

Modus	Beschreibung
DOWN-Modus	Erfolgt, wenn das Gerät auf Bedingungen stößt, die auf eine fehlerhafte Gerätehardware oder Firmware zurückzuführen sind. In diesem Modus befindet sich das Gerät vollständig im Ruhezustand; es wird keine CCM-Therapie vorgenommen und es werden keine kardialen Ereignisse erfasst.

Programmierbare Parameter

CCM-THERAPIEPARAMETER

Parameter Name	Werte	Merkmale
Modus	OOO	Standby-Modus: Es werden keine Ereignisse erfasst und keine CCM-Impulsfolgen abgegeben
	ODO-LS-CCM	Aktiver Modus, bei dem das Gerät atriale, ventrikuläre und lokale Ereignisse erkennt und eine CCM-Therapie vornehmen kann
	OVO-LS-CCM	Aktiver Modus, bei dem das Gerät ventrikuläre und lokale Ereignisse erkennt und eine CCM-Therapie vornehmen kann, ohne dass Vorhofereignisse erkannt werden müssen.
CCM-Therapiemodus	AUS	Keine Impulsfolge aktiviert
	EIN	Wie durch die folgenden Parameterwerte definiert
CCM-Therapie (Std./Tag)	1 Std./Tag bis 24 Std./Tag in Schritten von 1 Std./Tag	
Startzeit (Stunde)	00 h bis 23 h in Schritten von 1 h	
Startzeit (Minute)	00 m bis 59 m in Schritten von 1 m	
Endzeit (Stunde)	00 h bis 23 h in Schritten von 1 h	
Endzeit (Minute)	00 m bis 59 m in Schritten von 1 m	
CCM-Magnetmodus	Aus 1 Tag oder Aus	
Bei niedrigem CCM-% verlängern	EIN oder AUS	

A /V ERFASSUNGSPARAMETER

Parameterbezeichnung	Werte
Empfindlichkeit Vorhof[1]	11 möglich zwischen 0,3 mV und 5 mV
Polarität Vorhof[1]	Bipolar oder unipolar
Empfindlichkeit Herzkammer 1	16 möglich zwischen 0,3 mV und 10 mV
Polarität Herzkammer 1	Bipolar oder unipolar
Empfindlichkeit Herzkammer 2	16 möglich zwischen 0,3 mV und 10 mV
Polarität Herzkammer 2	Bipolar oder unipolar

[1] Nur aktiv, wenn sich der OPTIMIZER Smart Mini IPG im Modus ODO-LS-CCM befindet.

A/V-REFRAKTÄRPARAMETER

Parameterbezeichnung	Werte
Atriale Refraktärzeit nach V[1]	148,0 ms bis 452,2 ms in Schritten von 7,8 ms
RV-Refraktärzeit nach V	148,0 ms bis 452,2 ms in Schritten von 7,8 ms

[1] Nur aktiv, wenn sich der OPTIMIZER Smart Mini IPG im Modus ODO-LS-CCM befindet.

CCM-SIGNALUNTERDRÜCKUNGSPARAMETER

Parameterbezeichnung	Werte
CCM-Signalunterdrückungszyklen	1 bis 16 in Schritten von 1
Grenzwert AV kurz[1]	49 möglich zwischen 23 ms und 397 ms
Grenzwert AV lang[1]	49 möglich zwischen 23 ms und 397 ms
Vorhoftachykardierate[1]	51 möglich zwischen 62 bpm und 179 bpm
Ventrikuläre Tachykardierate[2]	25 möglich zwischen 62 bpm und 110 bpm

[1] Nur aktiv, wenn sich der OPTIMIZER Smart Mini IPG im Modus ODO-LS-CCM befindet.

[2] Nur aktiv, wenn sich der OPTIMIZER Smart Mini IPG im Modus OVO-LS-CCM befindet.

CCM-TIMINGPARAMETER

Parameterbezeichnung	Werte
LS-Zuweisung	V1 oder V2
LS-Alarmstart	-100 ms bis 100 ms in Schritten von 2 ms
LS-Alarmbreite	1 ms bis 40 ms in Schritten von 1 ms

LS-AUSBLENDUNGSREFRAKTÄRPARAMETER

Parameterbezeichnung	Werte
Refraktärzeit vor lokalem Ereignis im Vorhof [1]	0 ms bis 55 ms in Schritten von 5 ms
Refraktärzeit nach lokalem Ereignis im Vorhof [1]	0 ms bis 55 ms in Schritten von 5 ms
Refraktärzeit vor lokalem RV-Ereignis	0 ms bis 55 ms in Schritten von 5 ms
Refraktärzeit nach lokalem RV-Ereignis	0 ms bis 39 ms in Schritten von 1 ms
Refraktärzeit nach lokalem Ereignis	15 ms bis 250 ms in Schritten von 5 ms

[1] Nur aktiv, wenn sich der OPTIMIZER Smart Mini IPG im Modus ODO-LS-CCM befindet.

CCM-SIGNALFOLGENPARAMETER

Parameter Name	Werte
CCM-Signalfolgeverzögerung	3 ms bis 140 ms in 1-ms-Schritten und 85 ms (zur Interaktionsprüfung)
CCM-Amplitude	4,5 V bis 7,5 V in 0,5-V-Schritten
Anzahl der biphasischen Impulse	1, 2 oder 3
Ausgleich	40 ms bis 100 ms in Schritten von 10 ms
Erste Phasenpolarität	„Positiv“ oder „Negativ“.
Phasendauer	4 möglich zwischen 5,13 ms und 6,60 ms.
Intervall	0 ms bis 7 ms in Schritten von 1 ms
CCM-Kanäle	RV und/oder LS

Nennwerteinstellungen

CCM-THERAPIE

Parameterbezeichnung	Nennwert
Modus	AUS
Zeitgesteuert	7 Std./Tag
CCM-Magnetmodus	1 Tag aus
Bei niedrigem CCM-% verlängern	AUS

CCM-ZEITPLAN

Parameterbezeichnung	Nennwert
Startzeit	00:00
Endzeit	23:59

ERFASSUNG

Parameterbezeichnung	Nennwert
Empfindlichkeit Vorhof	1,3 mV
Polarität Vorhof	Bipolar
Empfindlichkeit Herzkammer 1	2 mV
Polarität Herzkammer 1	Bipolar
Empfindlichkeit Herzkammer 2	2 mV
Polarität Herzkammer 2	Bipolar

A/V REFRAKTÄRE WERTE

Parameterbezeichnung	Nennwert
Atriale Refraktärzeit nach V	249,4 ms
Ventrikuläre Refraktärzeit nach V	249,4 ms

CCM-SIGNALUNTERDRÜCKUNG

Parameterbezeichnung	Nennwert
CCM-Signalunterdrückungszyklen	2 Herzschläge
Verzögerung AV kurz	70 ms
Verzögerung AV lang	397 ms
Tachykardie[1]	98 BpM

[1] Die Tachykardie steuert die Vorhofrate im ODO-LS-CCM-Modus und die Kammerrate im OVO-LS-CCM-Modus

TIMING-ALGORITHMUS

Parameterbezeichnung	Nennwert
LS-Zuweisung	V2
LS-Alarmstart	-10 ms
LS-Alarmbreite	30 ms

LS-AUSBLENDUNGSREFRAKTÄRE

Parameterbezeichnung	Nennwert
Refraktärzeit vor lokalem Ereignis im Vorhof	0 ms
Refraktärzeit nach lokalem Ereignis im Vorhof	0 ms
Refraktärzeit vor lokalem RV-Ereignis	0 ms
Refraktärzeit nach lokalem RV-Ereignis	0 ms
Refraktärzeit nach lokalem Ereignis	20 ms

CCM-SIGNALFOLGE

Parameter Name	Nennwert
CCM-Signalfolgeverzögerung	30 ms
CCM-Amplitude	7,5 V
Anzahl der biphasischen Impulse	2
Ausgleich	40 ms
Erste Phasenpolarität	Positiv
Phasendauer	5,13 ms
Intervall	0 ms
CCM-Kanäle	RV, LS

PATIENTENALARME (Weitere Informationen finden Sie in der IFU des Intelio-Programmiersystems und des Vesta-Ladesystems)

Parameter Name	Nennwert
Alarmmodus	Geplant
Alarmmodus-Startzeit, Endzeit	08:00, 21:00
Maximale Elektrodenimpedanzänderung	EIN
Prozentuale Elektrodenwiderstandsänderung	30 %
Minimale Ziel-CCM-Therapie	EIN
Mindestziel für die CCM-Therapierate	75 %
Batterieladeerinnerung	EIN
Batterieladeerinnerungstage	10 Tage
CCM-Therapie unterbrochen	AUS
Lange Zeit ohne Kommunikation mit der IPG	EIN
Lange Zeit ohne Kommunikation mit der IPG, Tage	2 Tage
Lange Zeit ohne Übertragung an den entfernten Monitor	AUS
Down-Modus	EIN
CCM ohne Erfassung/Geräusch	EIN
Ladegerätebatterie schwach	EIN
Ladegerätefehler	EIN
Niedriger Akkustand	EIN

ANHANG II

Standzeit der Akkuladung

Die Standzeit der Akkuladung für den OPTIMIZER Smart Mini IPG kann anhand der folgenden Tabellen geschätzt werden.

Hinweis: Die folgenden Angaben zur Standzeit einer Akkuladung sind konservative Schätzungen.

Tabelle 1 zeigt die Standzeit der Ladung in Abhängigkeit von der parallelen Elektrodenimpedanz, wenn die CCM-Therapie unter den folgenden Bedingungen auf 7 Stunden pro Tag eingestellt ist:

- Anzahl der Impulse je CCM-Signalfolge: 2
- Phasendauer: 5,13 ms
- Herzschlagfrequenz: 75 BpM
- 100 % CCM-Therapie Abgabe

Tabelle 1

Parallele (V1+V2) Elektrodenimpedanz (Ω)	CCM-Amplitude (V)	Standzeit der Ladung (Tage)
220	4,5	27
220	6	18
220	7,5	12
250	4,5	37
250	6	21
250	7,5	14
300	4,5	41
300	6	25
300	7,5	16
600	4,5	63
600	6	41
600	7,5	23
900	4,5	81
900	6	55
900	7,5	26
1200	4,5	93
1200	6	60
1200	7,5	28

Akkustromverbrauch

Der Akkustromverbrauch des OPTIMIZER Smart Mini IPG ist in hohem Maße von der Energiemenge abhängig, die bei der CCM-Therapie an den Patienten abgegeben wird.

Tabelle 2 zeigt den durchschnittlich gemessenen Stromverbrauch der OPTIMIZER Smart Mini IPG-Batterie während der CCM-Therapie unter den folgenden Bedingungen:

- Anzahl der Impulse je CCM-Signalfolge: 2
- Phasendauer: 5,13 ms
- Herzschlagfrequenz: 75 BpM
- 100 % CCM-Therapie

Tabelle 2

V_{BAT} (V)	Parallele (V1+V2) Elektrodenimpedanz (Ω)	CCM-Amplitude (V)	Durchschnittlich gemessener Stromabfluss (mA)
3,5	220	4,5	0,96
3,5	220	6	1,84
3,5	220	7,5	2,9
3,5	250	4,5	0,88
3,5	250	6	1,36
3,5	250	7,5	2,4
3,5	300	4,5	0,75
3,5	300	6	1,22
3,5	300	7,5	2,2
3,5	600	4,5	0,41
3,5	600	6	0,78
3,5	600	7,5	1,5
3,5	900	4,5	0,34
3,5	900	6	0,6
3,5	900	7,5	1,3
3,5	1200	4,5	0,31
3,5	1200	6	0,5
3,5	1200	7,5	1,2
4,1	220	4,5	1,21
4,1	220	6	1,46
4,1	220	7,5	2,13
4,1	250	4,5	0,7
4,1	250	6	1,42
4,1	250	7,5	1,8
4,1	300	4,5	0,68
4,1	300	6	1,08
4,1	300	7,5	1,47
4,1	600	4,5	0,52
4,1	600	6	0,65

4,1	600	7,5	1,06
4,1	900	4,5	0,38
4,1	900	6	0,46
4,1	900	7,5	0,97
4,1	1200	4,5	0,32
4,1	1200	6	0,48
4,1	1200	7,5	0,91

ANHANG III

Elektromagnetische Störfestigkeit

RICHTLINIEN UND HERSTELLERERKLÄRUNG – ELEKTROMAGNETISCHE STÖRFESTIGKEIT DES IMPLANTIERBAREN OPTIMIZER SMART MINI PULSGENERATORS			
Das OPTIMIZER Smart Mini IPG, Teil des OPTIMIZER Smart Mini-Systems, ist für die Verwendung in einer elektromagnetischen Umgebung wie unten angegeben vorgesehen. Der Patient, dem das OPTIMIZER Smart Mini IPG implantiert wurde, muss sicherstellen, dass es in der angegebenen Umgebung verwendet wird.			
Wesentliche Leistungsmerkmale des OPTIMIZER Smart Mini IPG: Das IPG muss mit sicheren Einstellungen arbeiten können. Es ist zulässig, dass diese Einstellungen die CCM-Stimulation deaktivieren.[a] **HINWEIS:** Im Notfall wird der OPTIMIZER Smart Mini IPG in den Magnetmodus versetzt, wenn ein Herzschrittmachermagnet über der Implantationsstelle des OPTIMIZER Smart Mini IPG platziert und für mindestens zwei Herzzyklen (2–3 Sekunden) in unmittelbarer Nähe des Geräts gehalten wird, wodurch die CCM-Therapie unterbrochen wird.			
Immunitätstest[b]	**Testniveau**	**Compliance-Niveau**	**Elektromagnetische Umgebung – Richtlinien[c, d]**
ISO 14117:2019 Abschnitt 4.2 – Induzierter Elektrodenstrom – 16,6 Hz bis 20 kHz	Test 1 und Test 2 nach Norm	Der induzierte Elektrodenstrom überschreitet nicht die Grenzwerte für Test 1 und Test 2 gemäß Norm	Siehe Abschnitt **Vorsichtshinweise → Umgebungsbedingungen** in diesem Handbuch. • Seien Sie vorsichtig in der Nähe von Geräten, die starke elektrische oder elektromagnetische Felder erzeugen. • Betreten Sie keinen Bereich, an dem Warnhinweise angebracht sind, die Patienten mit Herzschrittmachern (oder anderen implantierbaren Geräten) den Zutritt verbieten. • In der Nähe von Geräten, die mit dem folgenden Symbol markiert sind, können Störungen auftreten:
ISO 14117:2019 Abschnitt 4.3 – Schutz vor anhaltenden Fehlfunktionen, die auf elektromagnetische Umgebungsfelder zurückzuführen sind	Nach den Abschnitten 4.3.2.1, 4.3.2.2 und 4.3.2.3 der Norm	Keine Fehlfunktion aufweist, die nach Wegfall des elektromagnetischen Prüfsignals laut Abschnitt 4.3.2.1, 4.3.2.2 und 4.3.2.3 der Norm fortbesteht	
ISO 14117:2019 Abschnitt 4.4 – Schutz vor Fehlfunktionen durch vorübergehende Einwirkung von CW-Quellen	Laut Norm	Behält die wesentlichen Leistungen[a] laut Norm bei	
ISO 14117:2019 Abschnitt 4.5 – Schutz vor dem Erfassen von EMI als Herzsignale	Laut Abschnitt 4.5.2, 4.5.3, 4.5.4	Erhält die wesentlichen Leistungen[a] laut Abschnitt 4.5.2, 4.5.3, 4.5.4	
ISO 14117:2019 Abschnitt 4.6 – Schutz vor statischen Magnetfeldern mit einer Flussdichte bis zu 1 mT	Laut Norm	Der Gerätebetrieb ist per Standard nicht beeinträchtigt	Halten Sie einen Abstand von 15 cm (6 Zoll) zwischen Haushaltsmagneten oder Gegenständen, die Magnete enthalten (z. B. Kopfhörer, Mobiltelefone, Trainingsgeräte mit Magneten usw.) und dem Implantat ein.
ISO 14117:2019 Abschnitt 4.7 – Schutz vor statischen Magnetfeldern mit einer Flussdichte bis zu 50 mT	Laut Norm	Keine Fehlfunktion aufweist, die nach dem Entfernen aus dem Feld laut Norm fortbesteht	Siehe Abschnitt **Warnhinweise → Kernspinresonanz (NMR), Magnetresonanztomographie (MRT)** in diesem Handbuch.

ISO 14117:2019 Abschnitt 4.8 – Schutz vor der Einwirkung magnetischer Wechselfelder im Bereich von 1 kHz bis 140 kHz	Laut Norm	Keine Fehlfunktion aufweist, die nach dem Entfernen aus dem Feld laut Norm fortbesteht	Siehe Abschnitt **Vorsichtshinweise → Umgebungsbedingungen**, **Vorsichtshinweise → Industriemaschinen** und **Vorsichtshinweise → Haushaltsgeräte** in diesem Handbuch. • Seien Sie vorsichtig in der Nähe von Geräten, die starke magnetische Wechselfelder erzeugen. • Betreten Sie keinen Bereich, an dem Warnhinweise angebracht sind, die Patienten mit Herzschrittmachern (oder anderen implantierbaren Geräten) den Zutritt verbieten.
ISO 14117:2019 Abschnitt 4.9 – Prüfanforderungen für den Frequenzbereich von 385 MHz ≤ f ≤ 3000 MHz	Laut Norm	Funktioniert nach Anlegen des Prüfsignals gemäß Norm wie vor der Prüfung ohne weitere Einstellung	Siehe Abschnitt **Vorsichtshinweise → Übertragungsgeräte** und **Vorsichtshinweise → Handys und Mobiltelefone** in diesem Handbuch • Seien Sie vorsichtig in der Nähe von Geräten, die starke Hochfrequenzfelder erzeugen. • Betreten Sie keinen Bereich, an dem Warnhinweise angebracht sind, die Patienten mit Herzschrittmachern (oder anderen implantierbaren Geräten) den Zutritt verbieten. • In der Nähe von Geräten, die mit dem folgenden Symbol markiert sind, können Störungen auftreten:
ISO 14117:2019 Abschnitt 5 – Prüfung oberhalb einer Frequenz von 3000 MHz	Die Norm schreibt keine Prüfung von Geräten über 3 GHz vor. Es ist nicht zu erwarten, dass elektromagnetische Felder > 3 GHz den Gerätebetrieb stören, da der Schutz des Geräts durch die Dämpfung des Gehäuses und des Körpergewebes bei Mikrowellenfrequenzen erhöht wird, die erwartete Leistung der EMI-Kontrollfunktionen, die zur Erfüllung der Anforderungen bei niedrigeren Frequenzen implementiert wurden, und die geringere Empfindlichkeit der Schaltungen bei Mikrowellen-frequenzen.	k.A.	Vermeiden Sie die direkte Einwirkung der Hauptkeule von Hochleistungsradar- und Mikrowellenkommunikationsstrahlen.

ISO 14117:2019 Abschnitt 6.1 – Schutz des Geräts vor Schäden durch hochfrequente chirurgische Einwirkung	Laut Norm	Keine Fehlfunktion aufweist, die nach Wegfall des elektromagnetischen Prüfsignals laut Norm fortbesteht	Siehe Abschnitt **Warnhinweise → Elektrokauterisation** und **Warnhinweise → HF-Ablation** in diesem Handbuch.
ISO 14117:2019 Abschnitt 6.2 Schutz des Geräts vor Schäden durch externe Defibrillatoren	Laut Norm	Keine Fehlfunktion aufweist, die nach Wegfall des elektromagnetischen Prüfsignals laut Norm fortbesteht	Siehe Abschnitt **Warnhinweise → Defibrillation und Kardioversion** in diesem Handbuch.
GTRI E3 Repräsentative Sicherheits- und Logistiksysteme (Elektronische Artikelsicherung, Metalldetektoren, RFID)	Per E3-Protokoll	Per E3-Protokoll	Siehe Abschnitt **Vorsichtshinweise → Elektronische Warensicherung/ Flughafensicherheitssysteme** in diesem Handbuch. Elektronische Artikelüberwachungssysteme (EAS), wie sie in Kaufhäusern zu finden sind: • Halten Sie sich nicht länger als nötig in der Nähe eines EAS-Systems auf. • Beachten Sie, dass EAS-Systeme oft in der Nähe der Ausgänge von Unternehmen wie Einzelhändlern versteckt oder getarnt sind. • Lehnen Sie sich nicht gegen die Sensoren des Systems. Metalldetektorbögen: • Bleiben Sie in einem Durchgang nicht stehen oder verweilen Sie nicht, sondern gehen Sie einfach in normalem Tempo durch den Durchgang. Lesegeräte für die Radiofrequenz-Identifikation (RFID): • Halten Sie Abstand zur Wandeinheit (Lesegerät) und dem implantierten Gerät. • Lehnen Sie sich nicht gegen den Leser. Radiofrequenz-Identifikation (RFID) und Kassenanhänger-Deaktivatoren: • Halten Sie einen Abstand von einer Armlänge zur Oberfläche des Deaktivators ein. • Lehnen Sie sich nicht gegen den Deaktivator.

HINWEISE:

[a] Der OPTIMIZER Smart Mini IPG darf keine unangemessenen Stimulationen abgeben. Die normale CCM-Abgabe oder die Signalunterdrückung der CCM-Abgabe aufgrund von Störungen ist zulässig, die unangemessene Auslösung der CCM-Abgabe durch Störungen ist jedoch nicht erlaubt.

[b] Der OPTIMIZER Smart Mini IPG ist kein Herzschrittmacher, CRT- oder ICD-Gerät. Daher wurden die Kriterien der ISO 14117:2019 so angepasst, dass sie auch für CCM gelten.

[c] Siehe Abschnitte **WARNUNGEN** und **VORSICHTSHINWEISE** in dieser Anleitung

[d] Dieser Leitfaden darf nicht als ausschließliche oder einzige Quelle für diese Informationen angesehen werden. Am besten wenden Sie sich an den Originalhersteller des Geräts, bei dem es zu elektromagnetischen Störungen kommen kann, um sich über spezielle Hinweise zum Betrieb und zur Kompatibilität mit implantierbaren Geräten zu informieren. Lassen Sie sich bei Fragen zum OPTIMIZER Smart Mini IPG immer von Ihrem Arzt oder einem anderen qualifizierten Gesundheitsdienstleister beraten.

Elektromagnetische Emissionen

Der OPTIMIZER Smart Mini IPG muss elektromagnetische Energie abgeben, um seine vorgesehene Funktion zu erfüllen, wenn er mit dem Intelio-Programmiergerät oder dem Vesta-Ladegerät kommuniziert. In der Nähe befindliche elektronische Geräte können beeinträchtigt werden.

ETSI EN 301 839

RICHTLINIEN UND HERSTELLERERKLÄRUNG – ELEKTROMAGNETISCHE AUSSTRAHLUNGEN DES OPTIMIZER SMART MINI IPG NACH: **ETSI EN 301 839 V2.1.1 – Aktive medizinische Implantate mit sehr geringer Leistungsaufnahme (ULP-AMI) und zugehörige Peripheriegeräte (ULP-AMI-P), die im Frequenzbereich 402 MHz bis 405 MHz betrieben werden; Harmonisierte Norm, die die grundlegenden Anforderungen des Artikels 3.2 der Richtlinie 2014/53/EU abdeckt**		
Der OPTIMIZER Smart Mini Implantierbarer Impulsgenerator, Teil des OPTIMIZER Smart Mini-Systems, ist für die Verwendung in einer elektromagnetischen Umgebung wie unten angegeben vorgesehen. Der Patient, dem der OPTIMIZER Smart Mini Implantierbarer Impulsgenerator implantiert wurde, muss sicherstellen, dass dieser in der angegebenen Umgebung verwendet wird.		
Emissionsprüfung	**Compliance**	**Elektromagnetische Umgebung – Richtlinien**
Frequenzfehler	Entspricht der Abschnitt 5.3.1	Der OPTIMIZER Smart Mini IPG muss elektromagnetische Energie abgeben, um seine vorgesehene Funktion zu erfüllen, wenn er mit dem Intelio-Programmiergerät oder dem Vesta-Ladegerät kommuniziert. In der Nähe befindliche elektronische Geräte können beeinträchtigt werden.
Belegte Bandbreite	Entspricht der Abschnitt 5.3.2	
Leistung	Entspricht der Abschnitt 5.3.3	
Störaussendungen des Senders (30 MHz bis 6 GHz)	Entspricht der Abschnitt 5.3.4	
Frequenzstabilität unter Niederspannungsbedingungen	Entspricht der Abschnitt 5.3.5	
Störende Strahlung von Empfängern	Entspricht der Abschnitt 5.3.6	

ETSI EN 301 489-1 und ETSI EN 301 489-27

RICHTLINIEN UND HERSTELLERERKLÄRUNG – ELEKTROMAGNETISCHE AUSSTRAHLUNGEN DES OPTIMIZER SMART MINI IPG NACH: **ETSI EN 301 489-1 V2.2.3 – Elektromagnetische Verträglichkeit (EMV) für Funkeinrichtungen und -dienste; Teil 1: Gemeinsame technische Anforderungen; Harmonisierte Norm für elektromagnetische Verträglichkeit** **ETSI EN 301 489-27 – Elektromagnetische Verträglichkeit (EMV) für Funkeinrichtungen und -dienste; Teil 27: Besondere Bedingungen für aktive medizinische Implantate mit sehr geringer Leistung (ULP-AMI) und zugehörige Peripheriegeräte (ULP-AMI-P), die in den Frequenzbändern 402 MHz bis 405 MHz betrieben werden; Harmonisierte Norm, die die grundlegenden Anforderungen des Artikels 3.1 Buchstabe b der Richtlinie 2014/53/EU abdeckt**		
Der OPTIMIZER Smart Mini Implantierbarer Impulsgenerator, Teil des OPTIMIZER Smart Mini-Systems, ist für die Verwendung in einer elektromagnetischen Umgebung wie unten angegeben vorgesehen. Der Patient, dem der OPTIMIZER Smart Mini Implantierbarer Impulsgenerator implantiert wurde, muss sicherstellen, dass dieser in der angegebenen Umgebung verwendet wird.		
Emissionsprüfung	**Compliance**	**Elektromagnetische Umgebung – Richtlinien**
Abgestrahlte Emissionen EN 55032:2012/AC:2013	Klasse B	Der OPTIMIZER Smart Mini IPG muss elektromagnetische Energie abgeben, um seine vorgesehene Funktion zu erfüllen, wenn er mit dem Intelio-Programmiergerät oder

		dem Vesta-Ladegerät kommuniziert. In der Nähe befindliche elektronische Geräte können beeinträchtigt werden.

ANHANG IV

Drahtlose Technologie

Für die Kommunikation zwischen einem implantierbaren OPTIMIZER Smart Mini Impulsgenerator (IPG) und einem Intelio-Programmiergerät wird die drahtlose HF-Technologie verwendet. Dies erfolgt über einen verschlüsselten Kanal über eine HF-Verbindung, die den Anforderungen des Medical Implant Communication System (MICS) (Reichweite bis 2 m, 402-405 MHz) des MedRadio-Bandes entspricht. Der verschlüsselte MICS-Kanal „OPTI*link*“ wird nach der eindeutigen Identifizierung des IPG und dem Austausch der Verschlüsselungscodes über eine Kommunikation mit sehr geringer Reichweite (< 4 cm) über den 13,56-MHz-Aufladekanal eingerichtet.

Die drahtlose HF-Technologie wird auch zur transkutanen Energieübertragung vom Vesta-Ladegerät zum Aufladen des OPTIMIZER Smart Mini IPG auf der 13,56 MHz ISM-Frequenz verwendet. Der Übertragungsbereich ist auf maximal 4 cm zwischen der Spule des Ladegeräts und der Empfangsspule des IPG festgelegt. Die Steuerung des Aufladeprozesses sowie die Kommunikation von Alarmen vom IPG an das Ladegerät erfolgen über einen verschlüsselten MICS-Kanal.

Nennwerte für den drahtlosen OPTIMIZER Smart Mini IPG

Charakteristisch	Nennwerte
OPTI*link* MICS MedRadio	
Frequenzband	402–405 MHz Kommunikationsdienst für medizinische Implantate (MICS) Funkkommunikationsdienst für Medizinprodukte (MedRadio)
Bandbreite	< 145 kHz
Modulation	FSK
Abgestrahlte Leistung	< 25 µW E.I.R.P.
Bereich	0 bis mindestens 1,5 m

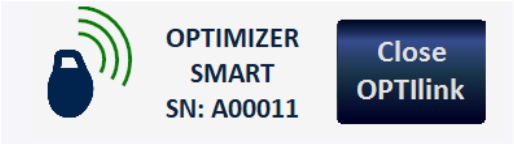
Dienstgüte (QoS) für drahtlose Technologie

QoS für die Kommunikation zwischen dem Intelio-Programmiergerät und dem OPTIMIZER Smart Mini IPG

Die drahtlose MedRadio-Technologie im MICS-Subband (402 bis 405 MHz) erlaubt die Kommunikation zwischen dem OPTIMIZER Smart Mini IPG und dem Intelio-Programmiergerät.

Bevor das Intelio-Programmiergerät zum Programmieren des OPTIMIZER Smart Mini IPG verwendet werden kann, muss zunächst eine OPTI*link*-Kommunikationssitzung zwischen dem Intelio-Programmiergerät und dem IPG aufgebaut werden. Dies geschieht mit dem Intelio-Programmierstab, der über der Implantatstelle und innerhalb von 4 cm vom IPG platziert werden muss. Sobald sich der Intelio-Programmierstab über der Implantationsstelle des Patienten befindet, wird die Kommunikationsverbindung durch Auslösen des Befehls OPTI*link* starten hergestellt. Der Austausch der Verschlüsselungscodes erfolgt in einem proprietären Verfahren über den 13,56-MHz-Aufladekanal. Danach kann der Intelio-Programmierstab in einer Entfernung von bis zu 1,5 m von der Implantationsstelle platziert werden, wobei die Kommunikation über MedRadio erfolgt.

Die OPTI*link*-Signalstärkeanzeige zeigt dynamisch die Dienstgüte (QoS) für die Verbindung zwischen dem Intelio-Programmierstab und dem OPTIMIZER Smart Mini IPG an. Je nach Qualität der Verbindung werden die gebogenen „Wellen“ der Signalstärkeanzeige wie folgt angezeigt:

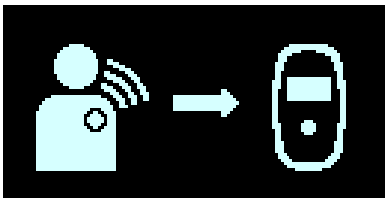


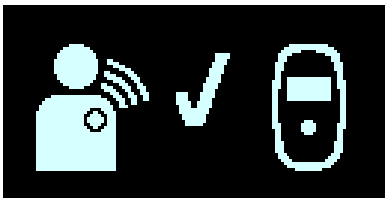
- Gute Verbindungsqualität – 3 grüne Signalwellen
- Verbindung mittlerer Qualität – 2 gelbe Signalwellen
- Verbindung niedriger Qualität – 1 rote Signalwelle

QoS für die Kommunikation zwischen dem Vesta-Ladegerät und dem OPTIMIZER Smart Mini IPG

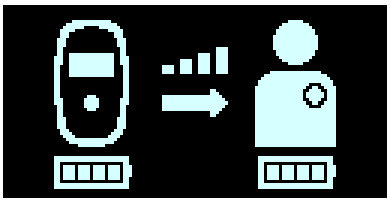
Die drahtlose MedRadio-Technologie im MICS-Subband (402 bis 405 MHz) erlaubt die Kommunikation zwischen dem OPTIMIZER Smart Mini IPG und dem Vesta-Ladegerät. Die Anforderungen an die Dienstgüte (QoS) variieren je nach Einsatzumgebung (Operationssaal, Aufwachraum, Klinik und Heimumgebung).

Das Vesta-Ladegerät zeigt zunächst die Bildschirme IPG-Datendownload und IPG-Datendownload erfolgreich an:





Nach Abschluss des Datendownloads zeigt das Vesta-Ladegerät den IPG-Ladestatusbildschirm an:



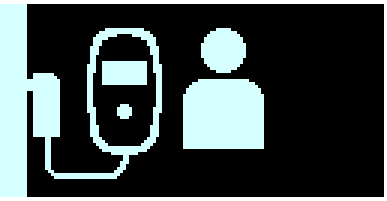
Das Symbol für den Kopplungslevel ( ) auf dem IPG-Ladestatusbildschirm, dessen Anzahl der leuchtenden Balken proportional zur Nähe der Ladestation zum implantierten OPTIMIZER Smart Mini IPG ist, ist ein Indikator für die Dienstgüte (QoS) der drahtlosen transkutanen Energieübertragung. Die Ladestange sollte neu platziert werden, bis mindestens zwei Balken des Symbols für den Kopplungslevel auf dem IPG-Ladestatusbildschirm aufleuchten, was eine ausreichende QoS für das Laden des OPTIMIZER Smart Mini IPG anzeigt.

Ein leuchtender Balken zeigt eine verschlechterte QoS an, die eine längere Ladezeit erfordern kann. Null leuchtende Balken auf dem Symbol für den Kopplungslevel auf dem IPG-Ladestatusbildschirm, begleitet von einem hörbaren Piepton, weisen auf eine schlechte Platzierung der Ladestation hin. Wenn die Ladestation nicht innerhalb von 20 Sekunden wieder auf die Implantatstelle aufgesetzt wird, gibt das Vesta-Ladegerät drei lange Pieptöne ab, zeigt den Bildschirm Fehler beim Laden der IPG-Koppelung an und schaltet sich dann aus.

Neben dem Aufladen des OPTIMIZER Smart Mini dient das Vesta-Ladegerät auch dazu, den Patienten über Alarme und andere Bedingungen zu informieren. Das Vesta-Ladegerät ist so konfiguriert, dass es mindestens einmal pro Tag mit dem OPTIMIZER Smart Mini IPG kommuniziert. Diese Kommunikation findet immer dann statt, wenn sich das IPG einige Minuten lang in einem Umkreis von 1,5 m (5 ft) um das Vesta-Ladegerät befindet.

Wenn das Vesta-Ladegerät und das OPTIMIZER Smart Mini IPG nicht innerhalb eines programmierbaren Zeitraums miteinander kommunizieren, kann der

Patient den Alarmbildschirm „Daten wurden lange nicht vom IPG heruntergeladen“ sehen, der vom Vesta-Ladegerät angezeigt wird:



Weisen Sie den Patienten in diesem Fall an, zu versuchen, sein OPTIMIZER Smart Mini IPG mit seinem Vesta-Ladegerät aufzuladen. Wenn der Patient in der Lage ist, sein implantiertes Gerät erfolgreich aufzuladen, sollte der Alarmbildschirm vom Vesta-Ladegerät nicht mehr angezeigt werden. Wenn der Versuch, den OPTIMIZER Smart Mini IPG mit dem Vesta-Ladegerät aufzuladen, nicht erfolgreich ist, sollte der Vertreter von Impulse Dynamics kontaktiert werden.

Fehlersuche bei Problemen mit der drahtlosen Koexistenz

Fehlersuche OPTIlink Verbindung zwischen dem OPTIMIZER Smart Mini IPG und dem Intelio-Programmiergerät

Wenn Sie Probleme beim Aufbau einer OPTI*link*-Sitzung zwischen dem OPTIMIZER Smart Mini IPG und dem Intelio-Programmiergerät haben, versuchen Sie Folgendes:

- Platzieren Sie den Intelio-Programmierstab so, dass er parallel zur IPG-Ebene liegt und seine Mitte koaxial mit der Mitte des IPG-Headers ist.
- Verringern Sie den Abstand zwischen den Geräten.
- Entfernen Sie die Geräte von anderen Geräten, die Störungen verursachen könnten.
- Betreiben Sie nicht gleichzeitig andere drahtlose Geräte (z. B. Programmiergeräte für andere Geräte, Laptop, Tablet, Mobiltelefon oder schnurloses Telefon).

Wenn Sie Probleme mit der Aufrechterhaltung einer OPTI*link*-Sitzung zwischen dem OPTIMIZER Smart Mini IPG und dem Intelio-Programmiergerät haben, versuchen Sie Folgendes:

- Verringern Sie den Abstand zwischen den Geräten.
- Stellen Sie die Geräte so auf, dass sie sich in Sichtweite befinden.
- Entfernen Sie die Geräte von anderen Geräten, die Störungen verursachen könnten.
- Betreiben Sie nicht gleichzeitig andere drahtlose Geräte (z. B. Programmiergeräte für andere Geräte, Laptop, Tablet, Mobiltelefon oder schnurloses Telefon).
- Warten Sie ein paar Minuten und versuchen Sie erneut, eine Verbindung herzustellen.

HINWEIS: Drahtlose Kommunikationsgeräte, wie z. B. drahtlose Heimnetzwerkgeräte, mobile und schnurlose Telefone und Tablets, können die Qualität der OPTI*link*-Verbindung beeinträchtigen.

Fehlerbehebung bei der drahtlosen Verbindung zwischen OPTIMIZER Smart Mini IPG und Vesta-Ladegerät

Wenn Sie Probleme mit der Herstellung einer drahtlosen Verbindung zwischen dem OPTIMIZER Smart Mini IPG und dem Vesta-Ladegerät haben, versuchen Sie Folgendes:

- Wenn das Vesta-Ladegerät nicht zum Aufladen des OPTIMIZER Smart Mini IPG verwendet wird, stellen Sie es an einem Ort auf, an dem sich der Patient häufig aufhält (z. B. auf dem Nachttisch im Schlafzimmer), und stecken Sie das Netzteil in die Steckdose. Dadurch wird eine regelmäßige Kommunikation zwischen dem OPTIMIZER Smart Mini IPG und dem Vesta-Ladegerät sichergestellt.
- Bewegen Sie sich während des Ladevorgangs oder der Datenübertragung nicht.
- Verringern Sie den Abstand zwischen den Geräten.
- Stellen Sie die Geräte so auf, dass sie sich in Sichtweite befinden.
- Entfernen Sie die Geräte von anderen Geräten, die Störungen verursachen könnten.
- Betreiben Sie nicht gleichzeitig andere drahtlose Geräte (z. B. Programmiergeräte für andere Geräte, Laptop, Tablet, Mobiltelefon oder schnurloses Telefon).
- Warten Sie ein paar Minuten und versuchen Sie erneut, eine Verbindung herzustellen.

HINWEIS: Drahtlose Kommunikationsgeräte, wie z. B. drahtlose Heimnetzwerkgeräte, mobile und schnurlose Telefone und Tablets, können die Qualität der drahtlosen Verbindung beeinträchtigen.

ANHANG V

Verfahren für IPG-ICD-Interaktionstests:

Bei Patienten mit einem gleichzeitig implantierten Defibrillator (ICD) sind am Ende des Implantationsverfahrens weitere Prüfungen erforderlich, um die ordnungsgemäße Funktion sowohl des OPTIMIZER Smart Mini IPG als auch des gleichzeitig implantierten Geräts sicherzustellen. Das erforderliche Prüfverfahren umfasst folgende Schritte:

1. Programmieren Sie den ICD so, dass er während dieser Prüfung keine antitachykarde Therapie vornimmt.
2. Aktivieren Sie die CCM-Therapie und programmieren Sie die Messfenster des OPTIMIZER Mini IPG so, dass die CCM-Therapie bei Vorhandensein des begleitenden Geräts einheitlich vorgenommen wird.
3. Verlängern Sie die CCM-Signalfolgeverzögerung wiederholt um mindestens 40 ms bis zu 50 ms über die chronische CCM-Signalfolgeverzögerungseinstellung hinaus und beobachten Sie die intrakardialen Echtzeit-Elektrogramme (ICD-EGM), um die maximal zulässige CCM-Signalfolgeverzögerung zu bestimmen, bevor der ICD beginnt, die CCM-Therapieimpulse unangemessen als R-Wellen zu erkennen.
4. Dokumentieren Sie die maximale CCM-Signalfolgeverzögerung und geben Sie die Informationen als Teil der Implantatdaten ein.
5. Programmieren Sie die CCM-Signalfolgeverzögerung auf den Wert vor dem Test um.
6. Dokumentieren Sie die Neuprogrammierung der CCM-Signalfolgeverzögerung mit einem Parameterausdruck der IPG-Einstellung.
7. Programmieren Sie der ICD so um, dass er eine antitachykarde Therapie vornehmen kann.

8. Ermitteln Sie das minimale R-R-Intervall der ICD-VT-Zone aus dem ICD-Programmiergerät oder dem Ausdruck und geben Sie die Informationen als Teil der Implantatdaten ein.
9. Dokumentieren Sie die Reaktivierung der antitachykarden Therapie mit einem Parameterausdruck der ICD-Einstellung.

ANHANG VI

Aktuelle klinische Zusammenfassung: FIX-HF-5C

Aufbau der Studie

FIX-HF-5C war eine prospektive, randomisierte extern verblindete multizentrische Studie an 160 Patienten. Wesentliche Einschlusskriterien umfassten EF ≥ 25 % und ≤ 45 %, normalen Sinusrhythmus, QRS-Dauer <130 ms und NYHA-Klasse-III oder ambulant behandelte Herzinsuffizienz der Klasse IV trotz GDMT (einschließlich ICD wenn indiziert). Zu den wichtigsten Ausschlusskriterien gehörten ein Ausgangs-VO_2-Spitzenwert < 9 oder >von 20 ml/min/kg, ein Krankenhausaufenthalt wegen Herzinsuffizienz 30 Tage vor der Einschreibung, eine klinisch wesentliche ventrikuläre Ektopie (> 8.900 vorzeitige ventrikuläre Kontraktionen [PVCs] / 24 Stunden), ein PR-Intervall > 375 ms und chronisches Vorhofflimmern oder Vorhofflattern innerhalb von 30 Tagen vor der Aufnahme in die Studie.

Ein Datum für die Implantierung der Vorrichtung wurde für alle qualifizierten Patienten festgelegt und diente für alle Patienten als Studienstartdatum (SSD). Die Patienten wurden dann 1:1 entweder in die Fortführung von OMT alleine (Kontrollgruppe) oder OMT plus CCM (CCM-Gruppe) randomisiert. Den in die CCM-Gruppe randomisierten Patienten wurde die Vorrichtung implantiert und der Implantierungstermin wurde für die in die Kontrollgruppe randomisierten Patienten storniert. Die Patienten kehrten nach 2 Wochen, 12 Wochen und 24 Wochen zur Bewertung in die Klinik zurück. Nachfolgetermine umfassten 2 CPX-Tests, eine verblindete NYHA-Bewertung, eine MLWHFQ-Lebensqualitätsbewertung und eine Bewertung von unerwünschten Ereignissen (Adverse Events; AEs).

Verblindung von NYHA und CPX

NYHA wurde durch einen verblindeten Kliniker vor Ort bewertet, der sein klinisches Standardverfahren einsetzte.

CPX-Prüfungen wurden durch ein unabhängiges Kernlabor bewertet, das gegen die Randomisierungszuordnung der einzelnen Patienten verblindet war.

Primärer Wirksamkeitsendpunkt

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt wurde als die Änderung des Spitzen-VO_2-Werts in der Bewertung durch das verblindete Kernlabor nach 24 Wochen im Vergleich mit der Baseline zwischen der Kontroll- und CCM-Gruppe definiert. Die primäre Wirksamkeitsanalyse setzte ein bayessches lineares Modell mit wiederholten Messungen ein, um die Gruppenunterschiede des mittleren Spitzen-VO_2-Werts 24 Wochen nach der Baseline zu schätzen, wobei ein fester Anteil von 30 % Informationen (70 % Abgewichtung) aus der entsprechenden Behandlungsgruppendifferenz entliehen wurden, die in der FIX-HF-5-Studienuntergruppe beobachtet werden, die als EF ≥ 25 % definiert ist.

Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte

Weil mehrere sekundäre Hypothesen vorlagen, die geprüft wurde, war die Methode der Alphakontrolle die hierarchische Methode mit geschlossener Form. Für diese Analysen wurde die Nullhypothese abgelehnt und der nächste sekundäre Endpunkt wurde geprüft, wenn der einseitige p-Wert für den sekundären Endpunkt ≤ 0,025 war. Die Hierarchie für die Prüfung der sekundären Endpunkte ist wie folgt:

- Fragebogen für Minnesota zum Leben mit Herzinsuffizienz
- NYHA-Klassifizierung
- Spitzen-VO2 mit einem Spitzen-Respiratory Equivalent Ratio (RER) ≥ 1,05

Sicherheitsendpunkte

Der primäre Sicherheitsendpunkt war der Anteil der Patienten, der während der 24-wöchigen Nachverfolgungsperiode eine mit der OPTIMIZER-Vorrichtung oder dem Verfahren zusammenhängende Komplikation erlitten, die jeweils durch das Events Adjudication Committee (EAC) festgestellt wurde. Der primäre Sicherheitsendpunkt wurde gegen ein vorgegebene Leistungsziel von 70 %, das von mehreren vorherigen Studien abgeleitet wurde, die CRT umfassten (PMAs P010012: Contak CD CRT D, P030005: Contak Renewal TR, P030035: St. Jude Frontier, and P010012/S37: Contak Renewal 3AVT; Van Rees, 2011).

Andere Sicherheitsendpunkte umfassten Todesfälle aller Ursachen, kardiovaskuläre Todesfälle oder Krankenhausaufenthalte aller Ursachen, eine zusammengesetzte Rate von kardiovaskulärem Tod oder Krankenhausaufenthalt in Zusammenhang mit einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz und die Gesamtanzahl der AEs und SAEs.

Demografische Daten und grundlegende Merkmale

Unter den 160 qualifizierten Patienten wurden 74 in die CCM-Gruppe randomisiert und 86 wurden in die Kontrollgruppe randomisiert. In der CCM-Gruppe erhielten 6 Patienten die Vorrichtung nicht und 2 Patienten verstarben vor dem 24-Wochentermin (darunter 1 Patient, der vor der Randomisierung verstarb). In der Kontrollgruppe verstarben 4 Patienten und 3 Patienten verließen die Studie vor dem 24-Wochentermin.

Die Gruppen waren hinsichtlich der demografischen Merkmale und der Ausgangssituation sehr ausgewogen (**Tabelle 3**). Allgemein lag das Durchschnittsalter bei ca. 63 Jahren. Die Mehrzahl der Patienten waren weiß und männlich, und die Ätiologie war vornehmlich die einer ischämischen Kardiomyopathie, deren Eigenschaften typisch für jüngere Studien zu Herzinsuffizienz sind. Der durchschnittliche Spitzen-VO_2-Wert lag zur Baseline bei ca. 15 mL/kg/min, was im Vergleich mit der gewöhnlichen Bevölkerung leicht verringert ist. Die Merkmale der prospektiv aufgenommenen FIX-HF-5C-Patienten ähnelten denen der FIX-HF-5-Untergruppe, die für die Bayessche Analyse verwendet wurde (**Tabelle 3**).

Tabelle 3: Demographische und Baseline-Merkmale

	FIX-HF-5C		**FIX-HF-5-Untergruppe (25 % ≤ EF ≤ 35 %)**	
	CCM (N=74)	**Kontrollgruppe (N=86)**	**CCM (N=117)**	**Kontrollgruppe (N=112)**
Mittleres Alter (Jahre)	63	63	59	60
Männlich	73 %	79 %	71 %	74 %
Weiß	74 %	71 %	75 %	72 %
Ischämische Herzinsuffizienz	62 %	59 %	72 %	69 %
Vor MI	49 %	59 %	67 %	59 %
Vor PM/ICD-System	88 %	85 %	80 %	79 %
Diabetes	51 %	49 %	49 %	52 %
NYHA Klasse III Klasse IV	 87 % 14 %	 91 % 9 %	 93 % 7 %	 87 % 13 %
QRS-Dauer (ms)	103	104	99	101
LVEF (%)	33	33	31	32
LVEDD (mm)	58	60	57	56
Spitzen-VO_2 (mL/kg/min)	15,5	15,4	14,6	14,8
Übungszeit (Minuten)	11,4	10,6	11,3	11,7
6MHW (Meter)	317	324	326	324

	FIX-HF-5C		FIX-HF-5-Untergruppe (25 % ≤ EF ≤ 35 %)	
	CCM (N=74)	Kontrollgruppe (N=86)	CCM (N=117)	Kontrollgruppe (N=112)
MLWHFQ (Gesamtpunktzahl)	56	57	60	56

Mittelwert oder % (n/N)

Ergebnisse zur Wirksamkeit

Primärer Wirksamkeitsendpunkt

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt wurde erreicht. Die modellbasierte geschätzte mittlere Differenz des Spitzen-VO_2-Werts nach 24 Wochen zwischen der CCM- und Kontrollgruppe lag bei 0,84 mL/kg/min, wobei ein glaubhaftes 95-%-Bayes-Intervall von (0,12; 1,55) mL/kg/min vorlag. Die Wahrscheinlichkeit, dass CCM der Kontrollgruppe überlegen ist, lag bei 0,989, was das Kriterium von 0,975 überschreitet, das für eine statistische Signifikanz des primären Endpunkts erforderlich ist.

Abbildung 2 zeigt, dass die Punktschätzung des bayesschen Modells der Schätzung aus der FIX-HF-5C-Studie sehr ähnlich ist. Das Modell verwendet jedoch außerdem die qualitativ hochwertigen Daten der vorherigen randomisierten Blindstudie, was die Genauigkeit der Schätzung verbessert. Wenn FIX-HF-5C eine alleinstehende Studie wäre, wäre der mittlere CI angemessen. Das bayessche Modell erlaubt uns jedoch, die Gesamtheit der klinischen Erfahrung einzubeziehen, die die Genauigkeit der Wirkungsgrößenschätzung verbessert und durch den engeren CI-Wert von 95 % mit der bayesschen Schätzung dargestellt ist.

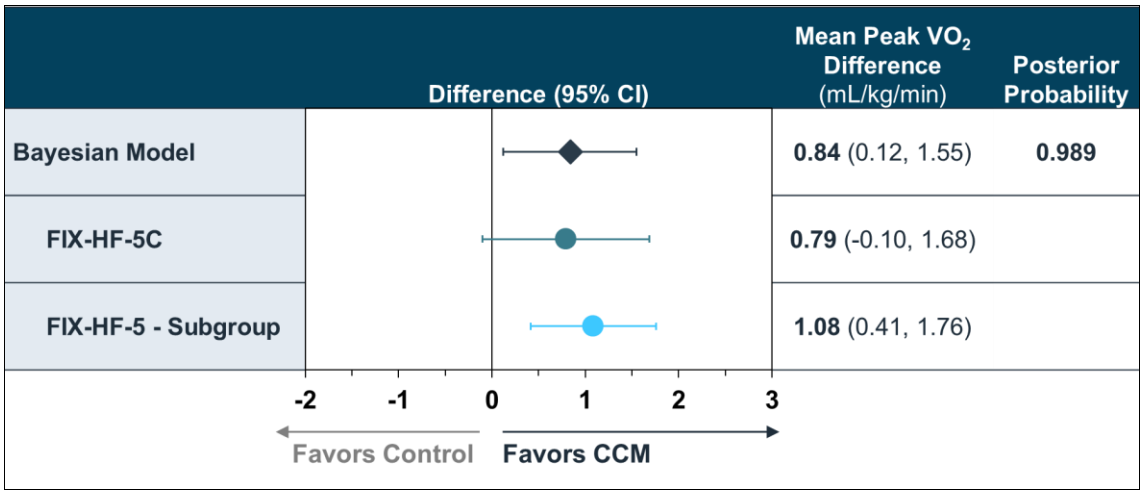


Abbildung 2: VO2-Spitzenwert nach Studie

Die Verbesserung der VO_2-Spitzenwerte nahm mit der Zeit zu, von 3 bis 6 Monaten (**Abbildung 3**). Die Wirksamkeit der Behandlung lässt sich in dieser Kurve als ein Ergebnis einer wesentlichen Verringerung des VO2-Werts für die Kontrollgruppe mit relativ geringer Erhöhung des VO2-Werts für die Behandlungsgruppe sehen.

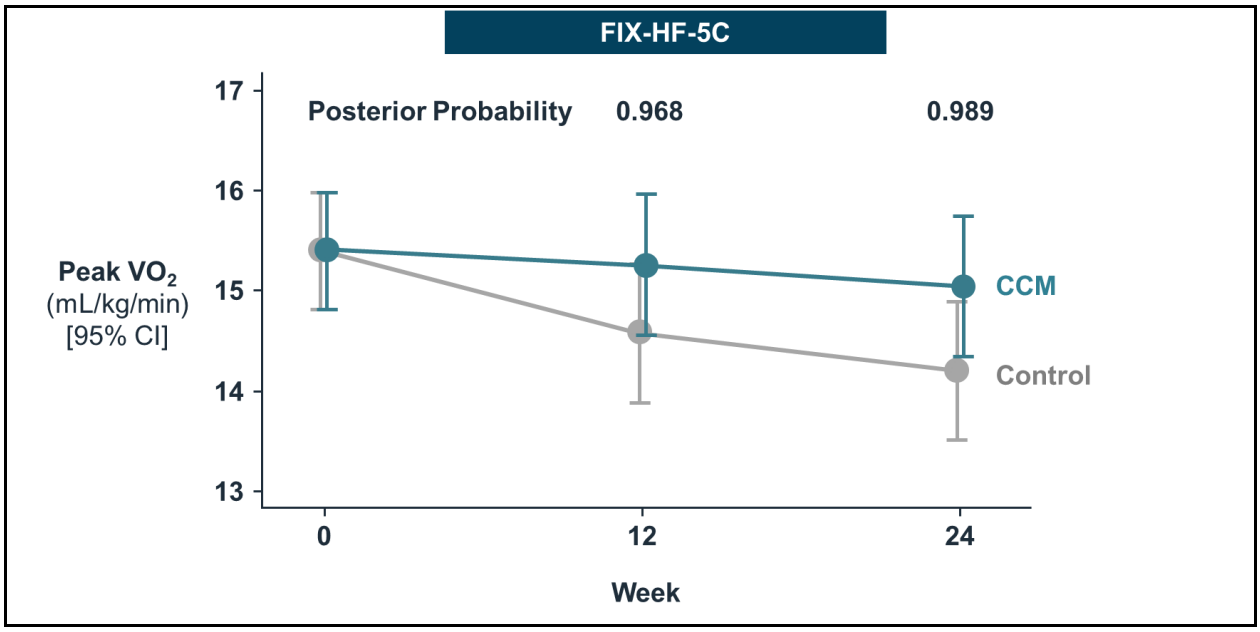


Abbildung 3: Zeitlicher Verlauf der Wirksamkeit der Behandlung den VO2-Spitzenwert betreffend (FIX-HF-5C)

Für den primären Wirksamkeitsendpunkt wurden Sensitivitätsanalysen durchgeführt, bei denen fehlende Daten mit unterschiedlichen Mechanismen oder Modifikationen behandelt wurden (**Tabelle 4**). Das Zuschreibungsverfahren hat sich auf die Ergebnisse ausgewirkt, und die VO2-Schätzung variierte verfahrensabhängig von 0,48 bis 0,84. Die Schlussfolgerung der Überlegenheit von CCM bezüglich des mittleren Spitzen-VO_2-Werts war über alle Sensitivitätsanalysen hinweg konsistent. Weiterhin würde die primäre Analyse mit jeder Leihgewichtung von 0,11 oder mehr statistische Signifikanz erreichen (wie oben angemerkt, war im Analyseplan 0,30 vorgegeben).

Tabelle 4: Spitzenwert VO_2 für die Wirksamkeit der Behandlung in verschiedenen Studien

Studie	Population	Bayessche VO_2-Schätzung	Bayessche nachträgliche Wahrschein-lichkeit
Primäranalyse mit Leihen FIX-HF-5C & FIX-HF-5	Zuschreibung (Tod = 0)	0,836	0,989
	Zuschreibung (Tod = geringster Spitzen-VO_2)	0,693	0,988
	Abgeschlossene Fälle (keine Zuschreibung)	0,603	0,978
Gepoolt FIX-HF-5C & FIX-HF-5	Abgeschlossene Fälle (keine Zuschreibung)	0,749	0,999
FIX-HF-5C alleine	Zuschreibung (Tod = 0)	0,799	0,960
	Zuschreibung (Tod = geringster Spitzen-VO_2)	0,611	0,957
	Abgeschlossene Fälle (keine Zuschreibung)	0,480	0,916
FIX-HF-5 alleine	Zuschreibung (Tod = 0)	1,074	1,00
	Abgeschlossener Fall (keine Imputation)	1,080	1,00

<u>Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte</u>

Die MLWHFQ-Ergebnisse bei 24 Wochen sind in **Tabelle 5** vorgelegt und zeigen, dass die CCM-Gruppe der Kontrollgruppe (p < 0,001) in jeder Studie statistisch wesentlich überlegen war.

Tabelle 5: Änderung der MLWHFQ nach 24 Wochen pro Studie

	Differenz (95 % CI) in MLWHFQ-Gesamtpunktzahl zwischen den Gruppen	p-Wert (1-seitig)
Gesammelte Daten	-10,9 (-14,6; -7,2)	< 0,001
FIX-HF-5C	-11,7 (-17,6; -5,9)	< 0,001
FIX-HF-5-Untergruppe	-10,8 (-15,6; -6,1)	< 0,001

Der Prozentsatz der Patienten, die sich um eine oder mehr NYHA-Klassen verbesserten, war in der CCM-Gruppe statistisch wesentlich höher als in der Kontrollgruppe (p < 0,001 in jeder Studie; **Tabelle 6**).

Tabelle 6: Patienten, die pro Studie nach 24 Wochen eine Verbesserung von ≥ 1 Klasse in NYHA erreichen

Änderung von ≥ 1 Klasse in der NYHA-Klasse	CCM	Kontrollgruppe	p-Wert (1-seitig)
Gesammelte Daten	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-Untergruppe	47/103 (45,6 %)	27/94 (28,7 %)	< 0,001

In der FIX-HF-5C-Studie lag der p-Wert für den Vergleich des mittleren Spitzen-VO_2-Werts nach 24 Wochen für die CCM- im Vergleich zur Kontrollgruppe unter Beobachtungen mit RER > 1,05 bei 0,1100. Daher wurde dieser sekundäre Wirksamkeitsendpunkt nicht durch FIX-HF-5C-Daten alleine erreicht. Wenn Daten aus den FIX-HF-5- und FIX-HF-5C -Studien gesammelt werden, wurde die Wirksamkeit der Behandlung mit einem p-Wert von 0,009 auf 0,62 mL/kg/min geschätzt. Außerdem wurde der Endpunkt in der FIX-HF-5-Untergruppe erreicht (**Tabelle 7**).

Tabelle 7: Veränderung des VO_2-Spitzenwerts bei Tests mit RER ≥ 1,05 nach 24 Wochen nach Studie

	Differenz (95 % CI) des Spitzen-VO_2-Werts (mL/kg/min) zwischen den Gruppen	p-Wert (1-seitig)
Gesammelte Daten	0,62 (0,11; 1,14)	0,009
FIX-HF-5C	0,43 (-0,25; 1,11)	0,1100
FIX-HF-5-Untergruppe	0,83 (0,06; 1,61)	0,017

Sicherheitsergebnisse

Das Auftreten von AEs in dieser Studie war relativ gering. Vergleiche zwischen den Gruppen zeigten die AEs aus der für die Analyse erstellten Tabelle betreffend keine statistischen Unterscheide zwischen der CCM- und Kontrollgruppe.

Primärer Sicherheitsendpunkt

Der primäre Sicherheitsendpunkt wurde, wie in **Tabelle 8** dargestellt, erreicht. Der komplikationsfreie Anteil der CCM-Gruppenkohorte lag mit einer geringeren Konfidenzgrenze von 79,9 % (einseitiges Alpha=0,025) bei 89,7 % (61/68). Dies übertraf die vorgegebene Grenze von 70 %. Die Mehrzahl der Komplikationen (5/7, 71,4 %) wurden durch Lösen der Elektrode ausgelöst.

Tabelle 8: Primärer Sicherheitsendpunkt (FIX-HF-5C, nur behandelte CCM-Gruppe)

Komplikationsfreier Anteil n/N (%)	95 % LCL	95 % UCL
61/68 (89,7 %)	79,9 %	95,8 %

Sekundäre Sicherheitsendpunkte (FIX-HF-5C)

Wie aus **Tabelle 9** hervorgeht, waren die Sterbefreiheit, die Freiheit von kardiovaskulärem Tod und die Freiheit von Tod oder Krankenhausaufenthalt als Gesamtursache nach 24 Wochen in beiden Gruppen ähnlich.

Tabelle 9: Sekundäre Sicherheitsendpunkte bei 24 Wochen (FIX-HF-5C)

Nichteintreten von	CCM	Kontrollgruppe	p-Wert
Todesfällen aller Ursachen	98,3 %	95,3 %	0,2549
Kardiovaskulären Todesfällen	100 %	96,5 %	0,1198
Todesfällen oder Krankenhausaufenthalten aller Ursachen	78,1 %	77,7 %	0,9437

Aktuelle klinische Zusammenfassung: FIX-HF-5C2

Einleitung

Frühere Versionen der OPTIMIZER-Vorrichtung, die unter der aktuellen US IDE eingesetzt werden, verlangten die Erfassung von Vorhofdepolarisation über eine Vorhofelektrode, um die Abgabe von CCM-Impulsen korrekt zu timen. Dementsprechend hat das Vorliegen von Vorhofflimmern oder -flattern die Abgabe von CCM-Signalen technisch eingeschränkt. Die aktuelle Version des OPTIMIZERs, der 2-Elektroden OPTIMIZER Smart, benötigt keinen Vorhofsensor und kann dennoch eine sichere und effektive Abgabe von CCM auf die Herzkammer sicherstellen. Der 2-Elektroden-OPTIMIZER Smart verringert die erforderlichen Elektroden von 3 auf 2, sodass die CCM-Therapie für einen größeren Bereich von symptomatischen HI-Patienten vorgenommen werden kann, während die Hardwarelast und damit zusammenhängende elektrodenbezogene unerwünschte Ereignisse für alle mit CCM behandelten Patienten verringert wird.

Die häufigsten Komplikationen, die in den FIX-HF-5- und FIX-HF-5C-Studien beobachtet wurden, waren das Lösen der Elektrode, eine Beschädigung der Elektrodenisolierung und Elektrodenbruch, der einen zusätzlichen chirurgischen Eingriff zur Revision oder zum Austausch der Elektrode erforderlich machte. Auch bei CRT-, ICD- und Herzschrittmacher-Geräten sind solche Komplikationen im Zusammenhang mit Elektroden die am häufigsten genannten Komplikationen. Daher kann die Fähigkeit, die für ein bestimmtes Gerät, wie etwa für den OPTIMIZER Smart, erforderliche Gesamtanzahl der Elektroden zu verringern, potenziell die Gesamtkomplikationsrate der Vorrichtung zu verringern. Das Verbessern der inhärenten Sicherheit des OPTIMIZER Smart erlaubt Ärzten die Erweiterung seiner Verwendung und erlaubt es damit, mehr Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zu helfen.

Überblick über das Studiendesign

Die FIX-HF-5C2-Studie war eine multizentrische prospektive, rein auf Behandlung berichtete Einzelarmbehandlungsstudie für die 2-Elektrodenkonfiguration des

OPTIMIZER Smart Systems. Sechzig Patienten wurden aufgenommen und erhielten das OPTIMIZER Smart System implantiert. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war eine Verbesserung der Belastungstoleranz, gemessen durch den Spitzen-VO2-Wert bei der Spiroergometrie (Cardiopulmonary Exercise Testing; CPX). Die CPX-Daten wurden durch ein unabhängiges Kernlabor bewertet. Ergebnisse für Probanden, denen der OPTIMIZER Smart implantiert wurde, wurden bezüglich der mittleren Änderung des Spitzen-VO2-Werts nach 24 Wochen ab der Baseline mit den Spitzen-VO2-Ergebnissen für die Probanden in der Kontrollgruppe der FIX-HF-5C-Studie verglichen.

Der sekundäre Wirksamkeitsendpunkt für die FIX-HF-5C2-Studie war eine Bewertung der durchschnittlichen täglichen Menge der CCM-Therapie, die während der 24-wöchigen Studie erfolgte. Die Probanden mit der OPTIMIZER 2-Elektrodenvorrichtung in der FIX-HF-5C2-Studie wurden mit den Probanden mit der OPTIMIZER 3-Elektrodenvorrichtung aus der FIX-HF-5C-Studie verglichen, um festzustellen, ob ein Unterschied zwischen der Therapie mit den beiden Gerätekonfigurationen vorlag.

Der primäre Sicherheitsendpunkt in der FIX-HF-5C2-Studie war der Prozentsatz der Probanden, die während der Nachverfolgungsperiode von 24 Wochen mit dem OPTIMIZER-Gerät oder dem Verfahren zusammenhängende Komplikationen erlitten. Komplikationen wurden durch ein unabhängiges Ereigniskomitee bewertet.

Überblick über die Methodik

Standorte identifizierten potenzielle Patienten aus der Patientenpopulation ihrer Klinik mit chronischer Herzinsuffizienz. Die Zielpatientenpopulation bestand aus Probanden mit Ejektionsfraktionen von 25 bis 45 % (einschließlich), deren Symptome der NYHA-Funktionsklasse III oder der ambulanten NYHA-Klasse IV entsprachen. Die informierte Zustimmung, der Baseline-Screeningtest unterzogen zu werden, um die Qualifizierung für die Studie festzustellen, wurde von potenziellen Probanden eingeholt, die in die Studie aufgenommen wurden. Die Baseline-Screeninguntersuchungen umfassten: einen medizinischen Verlauf, eine körperliche Untersuchung, Medikamentenverlauf, Bluttests, Spiroergometrie (CPX), um den VO2-Spitzenwert festzustellen, Echokardiographie, um die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) festzustellen, 12-Kanal-EKG und eine NYHA-Klassenbewertung. Die CPX- und Echokardiographietests wurden durch ein unabhängiges Kernlabor bewertet.

Probanden, die die Baselineprüfung und Qualifikationskriterien bestanden, erhielten einen Termin für die nächstmögliche Implantation des OPTIMIZER Smart mit 2 Elektroden. Die Probanden kehrten dann 2 Wochen, 12 Wochen und 24 Wochen nach der ersten Implantation zur Untersuchung in die Klinik zurück. Bei den Terminen nach 12 Wochen und nach 24 Wochen wurden die Probanden einer körperlichen Untersuchung, einer Medikamentenbewertung, einem Bluttest, einem CPX-Test, einer NYHA-Bewertung und einer Bewertung von unerwünschten Ereignissen unterzogen. Die Datensammlung für die Bewertung der Studienendpunkte wurde mit dem Termin nach 24 Wochen abgeschlossen.

Ergebnisse

Anzahl der Prüfer und Anzahl der Standorte

An der FIX-HF-5C2-Studie waren 8 Standorte beteiligt, und die 8 Hauptprüfer sind in **Tabelle 10** aufgeführt.

Tabelle 10: Liste der Standorte

Prüfer/Prüfungsstandort	Untersucht	Aufgenommen
Standort A	7	4 (6,7 %)
Standort B	33	18 (30,0 %)
Standort C	3	1 (1,7 %)
Standort D	43	12 (20,0 %)
Standort E	8	3 (5,0 %)
Standort F	14	3 (5,0 %)

Prüfer/Prüfungsstandort	Untersucht	Aufgenommen
Standort G	6	1 (1,7 %)
Standort H	39	18 (30,0 %)
GESAMT	**153**	**60**

Rechenschaftspflicht der Probanden bei Studienbesuchen

Tabelle 11 zeigt die Patientenzuordnung. Es wurden 153 Probanden untersucht. Aus diesen wurden 60 Probanden aufgenommen und allen 60 Probanden wurde die Studienvorrichtung eingesetzt. Ein Proband schied vor dem Ende der 24 Wochen aus. Es gab keine Todesfälle. Die Nachverfolgung durch Studientermine wird in der Tabelle zusammen mit der Anzahl und dem Prozentsatz der Probanden angegeben, die die Belastungsprüfung für den primären Endpunkt erfolgreich abgeschlossen haben. Insgesamt kehrten 53 Probanden nach 12 Wochen für die Belastungsprüfung zurück, und 55 Probanden nahmen den Belastungsprüfungstermin nach 24 Wochen wahr. Bei einem (1) Proband wurde die Prüfung nach 12 Wochen als unzureichend eingestuft, und bei 3 Probanden wurde die Prüfung nach 24 Wochen als unzureichend eingestuft. Damit verblieben nach 12 Wochen 52 und nach 24 Wochen 52 bewertbare Prüfungen. Ein Proband schied vor dem Ende der 24 Wochen aus der Studie aus.

Tabelle 11: Patientenzuordnung

Variable	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER
Untersucht	153
Aufgenommen / implantiert	60 (39,2 %)
Per Protokoll (PP)	59 (98,3 %)
Verstorben[1]	0 (0,0 %)
Ausgeschieden[1]	1 (1,7 %)
Termin in Woche 12 wahrgenommen	59 (98,3 %)
Belastungstest nach 12 Wochen abgeschlossen	53 (88,3 %)
Belastungstest nach 12 Wochen bewertbar[2]	52 (86,7 %)
Termin in Woche 24 wahrgenommen	59 (98,3 %)
Belastungstest nach 24 Wochen abgeschlossen	55 (91,7 %)
Belastungstest nach 24 Wochen bewertbar[2]	52 (86,7 %)

[1]Vor dem 24-Wochen-Besuch
[2] Umfasst nur Probanden mit gültigem Spitzenwert VO_2, wie vom Kernlabor bestimmt, beim angegebenen Besuch.

Grundlegende Merkmale

Die Ausgangscharakteristika der Probanden in der FIX-HF-5C2-Studie sind in **Tabelle 12** zusammen mit den Ausgangscharakteristika der FIX-HF-5C-Studiengruppen aufgeführt. Von besonderem Interesse sind die Vergleiche zwischen der OPTIMIZER-Gruppe aus der FIX-HF-5C2-Studie und der Kontrollgruppe aus der FIX-HF-5C-Studie, da diese Gruppen die primären Vergleichsgruppen für die Wirksamkeitsanalysen bilden. Bei einem nominalen Signifikanzniveau von 0,05 waren die FIX-HF-5C2-Probanden älter (66,3 ± 8,9 vs. 62,8 ± 11,4), hatten eine geringere Prävalenz von Diabetes (30 % vs. 48,8 %) und einen niedrigeren LVEDD-Wert (57,7 ± 6,8 vs. 60,2 ± 7,0) als die Probanden in der FIX-HF-5C-Kontrollgruppe. Auch wenn die FIX-HF-5C2-Probanden einen geringeren LVEDD aufwiesen, war der LVEF zwischen den beiden Gruppen (34,1 + 6,1 vs. 32,5 + 5,2 %) nicht statistisch wesentlich unterschiedlich. Der Spitzen-VO2-Werts des CPX-Tests zur Baseline war bei beiden Gruppen ähnlich, aber die FIX-HF-5C2-Probanden wurden eine volle Minute länger belastet als die Probanden der FIX-HF-5C-Kontrollgruppe (11,6 + 2,9 vs. 10,6 + 3,1 Minuten). Diese Differenz war statistisch wesentlich ($p<0,04$).

Dem Studienzweck und -aufbau entsprechend, zeigten bei der Baseline wesentlich mehr Probanden in der FIX-HF-5C2-Studie ein permanentes Vorhofflimmern, wie durch das Vorhandensein von Vorhofflattern in der Baseline-EKG-Aufzeichnung zu sehen ist. Auch wenn dies keine statistische Signifikanz erreicht, umfasste FIX-HF-5C2 nur 1 NYHA-Klasse-IV-Probanden, während FIX-HF-5C 8 Probanden in NYHA-Klasse IV umfasste. Dieser Unterschied entspricht der klinischen Praxis. Es handelt sich nicht um eine behördliche Einschränkung, da das Protokoll eingeführt wurde, bevor die Anwendungsindikationen auf NYHA-III-Probanden beschränkt wurde. NYHA-IV-Probanden waren in der FIX-HF-5C2-Studie zulässig. Die klare klinische Praxis der Auswahl von Probanden der NYHA-Klasse III in der FIX-HF-5C2-Studie bestätigt, dass die NYHA-III-Funktionsklassengruppe das geeignete Ziel für die CCM-Therapie ist. Alle anderen Eigenschaften waren zwischen den beiden Gruppen ähnlich.

Der grundlegende Medikamentenverbrauch ist in **Tabelle 13** dargestellt.

Tabelle 12: Grundlegende Merkmale: ITT-Population

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Variable	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**P-Wert[1]**	**Kontrollgruppe**	**P-Wert[1]**
Alter (Jahre)	66,3 ± 8,9 (60)	63,1 ± 10,9 (74)	0,071	62,8 ± 11,4 (86)	0,049
Männlich	53 (88,3 %)	54 (73,0 %)	0,032	68 (79,1 %)	0,182
Ethnizität (weiß)	40 (66,7 %)	55 (74,3 %)	0,346	61 (70,9 %)	0,590
CHF-Ätiologie (ischämisch)	41 (68,3 %)	46 (62,2 %)	0,473	51 (59,3 %)	0,299
Vor MI	36 (60,0 %)	36 (48,6 %)	0,224	51 (59,3 %)	1,000
Vorheriges CABG	13 (21,7 %)	18 (24,3 %)	0,837	23 (26,7 %)	0,560
Vorheriges ICD oder PM-System	55 (91,7 %)	67 (94,4 %)	0,731	73 (85,9 %)	0,432
Vorheriges ICD (ICD,CRT-D,S-ICD)	53 (88,3 %)	66 (93,0 %)	0,382	73 (85,9 %)	0,804
Vorherige PM	2 (3,3 %)	1 (1,4 %)	0,593	0 (0,0 %)	0,170
Angina	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
Permanentes Vorhofflimmern bei Baseline	9 (15,0 %)	0 (0 %)	0,0005	0 (0 %)	0,0002
Vorgeschichte von Vorhofarrhythmien	34 (56,7 %)	25 (33,8 %)	0,009	35 (40,7 %)	0,065
Vorhofflattern	5 (8,3 %)	8 (10,8 %)	0,772	6 (7,0 %)	0,761
Vorhofflimmern	28 (46,7 %)	20 (27,0 %)	0,029	27 (31,4 %)	0,082
Häufige PACs	3 (5,0 %)	3 (4,1 %)	1,000	1 (1,2 %)	0,306
Andere Vorhofabweichungen	2 (3,3 %)	2 (2,7 %)	1,000	3 (3,5 %)	1,000
Vorgeschichte von Kammerrhythmusstörungen	17 (28,3 %)	26 (35,1 %)	0,459	28 (32,6 %)	0,716
Kammerflimmern	5 (8,3 %)	5 (6,8 %)	0,752	8 (9,3 %)	1,000
Ventrikuläre Tachykardie	13 (21,7 %)	19 (25,7 %)	0,685	19 (22,1 %)	1,000
Häufige PVCs	5 (8,3 %)	8 (10,8 %)	0,772	7 (8,1 %)	1,000
NYHA					
Klasse III	59 (98,3 %)	64 (86,5 %)	0,023	78 (90,7 %)	0,082
Klasse IV	1 (1,7 %)	10 (13,5 %)	0,023	8 (9,3 %)	0,082

[1]Vergleich mit der FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-Gruppe mittels Fishers exaktem Test für binäre Variablen und t-Test bei dauerhaften Variablen.

Tabelle 13: Baseline-Medikamente: ITT-Population

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Variable	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**P-Wert[1]**	**Kontrollgruppe**	**P-Wert[1]**
ACEi/ARB/ARNi	45 (75,0 %)	61 (82,4 %)	0,393	72 (83,7 %)	0,212
ACE-Signalunterdrückung	29 (48,3 %)	40 (54,1 %)	0,603	49 (57,0 %)	0,317
ARB	8 (13,3 %)	18 (24,3 %)	0,128	22 (25,6 %)	0,096
ARNi	9 (15,0 %)	3 (4,1 %)	0,035	3 (3,5 %)	0,028
Betablocker	57 (95,0 %)	72 (97,3 %)	0,656	82 (95,3 %)	1,000
Diuretika	44 (73,3 %)	57 (77,0 %)	0,689	67 (77,9 %)	0,558
Sekundäre Diuretika	5 (8,3 %)	6 (8,1 %)	1,000	8 (9,3 %)	1,000
Ivabradin	3 (5,0 %)	2 (2,7 %)	0,656	4 (4,7 %)	1,000
Digoxin	4 (6,7 %)	10 (13,5 %)	0,260	8 (9,3 %)	0,762
Aldosteroninhibitor	25 (41,7 %)	26 (35,1 %)	0,477	33 (38,4 %)	0,733
Hydralazin	3 (5,0 %)	5 (6,8 %)	0,731	10 (11,6 %)	0,240
Nitrate	11 (18,3 %)	18 (24,3 %)	0,527	26 (30,2 %)	0,124
Calciumantagonisten	6 (10,0 %)	9 (12,2 %)	0,787	8 (9,3 %)	1,000
Antiarrhythmikum	19 (31,7 %)	14 (18,9 %)	0,108	12 (14,0 %)	0,013
Antitrombozyten-Medikament	41 (68,3 %)	54 (73,0 %)	0,572	59 (68,6 %)	1,000
Antikoagulanzien	27 (45,0 %)	19 (25,7 %)	0,028	18 (20,9 %)	0,003

[1]Verglichen mit der FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-Gruppe durch Fishers exakten Test.

Die Basismedikamente bei Herzinsuffizienz sind in **Tabelle 13** zusammengefasst. Die einzigen wesentlichen Unterschiede waren eine höhere Verwendung von ARNis, Antiarrhythmika und Antikoagulanzien bei den FIX-HF-5C2-Probanden. Die höhere Verwendung von ARNi spiegelt die Tatsache wider, dass sie gegen Ende der FIX-HF-5C Studie eingeführt wurden. Die höhere Verwendung von Antiarrhythmika und Antikoagulanzien spiegelt den Einschluss von Patienten mit Vorhofflimmern wider; diese Patienten waren in der FIX-HF-5C-Studie ausgeschlossen. In **Tabelle 14** wird der Einsatz von Antiarrhythmika in den Studien FIX-HF-5C2 und FIX-HF-5C zum Vergleich aufgeschlüsselt.

Tabelle 14: Baseline-Antiarrhythmika

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
Variable	**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Kontrollgruppe**
Antiarrhythmikum	19 (31,7 %)	14 (18,9 %)	12 (14,0 %)
Amiodaron	12 (20,0 %)	11 (14,9 %)	6 (7,0 %)
Sotalol	5 (8,3 %)	3 (4,1 %)	2 (2,3 %)
Mexiletin	1 (1,7 %)	0	3 (3,5 %)
Dofetilid	1 (1,7 %)	0	1 (1,2 %)

Primärer Wirksamkeitsendpunkt

Bayessche Analyse

Ein bayessches Modell mit wiederholten Messungen wurde verwendet, um Gruppenunterschied des mittleren Spitzen-VO_2-Werts 24 Wochen nach der Baseline bei FIX-HF-5C2-Vorrichtungspatienten im Vergleich mit FIX-HF-5C-Kontrollpatienten zu schätzen, wobei 30 % der Informationen (70 % Abgewichtung) aus der jeweiligen Gruppendifferenz entliehen wurden, die in den FIX-HF-5-Untergruppendaten beobachtet wurden.

In der FIX-HF-5C2-Vorrichtungsgruppe stellten 55 der 60 Patienten wenigstens eine Spitzen-VO_2-Messung nach der Baseline zur Verfügung, und 52 Patienten stellten Spitzen-VO_2-Messungen nach 24 Wochen zur Verfügung. Es gab keine Todesfälle unter den FIX-HF-5C2-Probanden im 24-Wochen-Beurteilungszeitraum, und es gab keine fehlenden Beobachtungen wegen Krankenhausaufenthalten aufgrund von Herzinsuffizienz. Patienten in der FIX-HF-5C-Kontrollgruppe, denen die Spitzen-VO_2-Beobachtungen aufgrund von Todesfällen fehlen, werden jedoch laut dem FIX-HF-5C-Protokoll Nullen zugeschrieben. Für diese Analyse liegen insgesamt 146 Patienten und 397 nichtfehlende Spitzen-VO_2-Beobachtungen in den kombinierten FIX-HF-5C2 Vorrichtungs- und FIX-HF-5C-Kontrollgruppen vor.

Die **Tabellen 15 und 16** enthalten die Ergebnisse der bayesschen Analysen, während die **Abbildungen 4 und 5** die VO2-Spitzenwerte grafisch darstellen.

Tabelle 15: Anzahl der Beobachtungen, Mittelwert, SD des VO2-Spitzenwerts nach Gruppe und Zeit

	AnzB (beobachtet)		AnzB (fehlend)		Mittel		Standardabweichung	
	Kontroll-gruppe	Vorrich-tung	Kontroll-gruppe	Vorrich-tung	Kontroll-gruppe	Vorrich-tung	Kontroll-gruppe	Vorrich-tung
Baseline	86	60	0	0	15,36	15,01	2,81	2,94
12 Wochen	73	52	13	8	14,59	16,01	4,29	3,34
24 Wochen	74	52	12	8	14,34	16,22	4,69	3,09

Tabelle 16: Ergebnisse der bayesschen primären Analyse (mit Vorwissen)

		Vorwissen (Bayes)			
Zeit	**TmtDiff**	**LL**	**UL**	**SE**	**P**

					(Überlegen)
12 Wochen	1,079	0,381	1,776	0,356	0,999
24 Wochen	1,722	1,021	2,417	0,356	1,000

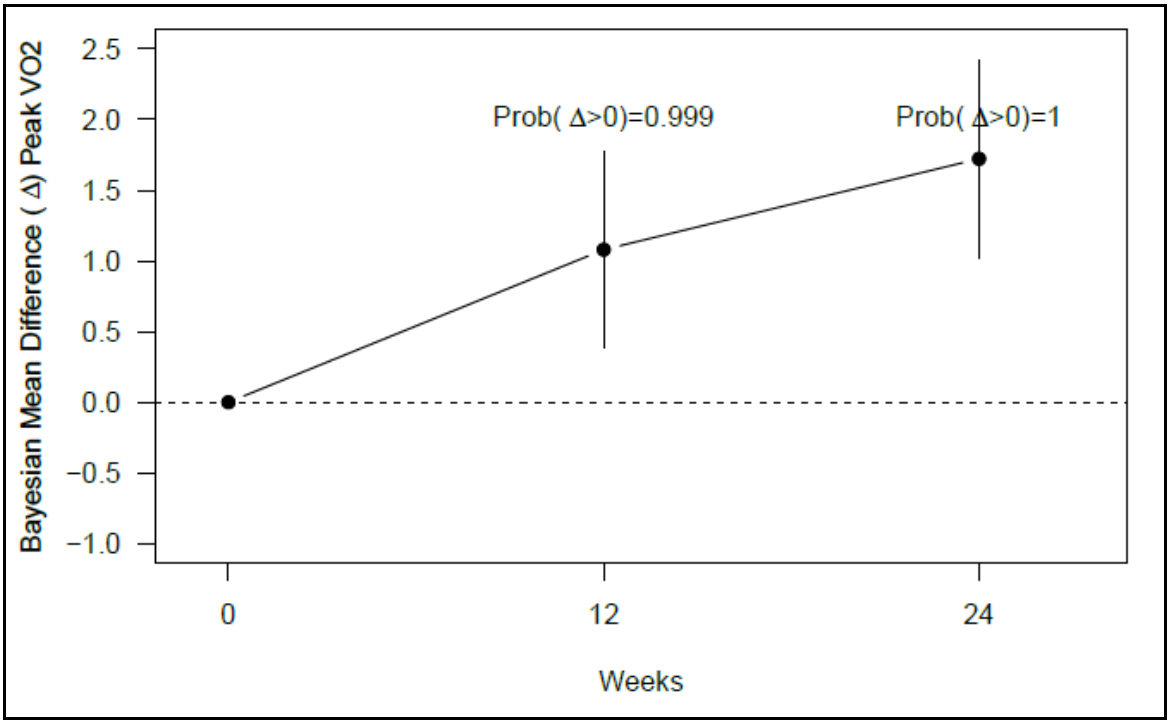


Abbildung 4: Bayessche Modellierung der Behandlungsmittelwertdifferenz (Δ) für den Spitzenwert VO2 nach Zeit

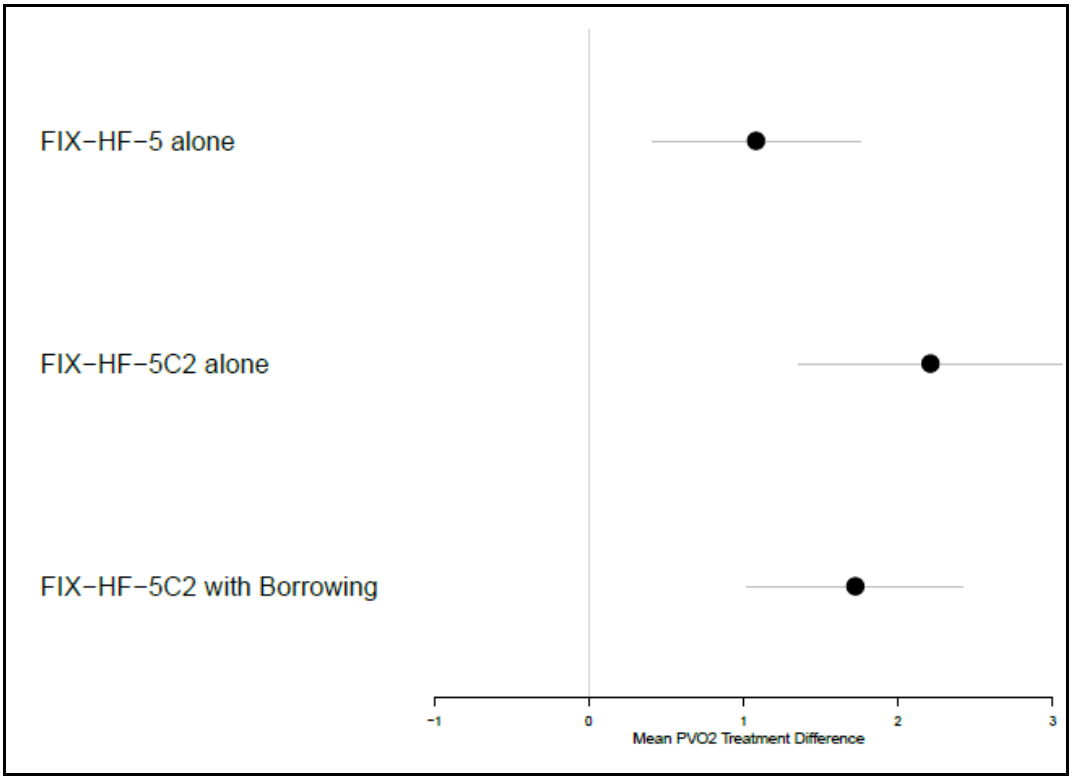


Abbildung 5: Modellierter mittlerer PVO2-Behandlungsunterschied nach 24 Wochen pro Studie

Die bayessche nachträgliche Wahrscheinlichkeit, dass Δ_3 größer als 0 ist (was auf eine Überlegenheit der FIX-HF-5C2-Vorrichtung über die FIX-HF-5C-Kontrollgruppe hinweist) ist 1. Weil dies 0,975 übersteigt, wird die Nullhypothese abgelehnt und Überlegenheit bezüglich des primären Endpunkts behauptet.

Frequentistische Analyse

Die bayessche Analyse zeigt an, dass die FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-Gruppe eine überlegene Erhöhung des Spitzen-VO2-Werts im Vergleich mit der FIX-HF-5C-Kontrollgruppe mit einer A-posteriori-Wahrscheinlichkeit von dem Wert von 0,975 aufweist, der für eine statistische Signifikanz erforderlich sind.

Eine unterstützende, nicht-bayessche Analyse des Spitzenwerts von VO2 findet sich in **Tabelle 17** (allgemeine Zusammenfassungen).

Für elf (11) Probanden fehlten bewertbare Spitzen VO2-Ergebnisse in den Wochen 12 oder 24. Fünf (5) Probanden fehlten bei beiden Terminen.

Es gab keine Todesfälle oder Fehlen aufgrund von Krankenhausaufenthalten wegen Herzinsuffizienz. Daher gab es keine Zuschreibung von Nullen oder niedrigsten Werten in den FIX-HF-5C2-Daten. Studienergebnisse aus der Vergangenheit werden zu vergleichenden Zwecken bereitgestellt, unter anderem in Bezug auf Unterschiede zwischen den aktuellen OPTIMIZER-Ergebnissen und Ergebnissen von der FIX-HF-5C-Studie. Der Spitzenwert von VO2 war bei 12 und 24 Wochen in der FIX-HF-5C2-OPTIMIZER-Gruppe wesentlich höher und die Änderung im Vergleich mit der Baseline war wesentlich anders als in der Kontrollgruppe der FIX-HF-5C-Studie. Dies wurde in den Ergebnissen des frequentistischen Mischmodells im Vergleich mit der FIX-HF-5C-Studienkontrolle bestätigt.

Insgesamt konnten wir eine Verbesserung des Spitzen-VO_2 für die Vorrichtungsprobanden in der FIX-HF-5C2-Studie beobachten, die nicht von einer Verringerung des VO2-Werts für die Kontrollgruppe abhängt.

Tabelle 17: Zusammenfassung der Wirksamkeit: ITT-Population

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Variable		**OPTIMIZER**	**OPTIMIZER**	**Differenz[1]**	**Kontrollgruppe**	**Differenz[1]**
Spitzen-VO2 (ml/kg/min)						
Grundlegende	Mittelwert ± SD (n)	15,0 ± 2,9 (60)	15,5 ± 2,6 (73)	-0,48 ± 2,76	15,4 ± 2,8 (86)	-0,36 ± 2,87
	(min, max)	(9,8; 19,9)	(9,8; 19,7)		(9,1; 19,9)	
	[95 % CI]	[14,2; 15,8]	[14,9; 16,1]	[-1,44, 0,47]	[14,8; 16,0]	[-1,31, 0,60]
	P-Wert[2]			0,317		0,462
12 Wochen	Mittelwert ± SD (n)	16,0 ± 3,3 (52)	15,6 ± 3,2 (67)	0,43 ± 3,25	15,2 ± 3,1 (70)	0,80 ± 3,20
	(min, max)	(10,2; 22,2)	(9,0; 23,3)		(8,5; 21,9)	
	[95 % CI]	[15,1; 16,9]	[14,8; 16,4]	[-0,76, 1,62]	[14,5; 15,9]	[-0,36, 1,96]
	P-Wert[2]			0,478		0,174
Änderung zwischen Baseline und 12 Wochen	Mittelwert ± SD (n)	0,77 ± 1,64 (52)	0,10 ± 2,34 (67)	0,67 ± 2,06	-0,35 ± 2,11 (70)	1,13 ± 1,92
	(min, max)	(-5,30; 4,60)	(-7,35; 5,95)		(-6,10; 4,80)	
	[95 % CI]	[0,32; 1,23]	[-0,47; 0,67]	[-0,09, 1,42]	[-0,86; 0,15]	[0,43, 1,82]
	P-Wert[2]	0,001	0,716	0,082	0,164	0,002
24 Wochen	Mittelwert ± SD (n)	16,2 ± 3,1 (52)	15,5 ± 3,5 (66)	0,73 ± 3,33	15,2 ± 3,3 (70)	1,06 ± 3,20
	(min, max)	(10,2; 23,9)	(8,9; 23,2)		(8,8; 22,7)	
	[95 % CI]	[15,4; 17,1]	[14,6; 16,3]	[-0,49, 1,95]	[14,4; 15,9]	[-0,10, 2,21]
	P-Wert[2]			0,239		0,074
Änderung zwischen Baseline und 24 Wochen	Mittelwert ± 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, max)	(-2,60; 4,20)	(-7,30; 5,90)		(-6,85; 4,90)	
	[95 % CI]	[0,71; 1,54]	[-0,701,0,648]	[0,32, 1,99]	[-1,07; 0,06]	[0,89, 2,37]
	P-Wert[2]	<0,001	0,938	0,007	0,078	<0,001

[1]Im Vergleich zur FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-Gruppe.
[2]Die Werte werden mit dem Ausgangswert unter Verwendung des gepaarten t-Tests verglichen, und die Unterschiede werden mit dem t-Test bei zwei Stichproben ohne Berücksichtigung anderer Zeitpunkte verglichen.

Sekundäre Wirksamkeitsanalysen

Da der primäre Endpunkt erreicht wurde, konnte der sekundäre Endpunkt des CCM-Gesamtergebnisses nicht formell geprüft werden. Das CCM-Gesamtergebnis wird in **Tabelle 18** für die IP-Populationen dargestellt. Die Ergebnisse werden für alle verfügbaren Daten und für den Mehrfachimplikationsansatz wie zuvor beschrieben dargestellt. Obwohl alle Probanden in FIX-HF-5C2 das Implantat erhielten, verstarb 1 Proband in der FIX-HF-5C OPTIMIZER-Gruppe vor dem Beginn der Studie. Weitere 5 Probanden erhielten keine Implantate, sodass sich die IP-Population für die im Vergleich verwendete FIX-HF-5C-Studie unterscheidet. Wie aus **Tabelle 18** hervorgeht, ist die das CCM-Gesamtergebnis nach 24 Wochen in den OPTIMIZER-Gruppen der Studien FIX-HF-5C2 und FIX-HF-5C gleich, da das 95 %-Konfidenzintervall der Differenz zwischen den beiden Gruppen vollständig innerhalb des durch (Θ_L, Θ_U) definierten Intervalls liegt.

Tabelle 18: Sekundäre Wirksamkeit – OPTIMIZER-Abfrage: IP-Population

		FIX-HF-5C2	**FIX-HF-5C**		**FIX-HF-5C2 Bsl permanentes AFIB**
Variable		**OPTIMIZER (N=60)**	**OPTIMIZER (N=60)**	**Differenz[1]**	**OPTIMIZER (N=9)**
CCM-Gesamtergebnis					
24 Wochen	Mittelwert ± SD (n)	19892 ± 3472 (59)	19583 ± 4998 (67)	310 ± 4352	19734 ± 4187 (9)
	(min, max)	(11618; 28284)	(3645; 31009)		(12787; 24578)
	[95 % CI]	[18988; 20797]	[18364; 20802]	[-1228, 1847]	[16515; 22952]
	P-Wert[2]			0,691	
	(Θ_L, Θ_U)			(-2448,2448)	
CCM-Gesamtergebnis (IMPLIZIERT)					
24 Wochen	Mittelwert ± SE	19897 ± 463	19618 ± 610	279 ± 783	
	(min, max)	(19811; 20037)	(19553; 19722)		
	[95 % CI]	[18988; 20805]	[18421; 20814]	[-1256; 1813]	
	P-Wert[2]			0,722	
	(Θ_L, Θ_U)			(-2452,2452)	

[1]Bioäquivalenz ist gegeben, wenn das zweiseitige 95 %-Konfidenzintervall für den Unterschied vollständig im Intervall (Θ_L, Θ_U) enthalten ist.
[2]P-Wert für den Mittelwert aus dem t-Test mit zwei Stichproben für den Unterschied zwischen den Gruppen.

Primärer Sicherheitsendpunkt

Der primäre Sicherheitsendpunkt war der zusammengesetzte Endpunkt des Prozentsatzes der Probanden in der OPTIMIZER-Gruppe, die während der 24-wöchigen Nachverfolgungsperiode eine entweder mit der OPTIMIZER-Vorrichtung oder dem OPTIMIZER-Verfahren zusammenhängende Komplikation erlitten, die jeweils durch ein unabhängiges Events Adjudication Committee (EAC) festgestellt wurden. Das EAC prüfte alle Meldungen über schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Serious Adverse Events; SAEs), die durch die Klassifizierung „schwerwiegend" bestätigt wurden, und entschied über die Zuordnung des Ereignisses zu der OPTIMIZER-Systemvorrichtung oder dem Verfahren. SAEs, die das EAC als definitiv mit entweder dem OPTIMIZER-System oder dem OPTIMIZER-Verfahren verbunden festgestellt hat, wurden als Komplikation betrachtet.

Nur 1 Komplikation wurde unter den FIX-HF-5C2-Probanden beobachtet. Es handelt sich um einen Probanden, der ein kleines Hämatom am Implantationsort des OPTIMIZER IPG aufwies und nach der Implantierung der Vorrichtung zur Beobachtung über Nacht im Krankenhaus aufgenommen wurde. Das Hämatom ging ohne Behandlung zurück und es gab keine weiteren Komplikationen in diesem Fall. Das EAC beurteilte das Ereignis als eine verfahrensbezogene Komplikation, um die Verlängerung des Index-Krankenhausaufenthalts um einen weiteren Tag zur Beobachtung in Betracht zu ziehen. Es wurden keine mit dem OPTIMIZER-Gerät zusammenhängenden SAEs für die 2-Elektrodenvorrichtungsprobanden gemeldet.

Die Komplikationsrate in der FIX-HF-5C2-Studien-ITT-Gruppe lag also bei 1,7 % (1/60) mit genau 95 % CI (0,0 %, 8,9 %). Wie in **Tabelle 19** zu sehen ist, war die Komplikationsrate in der FIX-HF-5C2-Studie nominell niedriger als in der vorherigen Studie, wenn auch nicht statistisch wesentlich. Die geringe Probengröße für die FIX-HF-5C2-Studie macht es schwer, einen statistischen Unterschied in Prozentpunkten anzugeben. Die absolute Differenz zwischen der Komplikationsrate für die FIX-HF-5C2-Studie (1,7 %) und die FIX-HF-5C-Studie (10,3 %) ist klinisch relevant.

Wir können daher darauf schließen, dass der primäre Sicherheitsendpunkt der FIX-HF-5C2-Studie erreicht wurde und dass die Abgabe von CCM durch eine 2-Elektrodenvorrichtung ebenso sicher ist, wie die Abgabe von CCM-Therapie durch eine 3-Elektrodenvorrichtung. Diese Ergebnisse können teilweise an einer Verringerung der Anzahl der in der 2-Elektrodenvorrichtung implantierten Elektroden sowie an der Verringerung des Gesamtvolumens der Elektroden liegen, die in die venöse Vaskulatur eingeführt wird.

Tabelle 19: Sicherheit: ITT-Population

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
Variable		**OPTIMIZER mit 2 Elektroden**	**OPTIMIZER mit 3 Elektroden**	**P-Wert[1]**
Primäre Sicherheit				
OPTIMIZER-vorrichtungs- oder verfahrensbezogene Komplikation im Lauf von 24 Wochen	N (%) [95 % CI]	1 (1,7 %) (0,0 %, 8,9 %)	7 (10,3 %) (4,2 %, 20,1 %)	0,0660
Sekundäre Sicherheit				
PVC- oder VT-SAEs	N (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
PVC	N (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
VT	N (%)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	

[1]Verglichen mit der FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-Gruppe durch Fishers exakten Test.
*Die Werte sind Anzahl und Prozentsatz der Probanden. Die Probanden werden innerhalb jeder Kategorie nur einmal gezählt.

Unerwünschte Ereignisse

Alle von der Prüfstelle gemeldeten nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse und beurteilten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse vom Beginn der Studie bis zu 24 Wochen sind in **Tabelle 20** und **Tabelle 21** für die ITT-Population aufgeführt. Die Gesamtanzahl der Ereignisse und die Anzahl und der Prozentsatz der Probanden mit mindestens einem Ereignis der aufgeführten Art wird angegeben. Die Ereignisraten waren ähnlich wie die, die in den FIX-HF-5C OPTIMIZER- und Kontrollgruppen vorgefunden wurden. Bei einem nominalen Signifikanzniveau von 0,05 war der Prozentsatz der Probanden mit einer schwerwiegenden OPTIMIZER-Systemfehlfunktion in der FIX-HF-5C2-Studie geringer als in der vorherigen Studie (p=0,03).

Tabelle 20: Als schwerwiegend beurteilte unerwünschte Ereignisse, Tag 0-168: ITT-Population

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C-Kontrollgruppe		
Variable	**# Ereignisse**	**Probanden[2]**	**# Ereignisse**	**Probanden**	**P-Wert[1]**	**# Ereignisse**	**Probanden**	**P-Wert[1]**
Alle	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 %)	
Allgemein medizinisch	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 %)	
Herzrhythmusstörung	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 %)	
Verschlechterung der Herzinsuffizienz	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 %)	
Allgemeine kardiopulmonare Probleme	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 %)	
Blutung	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 %)	
Neurologische Probleme	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 %)	
Thromboembolismus	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 %)	
Lokale Infektion	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 %)	
ICD- oder Schrittmachersystemfehlfunktion	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-Systemfehlfunktion	0	0 (0,0 %)	6	6 (8,1 %)	0,033		-	
		(0,0 %, 6,0 %)		(3,0 %, 16,8 %)				

Name des Programms: AE.sas
[1]Verglichen mit der FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-Gruppe durch Fishers exakten Test.
[2]Anzahl und Prozentsatz der Probanden. Die Probanden werden innerhalb jeder Kategorie nur einmal gezählt.

Tabelle 21: Nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, Tag 0-168: ITT-Population

	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			FIX-HF-5C-Kontrollgruppe		
Variable	**# Ereignisse**	**Probanden[2]**	**# Ereignisse**	**Probanden**	**P-Wert[1]**	**# Ereignisse**	**Probanden**	**P-Wert[1]**
Alle	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 %)	
Allgemein medizinisch	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 %)	
Herzrhythmusstörung	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 %)	
Verschlechterung der Herzinsuffizienz	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 %)	
Allgemeine kardiopulmonare Probleme	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 %)	
Blutung	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 %)	
Neurologische Probleme	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 %)	
Thromboembolismus	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 %)	
Lokale Infektion	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 %)	
ICD- oder Schrittmachersystemfehlfunktion	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-Systemfehlfunktion	0	0 (0,0 %)	3	2 (2,7 %)	0,502		-	
		(0,0 %, 6,0 %)		(0,3 %, 9,4 %)				

Name des Programms: AE.sas
[1]Verglichen mit der FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-Gruppe durch Fishers exakten Test.
[2]Anzahl und Prozentsatz der Probanden. Die Probanden werden innerhalb jeder Kategorie nur einmal gezählt.

Das gesamte Auftreten von nicht schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen war unter der OPTIMIZER-Probandenkohorte der FIX-HF-5C2-Studie wesentlich höher als in der Kontrollgruppe der FIX-HF-5C-Studie. Es war nicht wesentlich höher als das Auftreten bei nicht-schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen in der OPTIMIZER-Gruppe für die FIX-HF-5C-Studie. Die höhere Rate zwischen den FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-Probanden und den Probanden in der Kontrollgruppe für FIX-HF-5C können Unterschieden in allgemeinen medizinischen Ereignissen und lokalisierten Infektionen zugewiesen werden. Allgemeine medizinische Ereignisse umfassen einen großen Bereich von unerwünschten Ereignissen, wie etwa Halsschmerzen, bis hin zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen wie Gallensteinbildung. Es ist schwer, die Bedeutung von Unterschieden in allgemeinen medizinischen Ereignissen klinisch zu interpretieren. Nur 1 der 5 nicht schwerwiegenden lokalisierten Infektionen hing mit der Vorrichtung zusammen (IPG-Pocket). Wichtig ist, dass die lokalisierte Infektionsrate von vornherein nicht hoch war, und dass sie sich zwischen den OPTIMIZER-Probanden für die FIX-HF-5C2-Studie und den OPTIMIZER-Probanden für die FIX-HF-5C-Studie nicht wesentlich unterschied.

Diskussion

Die Studie erreichte ihren primären Wirksamkeitsendpunkt basierend auf der dargelegten bayesschen Analyse, die durch frequentistische Analysen gestützt wird. Bezüglich der Sicherheit gab es keine vorrichtungsbezogenen Komplikationen, und nur 1 verfahrensbezogene Komplikation (<2 %). Dieser Anteil war wesentlich geringer als der in der FIX-HF-5C 3-Elektrodenvorrichtungsstudie beobachtete. Es gab keinen Nachweis eines Unterschieds zwischen den Studiengruppen bezüglich unerwünschter Ereignisse oder beurteilter schwerwiegender unerwünschter Ereignisse, auch wenn die FIX-HF-5C2 OPTIMIZER-Gruppe eine geringe Rate schwerwiegender mit dem OPTIMIZER-System zusammenhängenden Ereignissen aufzuweisen schien als zuvor aufgetreten war.

So lässt sich darauf schließen, dass die FIX-HF-5C2-Studie ihre vorgegebenen Endpunkte erreicht hat, und dass die 2-Elektrodenkonfiguration des OPTIMIZER Smart mindestens ebenso sicher und effektiv ist wie die 3-Elektrodenkonfiguration des OPTIMIZER Smart, der von der FDA in P180036 zugelassen wurde.

Der Spitzen-VO2-Wert verbesserte sich bei den OPTIMIZER-Patienten der vorliegenden FIX-HF-5C2-Studie sowohl in der bayesschen als auch in der frequentistischen statistischen Analyse stärker als bei der Kontrollgruppe der vorherigen FIX-HF-5C-Studie.

Risiko-Nutzen-Analyse

Der Nutzen der 2-Elektrodenkonfiguration des OPTIMIZER Smart ist eine Verbesserung des Spitzen-VO2-Werts, ein durch Verbesserungen der NYHA-Funktionsklasse gezeigter verbesserter Funktionsstatus und ein geringeres Auftreten von Verfahrenskomplikationen im Vergleich mit der 3-Elektrodenkonfiguration des OPTIMIZER Smart (FIX-HF-5C-Studie). Risiken in Zusammenhang mit dem OPTIMIZER Smart-System sind ähnlich wie die, die mit ICDs und Schrittmachern assoziiert sind; diese sind in der Literatur gut dokumentiert. In der FIX-HF-5C2-Studie waren gelöste Elektroden die hauptsächliche gemeldete Komplikation. In der FIX-HF-5C2-Studie wurden keinen gelösten Elektroden gemeldet. So ist es klar, dass die potenziellen Vorteile der 2-Elektrodenkonfiguration des OPTIMIZER Smart die potenziellen Risiken überwiegen.

Schlussfolgerungen

Auf Grundlage der Ergebnisse der hierin beschriebenen FIX-HF-5C2-Studie kommen wir zu den folgenden Schlüssen:

1. Die 2-Elektrodenkonfiguration des OPTIMIZER Smart Systems ist sicher und effektiv für die Vornahme der CCM-Therapie bei Patienten mit Herzinsuffizienzsymptomen der NYHA-Klasse III.
2. Die Belastungstoleranz, die durch den verbesserten Spitzen-VO2-Werts nachgewiesen ist, wurde durch die CCM-Therapie verbessert, die durch die 2-Elektrodenkonfiguration OPTIMIZER Smart-Systems verabreicht wird.
3. Die Vornahme der CCM-Therapie mit dem 2-Elektrodensystem ist klinisch effektiv und gleich wie mit der 3-Elektrodenvorrichtung.

4. Die Komplikationsraten sind mit der 2-Elektrodenvorrichtung geringer, möglicherweise aufgrund der Verringerung der Anzahl implantierter Elektroden.
5. Das Profil für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse für die 2-Elektrodenvorrichtung unterscheidet sich nicht wesentlich von dem der 3-Elektrodenvorrichtung.

CCM-Registerstudie

Zusammenfassung

Titel: Kardiale Kontraktilitätsmodulation verbessert langfristige Überlebensrate und Krankenhausaufenthalten bei Herzinsuffizienz mit verringerter Ejektionsfraktion.

ZIELE:

Die kardiale Kontraktilitätsmodulation (CCM) verbessert die Symptome und die Belastungstoleranz und verringert die Zahl der Krankenhausaufenthalte wegen Herzinsuffizienz (HF) über einen Zeitraum von 6 Monaten bei Patienten mit Symptomen der New York Heart Association (NYHA) Klasse III oder IV, QRS < 130 ms und 25 % ≤ linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) ≤ 45 % (FIX-HF-5C-Studie). Die aktuelle prospektive Registrierungsstudie (CCM-REG) zielte darauf ab, die längerfristige Auswirkung von CCM auf Krankenhausaufenthalte und Mortalität auf Erfahrungswerten unter realen Bedingungen in dieser selben Population basierend zu bewerten.

VERFAHREN UND ERGEBNISSE:

Insgesamt wurden 140 Patienten mit einer LVEF ≤ 25 % und einer LVEF ≤ 45 % eingeschlossen, die eine CCM-Therapie (CCM-REG25-45) aufgrund klinischer Indikationen erhielten. Kardiovaskuläre und HF-Krankenhausaufenthalte, der Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) und die NYHA-Klasse wurden über einen Zeitraum von 2 Jahren untersucht. Die Sterblichkeit wurde über 3 Jahre hinweg verfolgt und mit den Prognosen des Seattle Heart Failure Model (SHFM) verglichen. Eine separate Analyse wurde für Patienten mit 35 % ≤ LVEF ≤ 45 % (CCM-REG35-45) und 25 % ≤ LVEF < 35 % (CCM-REG25-34) durchgeführt. Die Krankenhausaufenthalte gingen in der CCM-REG25-45 um 75 % zurück (von 1,2/Patientenjahr im Jahr zuvor auf 0,35/Patientenjahr in den zwei Jahren nach der CCM, P < 0,0001) und in ähnlicher Größenordnung in der CCM-REG35-45 (P < 0,0001) und der CCM-REG25-34. MLHFQ und NYHA-Klasse verbesserten sich in allen drei Kohorten, wobei die Verbesserungen im Laufe der Zeit progressiv waren (P < 0,002). Die Drei-Jahres-Überlebensrate in der CCM-REG25-45 (82,8 %) und der CCM-REG24-34 (79,4 %) entsprach in etwa der SHFM-Vorhersage (76,7 %, P = 0,16; 78,0 %, P = 0,81) und war in der CCM-REG35-45 besser als die Vorhersage (88,0 % vs. 74,7 %, P = 0,046).

SCHLUSSFOLGERUNG:

In der Praxis führt CCM bei Patienten mit 25 % ≤ LVEF ≤ 45 % und QRS < 130 ms zu ähnlichen Ergebnissen wie frühere Studien; kardiovaskuläre und HF-Krankenhausaufenthalte werden reduziert und der MLHFQ sowie die NYHA-Klasse werden verbessert. Die Gesamtmortalität war vergleichbar mit der nach dem SHFM vorhergesagten, lag aber bei Patienten mit einer LVEF ≤ 35 % und einer LVEF ≤ 45 % niedriger als vorhergesagt.

SCHLAGWÖRTER:

Krankenhausaufenthalte; linksventrikuläre Ejektionsfraktion; Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; Überleben

Referenz:

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

SEITE ABSICHTLICH FREI GELASSEN