Superseded

CARILLON® Mitral Contour System® (XE2)

Kullanım Talimatları

CE
0344

Üretici:
Cardiac Dimensions, Inc.
5540 Lake Washington Blvd. NE
Kirkland, WA 98033
Amerika Birleşik Devletleri

AT Temsilcisi:
MedPass International, Ltd.
Windsor House
Bretforton
Evesham
Worcestershire WR11 7 JJ
Birleşik Krallık

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

KULLANIM TALİMATLARI

Cardiac Dimensions®, Inc. CARILLON® Mitral Contour System® (XE2)

I. Sistem Tanımı

Cardiac Dimensions®, Inc. CARILLON® Mitral Contour System® (CMCS), tıbbi bir cihazdır ve şu bileşenlerden meydana gelir:

1) Koroner sinüse (CS)/büyük kardiyak vene (GCV) kalıcı olarak yerleştirilmek üzere tasarlanmış özel bir implant
2) Eğimli bir CMCS iletim kateteri (dış çapı 3,2 mm olan) ve bir kol tertibatından meydana gelen kateter tabanlı bir iletim sistemi
3) Uygun boyutta bir implantın seçilebilmesi için doktorun CS/GCV boyutlarını tahmin etmesini sağlayacak bir boyut belirleme kateteri

İmplant, kol tertibatına takılıdır ve CMCS iletim kateteri ile mitral anulusun posterolateral açısı üzerinden koroner vene iletilir. İmplant, apikal genişlemeyi ve mitral yetersizliği azaltmak üzere mitral anulusu yeniden şekillendirecek şekilde tasarlanmıştır.

CARILLON Mitral Contour Sistemi'a özel bileşenler aşağıda açıklanmıştır.

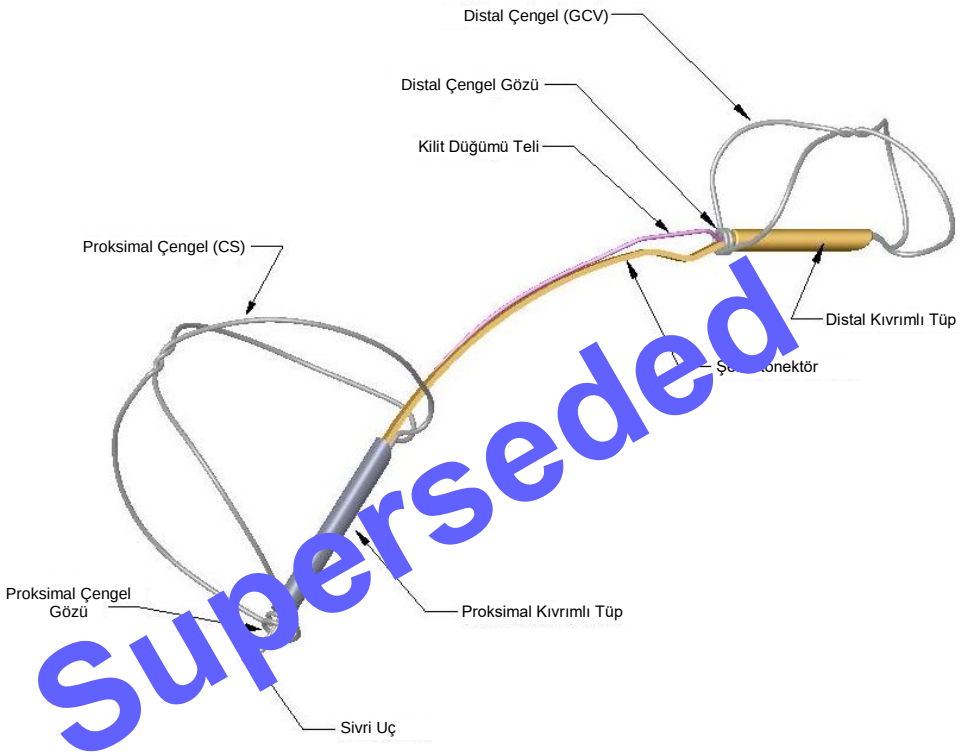
- **İmplant**

  XE2 implant, nitinol ve titanyumdan imal edilir ve her bir venöz anatomisine uyacak şekilde farklı uzunluklarda ve farklı kanca boyutlarında üretilir. İmplant bir distal kanca (GCV'de bulunur), proksimal kanca (CS'de bulunur), şerit konektör (kancaları birleştirir), proksimal kıvrımlı tüp ve distal kıvrımlı tüpten meydana gelir. Kilit düğümü ve sivri uç, ilgili gözlerin kilitli konumda sabitlenmesine yardımcı olur (Şekil 1.1). İmplant, koroner ven içerisinde uygulanacak, gerdirilecek ve sabitlenecek şekilde tasarlanmıştır.

Superseded

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL



Superseded

Şekil 1.1: CARILLON XE2 İmplant Şekli (esas cihazın tamamı gümüş renklidir)

- **İletim Sistemi**

  CMCS İletim Kateteri:

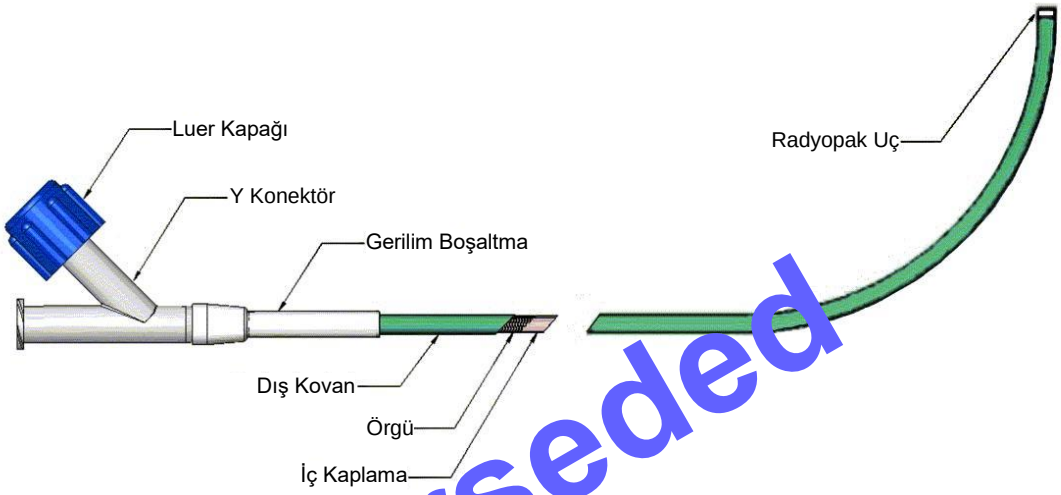
  İletim kateteri boyut belirleme kateterinin deri içine girişini, kartuşun takılmasını, implantın yüklenmesini, distal kancanın kilitleme mekanizmasının takılmasını ve (gerekirse) implantın çıkartılmasını kolaylaştırır.

  İletim kateteri, bir metal örgüyle güçlendirilmiş polimer kılıf ve bir luer "Y" konektörden meydana gelir ve maksimum 1700 KPa (246 psi) enjeksiyon basıncına dayanabilir. Kateter ucu radyopaktır. İletim kateteri, distal uçta eğimlidir ve 3,2 mm dış çapa ve 70 cm etkin uzunluğa sahiptir. İç çapı, 2,5 mm'dir ve 0,035"lik (0,89 mm) bir kılavuz telini veya 7F (2,3 mm) dış çapında teşhis veya balon kateteri alabilir (Şekil 1.2).

  Düz kanal, bir ölçüm cihazının ilerletilmesi ve çıkartılması ve implantın yerleştirilmesi için kullanılır. Yan port ise radyopak kontrast ortamının enjeksiyonu için kullanılabilir.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL



Şekil 1.2: CMCS İletim Kateteri

Superseded

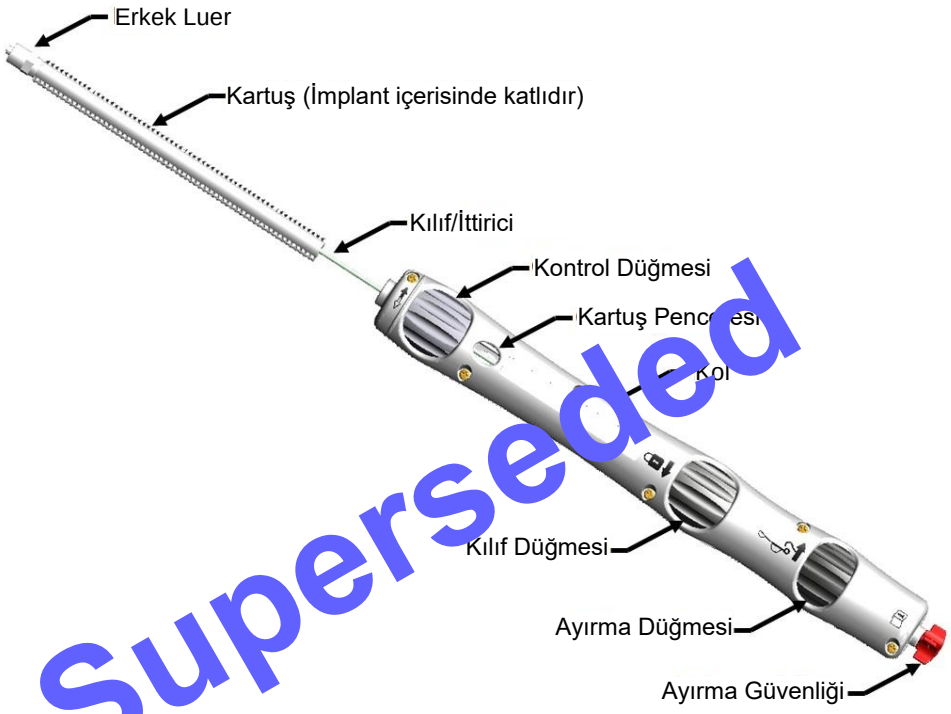
Kol Tertibatı:

Kol tertibatı bir kartuş, bir kılıf/ittirici tertibatı ve kartuş penceresi, döner düğmeler ve çıkarma emniyeti içeren bir kol tertibatından meydana gelir (Şekil 1.3). Kartuşun distal ucu (erkek luer), iletim kateterinin proksimal ucundaki düz kanalın luer fittingine bağlanır.

- Paket içerisinde kartuş, kartuş lümeniyle birlikte açık konumda katlanan implantı içerir. Ayrıca, implanta bağlı kılıf/ittirici tertibatının distal bölümünü de içerir. İletim sırasında, implant manüel olarak kartuştan iletim kateterine ittirilir.
- Kılıf/ittirici tertibatı, proksimal kancanın kilitlenmesi için bir kilit teli, bir bağlantı teli, bir ittirici ve bir polimer kaplamadan meydana gelir. İttirici ile tellerin kombinasyonu implantın yerleştirilmesini, yüklenmesini ve kol tertibatından ayrılmasını kolaylaştırır. Bu da uygun ayırma (ayırma emniyeti ve ayırma düğmesi kullanılarak) zamanı gelene kadar implantın, kol tertibatına bağlı kalmasını sağlayan bir mekanizma meydana getirir.
- Kol ise implantın yüklenmesini, kilitlenmesini, ayrılmasını ve çıkartılmasını kolaylaştırır. Bu işlem iletim kateterinin, kılıfın/ittiricinin ve ayırma mekanizmasının kontrollü hareketlerine izin veren döner düğmeler tarafından sağlanır. İmplant, kol tertibatından ayrılmadan önce mutlaka ayırma emniyetinin sökülmesi gerekir.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL



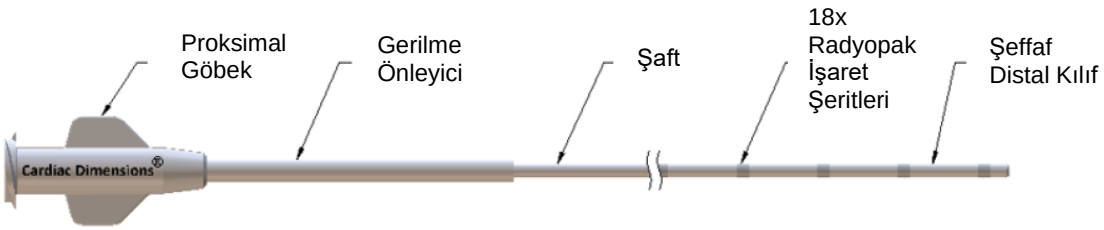
Superseded

Şekil 1.3: CARILLON Kol Tertibatı

- **Boyut Belirleme Kateteri**

  Boyut belirleme kateteri uygun boyutta bir implantın seçilebilmesi için genel CS/GCV boyutlarının tahmin edilmesinde kullanılır. Boyut belirleme kateteri, iletim kateterine sokularak en distal işaret şeridi iletim kateterinin ucundaki radyopak işaretle aynı hizaya gelene kadar ilerletilir. Ardından floroskopi ile elde edilen venogramlarla damarın büyüklüğüne ilişkin tahminler belirlenir.

  Boyut belirleme kateteri polimer bir şaft, proksimal ucunda luer konektörü bulunan bir göbek, polimer bir gerilme önleyici, radyopak işaret şeritleri ve işaret şeritlerini çevreleyen şeffaf distal kılıftan oluşur (Şekil 1.4).



Şekil 1.4: CARILLON Boyut Belirleme Kateteri

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

II. Kullanım Endikasyonları

CARILLON Mitral Contour System, fonksiyonel mitral yetersizliği olan hastalarda endikedir.

III. Kontrendikasyonlar

CARILLON Mitral Contour System aşağıda sıralanan hastalarda endike değildir:

- CS/GCV'lerinde cihaz bulunan hastalar
- Mitral kapağı değiştirilmiş veya mitral anüloplasti ring implantı takılı olan hastalar

IV. Kullanıcı Gereksinimleri

CARILLON Mitral Contour System yalnızca vasküler kateterizasyon teknikleri konusunda uzman ve CARILLON sisteminin doğru kullanımı konusunda eğitim almış doktorlar tarafından kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

İmplant yerleştirme sadece, acil kardiyak cerrahinin hemen hazırlanabileceği (implantın yerleştirildiği merkez içinde ve/veya acil cerrahi kapasiteye sahip alternatif bir merkeze hasta nakli yoluyla) merkezlerde yapılmalıdır.

Superseded

V. Uyarılar

- Hasta, ameliyat sırasında herhangi bir aşamada uzun süre üçüncü derece A-V bloğu veya asistoli geçirirse, ameliyatı durdurun.
- Distal kanca destekleri, iletim kateterinin DA bükümüne fazla ilerletilmesi nedeniyle istenmeden kırılırsa, tüm implantı tekrar tutarak çıkartın. Bkz. Adım 5 – İmplantın Tutulması.
- İmplant bir defa kol tertibatından ayrıldıktan sonra, tekrar kol tertibatı kullanılarak tutulamaz.
- Ameliyat sırasında herhangi bir aşamada bir koroner venogramında, implant hedef bölgesinde klinik olarak önemli bir venöz diseksiyon belirtisi tespit edilirse, implant ameliyatını durdurun ve hastayı takip edin.
- Ameliyat sırasında herhangi bir aşamada bir koroner venogramında veya ekokardiyogramında, implant hedef bölgesinde klinik olarak önemli bir venöz perforasyon belirtisi tespit edilirse, implant ameliyatını durdurun. Hastayı perikariyal sızıntıya karşı takip edin ve perikariyal drenaj ihtiyacını değerlendirin.
- İmplantın yeniden tutulmasının ardından CARILLON Mitral Contour System'inin herhangi bir bileşeninde klinik olarak önemli tahrip olmuş bir venöz doku gözlemlenirse, implant ameliyatını durdurun. Hastayı perikariyal sızıntıya karşı takip edin.
- İmplantın yerleştirilmesi, elektrokardiyogramda (EKG) önemli bir değişikliğe neden oluyorsa, implantı yeniden tutarak çıkartın.
- İmplantın yerleştirilmesi, klinik olarak önemli bir arterde koroner arter boyutlarında önemli ve intakoroner nitrogliserine duyarsız bir azalmaya neden oluyorsa, implantı yeniden tutarak çıkartın. Başlangıçtaki arter boyutlarına geri döndüğünü onaylayın.

VI. Riskler

CARILLON Mitral Contour System ameliyatı, koroner anjiyografi gerektirir ve bu nedenle, CARILLON Mitral Contour System ameliyatı ile ilgili riskler, aynı zamanda diyagnostik koroner anjiyografisi ve CARILLON implantın koroner venöz sisteme kalıcı olarak yerleştirilmesi ve implantın yeniden tutulması ile ilgili riskleri de içerir.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

CARILLON Mitral Contour System ameliyatı ile ilgili potansiyel riskler, şunları içerir; ancak bunlarla sınırlı değildir:

- Alerjik reaksiyon
- Göğüs anjini
- Aort darlığı
- Kanama
- Kardiyak aritmi
- Kardiyak tamponlama
- Şahdamarı travması
- Kronik sinir hasarı
- Ölüm
- Venöz doku tahribatı
- Bir koroner damarın diseksiyonu, perforasyonu veya delinmesi
- Hava, doku, cihaz veya kalıntı embolisi
- Hematom
- Hemodinamik bozukluk
- İmplant kırılması
- İmplantın kalıcı olarak yerleştirilememesi
- Enfeksiyon
- Enflamasyon
- Mitral yetersizlik azalmasının yetersiz olması
- Mitral yetersizlik azalmasının olmaması
- Mitral darlık
- Miyokard infarktüsü
- Miyokard iskemisi
- Koroner damar oklüzyonu
- Perikariyal sızıntı
- Pnömotoraks
- Floroskop radyasyonuna uzun süre maruziyet
- Böbrek yetmezliği
- Kalp krizi
- İmplantın ameliyatla çıkartılması
- Doku nekrozu

Superseded

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

- Doku penetrasyonu
- Geçici iskemik atak
- Vazovagal reaksiyon
- Damar erozyonu
- Damar spazmı

VII. Önlemler

Superseded

Genel Önlemler

- Tüm CARILLON Mitral Contour System bileşenlerini orijinal kutuları içerisinde serin ve kuru bir yerde saklayın.
- Kullanmadan önce ambalajı kontrol edin. Steril bariyer koruyucusu hasar görmüş veya açılmış bileşenleri kesinlikle kullanmayın.
- Hasar gördüğünden şüphelenilen bileşenleri kullanmayın.
- **YALNIZCA TEK KULLANIMLIKTIR.** İmplantı, iletim kateterini, boyut belirleme kateterini ve kol tertibatını kesinlikle tekrar sterilize edip kullanmayın.
- İmplantın çıkarılması implantın ve iletim kateterinin işlevini yerine getirmesini engelleyebilir. Yeniden kullanımı implantın uygulanamamasına veya çıkarılamamasına, implantın işlevselliğinin azalmasına veya implantın kırılmasına neden olabilir.
- Ürünü, cihaz etiketinde belirtilen “Son Kullanma (Use By)” tarihinden önce kullanın.
- CARILLON Mitral Contour System’ini kullanırken steril teknik kullanın.

Hasta Seçimine Özel Önlemler

- Atriyal fibrilasyon geçmişi olan hastalar, doku plikasyonu nedeniyle ortaya çıkabilecek trombo-emboli riskinin en aza indirilmesi için kalan sol atriyal apendaj pıhtısının temizlenmesi için ameliyat öncesi bir trans-özofajiyal ekoya tabi tutulmalıdırlar.
- Nikel, titanyum veya nikel/titanyum (nitinol) hassasiyeti olan hastalarda implanta karşı bir reaksiyon ortaya çıkabilir.
- İmplantın kalıcı olarak yerleştirilmesi örneğin deri içine koroner girişim vb. gibi gelecekteki kardiyak ameliyatlarını veya resenkronizasyon tedavisi için koroner sinüsünden bir kalp pilinin yerleştirilmesi ameliyatını etkileyebilir. Gelecekte koroner sinüs girişimlerinden önce implant enkapsülasyonunun düşünülmesi tavsiye edilir.
- Bilinen bir iletim sistemi hastalığı, özellikle de sol dal bloğu bulunan hastalar, koroner sinüsün kanülasyonundan önce geçici transvenöz RV pili için dikkate alınmalıdır.
- Sol dominant veya eş dominant koroner arter dolaşımı olan hastalarda, ameliyat sırasında akut geçici koroner arter sıkışması yaşanması ihtimali daha yüksektir.
- Önemli mitral açısal kalsifikasyon bulunan hastalarda mitral yetersizlik azalması elde edilmesi ihtimali daha düşüktür.
- Non-compaction kardiyomiyopatili hastalar.
- Hiperdinamik venöz kompresyonlu hastalar; koroner sinüs ven lümeninin herhangi bir kısmı kardiyak siklus sırasında kasılıyorsa.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

İmplant Ameliyatına Özel Önlemler

- İmplant yerleştirme sadece, acil kardiyak cerrahinin hemen hazırlanabileceği (implantın yerleştirildiği merkez içinde veya acil cerrahi kapasiteye sahip alternatif bir merkeze hasta nakli yoluyla) merkezlerde yapılmalıdır.
- CARILLON Mitral Contour System'ı yerleştirmek için, yalnızca sağ dahili şahdamarına kanül takın.
- Distal kancanın distal ucu mutlaka CS ostiyumdan en az 9 cm uzağa yerleştirilmelidir.
- Koroner venin doğru boyutta olduğundan ve implantın doğru seçildiğinden emin olun.
- Dirençle karşılaştığınızda CARILLON Mitral Contour System'ı ilerletmeyin veya çekmeyin. Floroskopla muayene veya başka yöntemlerle direncin nedenini belirleyin.
- CMCS iletim kateterini daima çok amaçlı anjiyografi (MPA) diyagnostik kateter veya balon kateter vb. gibi 6F veya 7F dış çapındaki bir kateter üzerinden ilerletin.

  NOT: Diyagnostik kateter ve CMCS iletim kateteri arasındaki lümen geçişini azalttığı için 6F yerine 7F kateter tercih edilir.
- CARILLON Mitral Contour System'ı kullanırken daima standart girişimsel kardiyoloji antikoagülasyon protokollerini takip edin.
- İmplantı ilerletirken, ilerletirken, yerleştirirken ve yeniden tutarken, kol tertibatının ve iletim kateterinin bükülmesini mümkün olduğunca önleyin.
- İmplantı kesinlikle bir koroner arter stentinin bütünlüğüne zarar verebileceği bir konuma yerleştirmeyin. İmplant ameliyatının bir parçası olarak, koroner arter engellenmesini kontrol etmek üzere koroner anjiyografi kullanın.
- İmplant kol tertibatından ayrılmadan önce her iki kancanın da kilitlendiğinden emin olun.
- İmplantın nihai konumu amaçlanan koroner sinüs anatomisinde değilse, kancalar kilitlenmiyorsa veya implant kanca telleri ciddi şekil bozuklukları içeriyorsa, implantı yeniden tutmayı ve çıkarmayı değerlendirin.
- İletim kateterini, kol tertibatını veya implantı başka bir implant ameliyatı denemesinde tekrar kullanmayın.

Ameliyat Sonrası Bakıma Özel Önlemler

- Enfeksiyonları önlemek için, ameliyat sonrası ve hastaneden taburcu sonrası uygun erişim sahası yönetimi uygulayın.

VIII. İmplant Ameliyatı

UYARI:	**Hasta, ameliyat sırasında herhangi bir aşamada uzun süre üçüncü derece A-V bloğu veya asistoli geçirirse, ameliyatı durdurun.**

1. Ameliyata Hazırlık

a. Ameliyat için temel ekokardiyogram gerçekleştirin.

b. Koroner arter enjeksiyonları için, bir vasküler introduser kılıfla birlikte periferal artere kanül takın.

c. Sağ dahili şahdamarına bir 10F vasküler introduser kılıfıyla birlikte kanül takın. Erişim için farklı bir ven kullanmayın.

Superseded

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

d. Hastaya heparin verin ve ameliyat boyunca diyagnostik kateterizasyona ilişkin standart girişimsel kardiyoloji antikoagülasyon protokollerine uygun olarak yeterli heparinizasyonu koruyun.

e. Temel sol ve sağ koroner arteriyogramlarını hazırlayın; bu şekilde:
   i. İlgili arter hastalığını değerlendirin
   ii. Temel arter boyutlarını ve akış modellerini kaydedin
   iii. Enjeksiyonun venöz fazı sırasında CS ostiyum konumunu kaydedin

2. Koroner Venöz Erişimi

a. 6F (2,0 mm) veya 7F (2,3 mm) dış çapındaki şekilli diyagnostik kateter (örn. MPA-1 veya MPA-2) bir döner hemostatik vana (RHV) takın ve kateteri heparinize edilmiş tuzlu suyla yıkayın.

b. 0,035" (0,89 mm) yumuşak uçlu kılavuz telini RHV üzerinden diyagnostik katetere sokun.

c. CMCS (3,2 mm) dış çapındaki iletim kateterinin düz kanalına bir döner hemostatik vana takın ve kateteri heparinize edilmiş tuzlu suyla yıkayın.

d. Diyagnostik kateteri/tel tertibatını RHV üzerinden CMCS iletim kateterine sokarak ilerletin.

e. Tüm erişim tertibatını 10 cm'lik introduser kılıfından sokun.

f. Koroner sinüse (CS) CMCS iletim kateterinin teleskopik sistemi, 6F veya 7F şekilli diyagnostik kateter ve yumuşak uçlu kılavuz teli yardımıyla kanül takın. Bir önceki arteriyogramın venöz fazını CS ostiyumun kanülasyonu için anjiyografik kılavuz olarak kullanın.

g. Kılavuz telini CS ve GCV üzerinden anterior interventriküler vene (AIV) ilerletin.

h. Diyagnostik kateterini ise kılavuz teli üzerinden GCV/AIV bağlantısına ilerletin.

i. CMCS iletim kateterini diyagnostik kateteri üzerinden GCV/AIV bağlantısına ilerletin.

j. Diyagnostik kateterini ve kılavuz telini CMCS iletim kateterinden çıkartın.

k. CMCS iletim kateteri üzerinden geri kanama olduğunu ve kateter ucunun bir lüminal konumda olduğunu doğrulayın. Gerekirse, geri kanama gerçekleşinceye kadar iletim kateterini çekin.

l. Alternatif bir koroner sinüs erişim yöntemi olarak, bir 7F (2,3 mm) dış çapında balon kateteri (kılavuz demiri lümeni içeren veya içermeyen) RHV üzerinden CMCS iletim kateterine yükleyin. CS'ye 7F balon kateter ile birlikte kanül takın. 7F balon kateteri (varsa, kılavuz teli üzerinden) GCV/AIV bağlantısına ilerletin. CMCS iletim kateterini 7F balon kateteri üzerinden GCV/AIV bağlantısına ilerletin. 7F balon kateterini CMCS iletim kateterinden çıkartın. CMCS iletim kateteri üzerinden geri kanama olduğunu ve kateter ucunun bir lüminal konumda olduğunu doğrulayın. Gerekirse, geri kanama gerçekleşinceye kadar iletim kateterini çekin.

3. İmplant Hedef Konumu ve İmplant Seçimi

a. Boyut belirleme kateterini kıvrılmaması için gerekli özeni göstererek ambalajından çıkarın. Boyut belirleme kateterini RHV üzerinden distal radyopak şerit iletim kateterinin distal radyopak şeridiyle hizalanacak şekilde ilerletin.

b. Kateter ucunun bir ven yan dalında bulunmadığından veya ven lümenini tıkamadığından emin olmak üzere, CMCS iletim kateteri üzerinden bir küçük hacimli, düşük basınçlı kontrast venogramı uygulayın. Gerekirse, CMCS iletim kateterini geri çekin. Kateter konumu uygunsa, GCV/AIV bağlantısının ve CS ostiyumun konumunu kaydederek venöz anatomisini opaklaştırmak ve CS/GCV'nin birleşik uzunluğunu hesaplamak için iletim kateteri üzerinden bir kontrast venogramı uygulayın ve sonuçları kaydedin. Venogramlar,

Superseded

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

ven geometrisinin görselleştirilmesine yetecek projeksiyonlarda kaydedilmelidir. LAO/kaudal, RAO/kaudal ve AP/kaudalı dikkate alın. Nihai arteriogram ve takip venogramı, Carillon Mitral Contour System cihazı tam olarak kılıftan çıkarılmadan ve kilitlenmeden önce masa veya görüntü yoğunlaştırıcı hareket ettirilmeden, kancanın pozisyonlanması için floro ekranı işaretlenebilecek şekilde LAO/kaudal (veya AP/kaudal) pozisyonda yapılmalıdır.

CS ostiyum, GCV'den gerçekleştirilen venogram ile yeterince görselleştirilemezse, venogramı CS'de CMCS iletim kateteriyle tekrarlamayı değerlendirin.

Alternatif olarak, GCV kanülasyonundan önce LAO kaudal projeksiyonunda CS venogramı gerçekleştirin. CS venogramından sonra, GCV'ye Bölüm 2'de açıklandığı şekilde kanül takmaya devam edin.

c. GCV/AIV bağlantısına yaklaşılması için CMCS iletim kateterinin ilerletilmesi gerekiyorsa, öncelikle boyut belirleme kateterini çıkartın ve diyagnostik kateterini ve kılavuz telini (veya balon kateteri (ve varsa, kılavuz telini)) CMCS iletim kateterine tekrar sokun.

İKAZ:	**CMCS iletim kateterini asla bir 6F veya 7F diyagnostik veya balon kateter üzerinden ilerletin.**

d. Koroner arterleri CS/GCV ile ilişkisini belirlemek için, boyut belirleme kateterini CMCS iletim kateterine yerleştirerek RAO ve LAO kaudal görünümlerde arteriyogram uygulayın. RHV geometrisi ve boyut belirleme kateterini çıkartın.

e. İmplant hedef bölgeleri mevcut ven uzunluğu, ven geometrisi, venöz yan dalların konumu, venöz valfler, venöz tortuosite, dinamik venöz kompresyon, koroner arterlerin konumu ve koroner arter stentlerinin konumu dikkate alınarak belirlenir.

f. İmplant hedef bölgelerindeki ven çaplarını ölçmek için, en geniş ven çaplarını veren floroskop projeksiyon ve venogram kare veya karelerini kullanın. 1,5 - 2 cm'lik distal kanca hedef bölgesindeki ortalama GCV çapını belirlemek için, birbirinden eşit mesafede 3 çap ölçümünü hesaplayın. Tamamlayıcı projeksiyonlara ait venogramlar oval ven gösterirse, asimetrik venöz anatomisini dikkate almak üzere bu tamamlayıcı projeksiyonlardan elde edilen ven çaplarının ortalamasını almayı değerlendirin. CS çapını proksimal kanca hedef bölgesi üzerinden üç pozisyonda belirleyin. Distal kanca ve proksimal kanca hedeflerini belirtmek için monitör ekranını işaretleyin (Şekil 3.2).

NOT: Monitör ekranını işaretledikten sonra masayı veya görüntü yoğunlaştırıcıyı hareket ettirmeyin veya masanın veya görüntü yoğunlaştırıcının monitör işaretlendiğindeki pozisyona aynen geri getirilebileceğinden emin olun. Gerekirse masayı ve görüntü yoğunlaştırıcıyı ilk pozisyonuna geri getirmek için anatomik işaretlerin kullanılmasını değerlendirebilirsiniz.

i. Distal kancayı ortalama çapı 3,5 mm'nin altındaki bir ven segmentine yerleştirmeyin.

ii. Proksimal kanca apeksini çapı 13,5 mm'nin üzerindeki bir ven konumuna yerleştirmeyin.

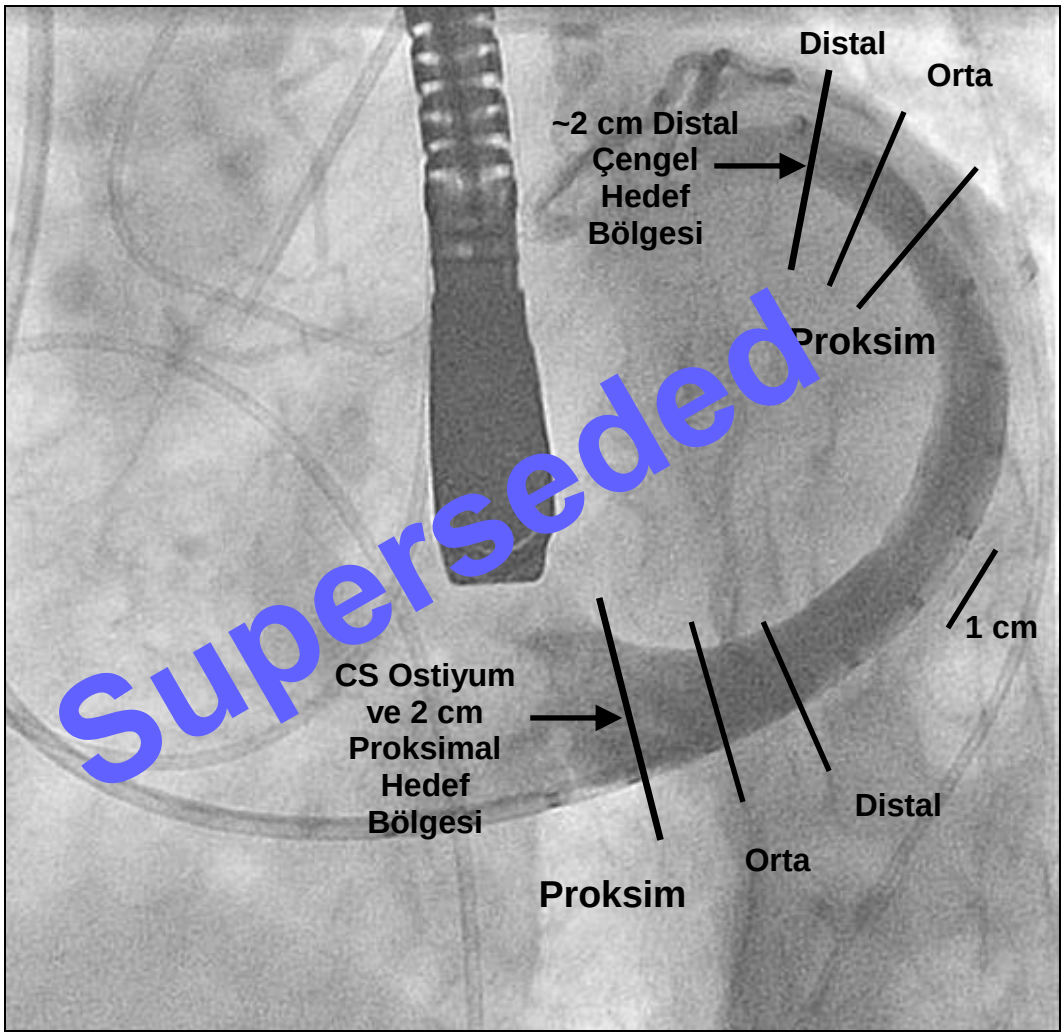
iii. Distal kancanın distal ucu mutlaka CS ostiyumdan en az 9 cm uzağa yerleştirilmelidir.

İKAZ:	**İletim kateteri bir lokal ven şişmesine neden olursa, ven çapını şişen konumdan ölçmeyin.**

Superseded

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

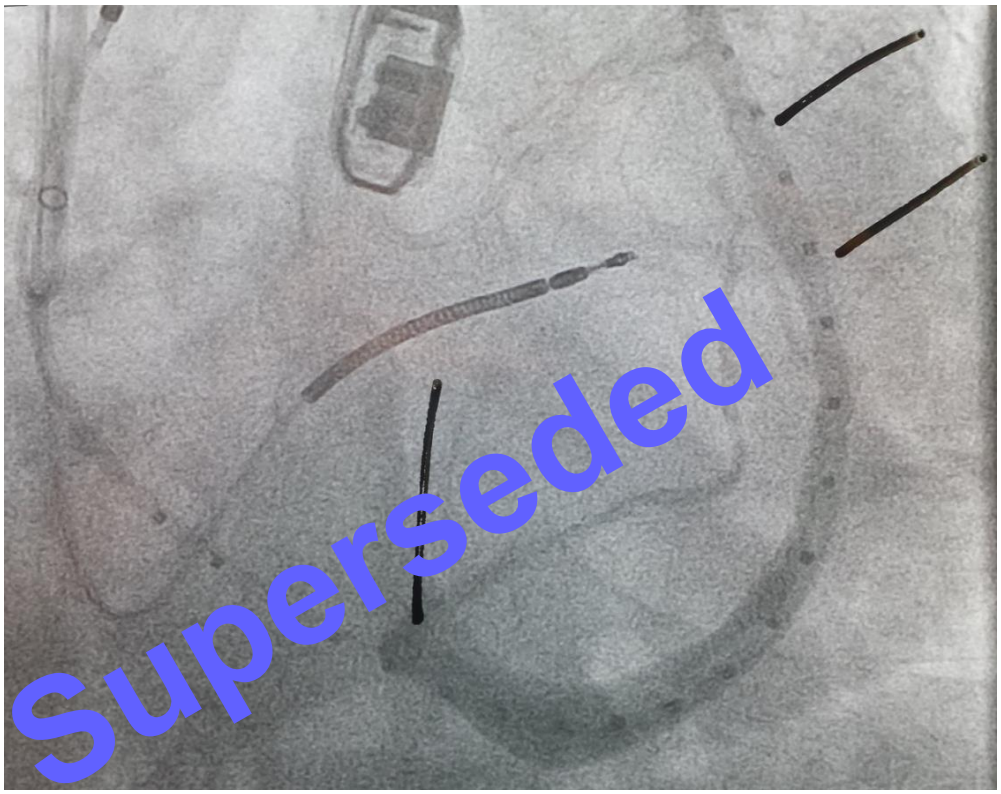


Superseded

Şekil 3.1: GCV/CS Venogramı – Ven Boyutu

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL



Şekil 3.2: Kanca Yerleşimi için İşaretlenmiş Monitör Ekranı Örneği

g. Ven çaplarına ve kullanılabilir ven uzunluğuna dayalı olarak uygun bir implant seçin. Kullanılabilir ven uzunluğu; toplam ven uzunluğu, (CS ostiyum ile GCV/AIV bağlantısı arası), ven çapları, ven geometrisi ve ilgili arter anatomisine göre belirlenir. Kullanılabilir ven uzunluğu, toplam ven uzunluğundan kısa olabilir.

Tablo 3.1'de kanca boyutlarına ilişkin önerilen listelenmiştir. İmplant uzunluğunun seçimi için getirilen öneriler şu şekildedir:

- Kullanılabilir ven uzunluğu ≤ 12 cm ise ilk deneme için 60 veya 70 mm'lik bir uzunluk kullanın
- Kullanılabilir ven uzunluğu ≥ 13 cm ise distal kancanın konumu ve CS ostium arasındaki mesafe 12 cm'den küçük değilse (ör. koroner arterden kaçınmak için) ilk deneme için 80 mm'lik bir uzunluk kullanın
- İlave implant denemeleri yapılacaksa, her iki uzunluktan biri seçilebilir
- 13 veya 14 mm'lik distal kancalara sahip implantların yalnızca 70 veya 80 mm uzunluklarında mevcut olduğuna dikkat edin

Tablo 3.1: CARILLON XE2 Kanca Boyutu Önerileri

Distal Kanca Hedef Bölgesindeki Ortalama GCV Çapı (mm)	Distal Kanca (GCV) Yüksekliği (mm)	Proksimal Kanca Hedef Bölgesindeki Ortalama CS Çapı (mm)	Proksimal Kanca (CS) Yüksekliği (mm)
3,5 – 3,9	7	6,0 – 6,9	12
4,0 – 4,4	8	7,0 – 7,9	14

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Distal Kanca Hedef Bölgesindeki Ortalama GCV Çapı (mm)	Distal Kanca (GCV) Yüksekliği (mm)	Proksimal Kanca Hedef Bölgesindeki Ortalama CS Çapı (mm)	Proksimal Kanca (CS) Yüksekliği (mm)
4,5 – 4,9	9	8,0 – 8,9	16
5,0 – 5,6	10	9,0 – 10,9	18
5,7 – 6,3	11	11,0 – 13,5	20
6,4 – 7,2	12		
7,3 – 7,8	13		
7,9 – 8,4	14		

Superseded

4. Cihaz İmplantasyonu

a. Kol tertibatını ve kartuşu ambalaj tepsisinden dikkatli bir şekilde çıkarın ve kartuşun kolla birlikte hareket etmesine izin vermeyin. İmplantın kartuşta kılıfıyla birlikte kaldığından ve kartuştan erken çıkarılmadığından emin olun. İmplant yanlışlıkla kılıftan kısmen çıkarılırsa cihaz yenisiyle değiştirilmelidir.

b. Kol tertibatı ve kartuşu ambalajdan çıkardıktan sonra kılıf kilit düğmesini saat yönünde, siyah kilit okunun tersine doğru döndürün (Şekil 4.1) ve proksimal kilit kılıfının tam olarak geri çekildiğinden emin olun.

Şekil 4.1: Kılıf Kilit Düğmesinin Ters Döndürülmesi

c. RHV'yi CMCS iletim kateterinin düz kanalından çıkartın ve kartuşun distal ucundaki erkek lueri iletim kateterine bağlayın (Şekil 4.2).

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Şekil 4.2: Kartuşun İletim Kateterinin Yüz Kanülüne Bağlanması

d. İmplantı, kartuşun proksimal ucundaki kılıfı/ittirici tertibatını manüel olarak ilerleterek kartuştan dışarı doğru ve iletim kateterine doğru ilerletin. Kılıfı/ittirici tertibatının bükülmemesi için küçük kademelerle (1 cm–2 cm'lik kademelerle) ilerletin (Şekil 4.3). Kol ve kartuş kavuşana kadar kılıfı/ittirici tertibatını ilerletmeye devam edin.

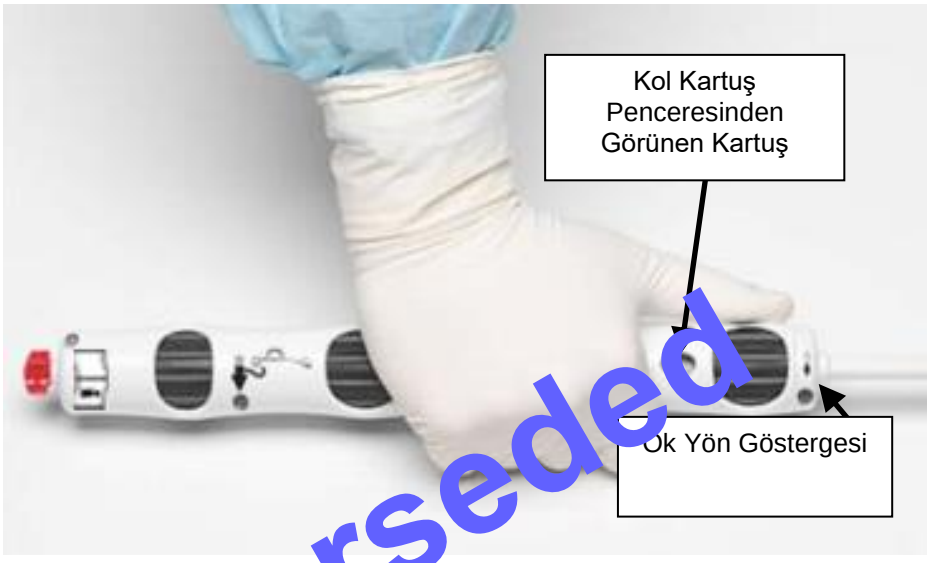
Superseded

Şekil 4.3: İmplantın İletim Kateterine Doğru İlerletilmesi

e. Kartuşun proksimal ucunu kolun distal soketine sokun ve ardından kartuşa yerleştirmek üzere, kontrol düğmesini siyah okla gösterilen yönde çevirin. Kontrol düğmesini döndürürken ve kartuşu hazır hale getirirken iletim kateterinin introduser kılıfta sabit pozisyonda kaldığından emin olun. Kartuşun proksimal ucu kartuş penceresinde görüldükten sonra kontrol düğmesini çevirmeyi bırakın (Şekil 4.4).

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL



Şekil 4.4: Kartuş, Kol Kartuş Penceresinden Görünür

Superseded

DİKKAT: Kar[illegible]haz İmplantasyon adımları (f-p) mutlaka floroskop eşliğinde gerçekleştirilmelidir.

f. Kontrol düğmesini, distal kanca açığa çıkana kadar siyah okla gösterilen yönde çevirerek distal kancayı GCV'deki hedef konumuna yerleştirin. Genellikle distal kancanın hedef konuma doğru şekilde yerleştirilebilmesi için kontrol düğmesi döndürülürken kolun ve iletim kateterinin hafifçe geri çekilmesi gerekir. Distal kanca gözü tamamen iletim kateterinden çıkana kadar kontrol düğmesini aynı yönde çevirmeye devam edin (Şekil 4.5).

Şekil 4.5: Distal Kancanın Yerleştirilmesi İçin Kontrol Düğmesinin Döndürülmesi

g. Kontrol düğmesini iletim kateteri, gözü distal kıvrımlı tüple aynı hizaya getirecek şekilde ittirene kadar beyaz okla gösterilen yönde çevirerek distal kancayı hedef konumuna yerleştirin. Distal kanca gözünün, kilitli konumdaki distal kıvrımlı tüple aynı hizada kaldığından emin olmak için, kontrol düğmesini siyah okla gösterilen yönde çevirerek iletim kateterini geri çekin. Gerekirse, iletim kateterini bir defa daha kilitlemeyi denemek üzere ittirmek için kontrol düğmesini beyaz okla gösterilen yönde çevirin.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

İKAZ:	**Distal kanca kilitlendikten sonra, kontrol düğmesinin beyaz okla gösterilen yönde daha fazla çevrilmesi iletim kateterinin kancayı yeniden tutmasına neden olur.**

UYARI:	**Distal kanca destekleri, iletim kateterinin DA bükümüne fazla ilerletilmesi nedeniyle istenmeden kırılırsa, tüm implantı tekrar tutarak çıkartın. Bkz. Adım 5 – İmplantın Tutulması**

Superseded

h. İmplant etrafındaki bölgedeki arter boyutlarını ve akışı değerlendirmek için, gerektiği kadar arteriyogram uygulayın. Arter boyutları veya akış üzerinde sistem üzerindeki gerilimin azaltılmasıyla çözülemeyecek kadar önemli bir etki mevcutsa, implantı yeniden tutun ve çıkartın (Bkz. Adım 5 – İmplantın Tutulması).

NOT: İmplant nedeniyle istenmeyen bir koroner etkiden şüphelenildiğinde, damar spazmını kontrol etmek için intrakoroner nitrogliserin vermeyi değerlendirin.

i. Kontrol düğmesini siyah okla gösterilen yönde çevirerek, iletim kateterini proksimal kancanın kıvrımlı tüpünün ostium'una kadar geri çekin. Proksimal kancanın iletim kateterinde kılıfının içine kilitlenmesini sağlamak için kontrol düğmesini sadece kartuşun üzerinde ~2 cm'lik işaretçi bandı açığa çıkana kadar çevirin.

j. Venöz introducer kılıfı sabit tutarken, kol tertibatını ve/veya CMCS iletim kateterini hafifçe çekerek implant üzerine kademeli olarak gerilim uygulayın. Proksimal kanca kıvrımlı tüpüne floroskopi kılavuzluğunda CS'de proksimal kanca hedef konumuna (floro ekranında sınırları belirlenmiş) gelene kadar yavaşça çekerek gerilim uygulamaya devam edin.

k. Proksimal kanca kıvrımlı tüpünü sağ atriyuma kadar çekmeyin. Proksimal kancanın koroner sinüste kaldığından emin olmanıza yardımcı olması için, arteriyogramın venöz fazını kullanın. Alternatif olarak, proksimal kancanın kıvrımlı tüpünün CS anatomisine göre konumunu değerlendirmek için iletim kateterinin yan kanalından kontrast ortamı enjekte edin. Bu manevralar sırasında sistemdeki gerilimin değişmemesine dikkat edilmelidir.

NOT: Proksimal kancayı kılıftan çıkarmadan ve yerleştirmeden önce, ilgili arteriyel boyutlarını ve akışını değerlendirmek için, gerektiği kadar arteriyogram uygulayın. Arter boyutları veya akış üzerinde gerilimin kısmen kaldırılmasıyla giderilemeyecek kadar önemli bir etki mevcutsa, arter boyutlarını eski haline getirmek üzere implant üzerindeki gerilimi serbest bırakın. İmplantı yeniden tutun ve çıkartın. CARILLON cihazının herhangi bir kısmı koroner damarları kapatırsa koroner damarları ve akışı düzgün şekilde görüntüleyebilmek için RAO kaudal gibi alternatif bir projeksiyonda arteriogram yapmayı düşünebilirsiniz. Bu manevrada, proksimal kancanın istenen konuma yerleştirilebilmesi için RAO kaudaldan LAO kaudal pozisyona geçilirken masanın ve görüntü yoğunlaştırıcının aynı pozisyona getirilmesini sağlayacak şekilde dikkatli planlama yapılması gerekir.

NOT: Gerdirme sırasında distal kanca kayarsa, implantı yeniden tutun ve çıkartın (Bkz. Adım 5 - İmplantın Tutulması).

l. Kol tertibatı ve/veya CMCS iletim kateteri üzerindeki gerilimi sabit tutarken, kontrol düğmesini siyah okla gösterilen yönde çevirerek proksimal kancayı CS'deki hedef konumuna yerleştirin. Proksimal kancayı hedef konumda tutmak için, gerilimi gerektiği şekilde ayarlayın. Daha fazla döndürülemeyene kadar kontrol düğmesini çevirmeye devam edin (Şekil 4.6).

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Şekil 4.6: Proksimal Kancanın Yerleştirilmesi İçin Kontrol Düğmesinin Döndürülmesi

Superseded

m. Kılıf düğmesini kılıf, proksimal kanca gözünün proksimal kıvrımlı tüple aynı hizaya getirecek şekilde ittirene kadar kilit okuyla gösterilen yönde çevirerek proksimal kancayı CS hedef konumuna yerleştirin. Kılıf düğmesini ters yönde, kilit okunun aksi yönüne doğru çevirerek kancayı gevşetin. Proksimal kanca gözünün, kilitli konumda proksimal kıvrımlı tüpe dayalı kilitlendiğini kontrol edin. Proksimal kanca kilidini daha iyi görüntülemek ve doğrulamak için, proksimal kancayı LAO kraniyal projeksiyonda görüntülemeyi düşünebilirsiniz. Gerekirse, kılıfı bir defa daha kilitlemeyi denemek üzere ittirme için kılıf düğmesini kilit okuyla gösterilen yönde çevirin (Şekil 4.7).

Şekil 4.7: Proksimal Kancanın Kilitlenmesi İçin Kılıf Düğmesinin Döndürülmesi

n. İletim kateterini introduser kılıfında hafifçe ilerleterek sistem üzerindeki bütün harici gerilimi boşaltın. Fazla harici sistem gerilimi boşaltıldığında implantın migrasyona uğramadığından veya CS/GVC'de pozisyon değiştirmediğinden emin olun.

o. İmplantı kol tertibatından ayırmadan önce, aşağıdaki adımları sırasıyla uygulayın. :

   i. Hemodinamikleri ve hasta stabilitesini değerlendirin.

   ii. Sol ve sağ koroner arterler üzerinde önemli bir etki olmadığından emin olmak için, arteriyogram uygulayın.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

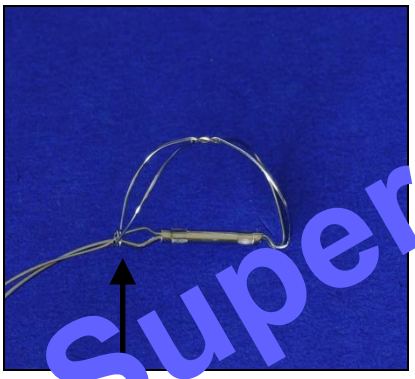
Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

UYARI:	**İmplantın yerleştirilmesi, elektrokardiyogramda (EKG) önemli bir değişikliğe neden oluyorsa, implantı yeniden tutarak çıkartın.**
UYARI:	**İmplantın yerleştirilmesi, klinik olarak önemli bir arterde koroner arter boyutlarında önemli bir azalmaya neden oluyorsa, implantı yeniden tutarak çıkartın. Başlangıçtaki arter boyutlarına geri döndüğünü onaylayın.**

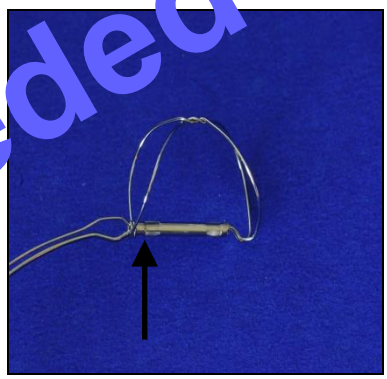
iii. Birden fazla floroskop görüntüsüne başvurarak her iki kancanın da kilitlendiğinden emin olun.

Kilitli ve kilitli olmayan kanca örnekleri Şekil 4.8 - 4.11'de gösterilmiştir.

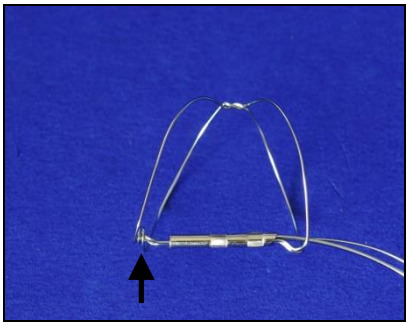
Superseded



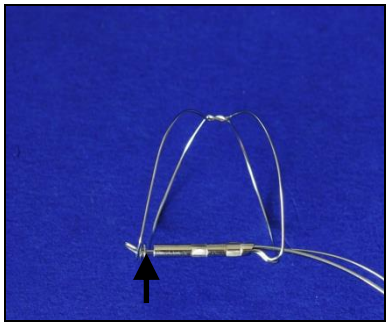
Şekil 4.8: Kilitli Olmayan Distal Kanca



Şekil 4.9: Kilitli Distal Kanca



Şekil 4.10: Kilitli Olmayan Proksimal Kanca



Şekil 4.11: Kilitli Proksimal Kanca

iv. MR azaltımının miktarını belirlemek üzere bir ekokardiyogram kullanın.

UYARI:	**İmplant bir defa kol tertibatından ayrıldıktan sonra tekrar kol tertibatı kullanılarak tutulamaz.**

İmplantın nihai konumu amaçlanan koroner sinüs anatomisinde değilse veya implant kanca telleri ciddi şekil bozuklukları içeriyorsa, implantı yeniden tutmayı ve çıkarmayı değerlendirin (Bkz. Adım 5 – İmplantın Tutulması).

p. İmplantı iletim sisteminden ayırmak için, kırmızı ayırma emniyetini ok yönünde çevirin ve ardından emniyeti koldan çıkartın (Şekil 4.12). Ardından, implant tamamen kol tertibatından ayrılana kadar ayırma düğmesini ayırma okuyla gösterilen yönde çevirin (Şekil 4.13).

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Şekil 4.12: Ayırma Emniyetinin Çıkartılması

Şekil 4.13: İmplantın Kol Tertibatından Ayrılması İçin Ayırma Düğmesinin Döndürülmesi

q. Kol tertibatını ve takılı olan CMCS iletim kateterini venöz introduser kılıfından dışarı doğru çekin. İmplant ayrıldıktan sonra sistemi ilerletmeyin.

r. İletim sistemini çıkartın.

5. İmplantın Tutulması

Klinik koşulların gerektirmesi durumunda, implant, kol tertibatından ayrılmadan **önce** implant yeniden tutulabilir ve koroner venden çıkartılabilir. İmplantın işlevi, görünümü veya nihai konumu başarısız olursa, implantı yeniden tutun ve çıkartın.

a. Proksimal kanca yerleştirilmişse, kılıf proksimal kanca kıvrımlı tüpüne sağlam şekilde dayanana kadar kılıf düğmesini kilit okuyla gösterilen yönde çevirin. Çok fazla sıkmayın. Arından, (b) adımıyla devam edin. Proksimal kanca henüz yerleştirilmemişse, doğrudan (d) adımına geçin.

b. CMCS iletim kateterini proksimal kanca telleri üzerinden ilerletmek için, kontrol düğmesini beyaz okla gösterilen yönde çevirin (Şekil 5.1).

c. Ardından, kontrol düğmesini siyah okla gösterilen yönde çevirerek, proksimal kanca tellerinin ucunun iletim kateterinin ucunun ilerisinde açığa çıkmasını sağlayacak şekilde kateteri yaklaşık 1 cm kadar geri çekin. Bu işlemin amacı distal kanca tutulmadan önce iletim kateterinin ucunun “normalleştirilmesi” veya uç herhangi bir şekilde dönmüşse düzeltilmesidir.

Superseded

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

d. Distal kancayı tutmak için, CMCS iletim kateterini implantın geri kalan üzerinden ilerletmek üzere, kontrol düğmesini beyaz okla gösterilen yönde çevirin. Kontrol düğmesini çevirirken, iletim kateterini introduser kılıfında manuel olarak ilerleterek sistem üzerinde aşırı gerilim oluşmasını engelleyin. Sistem üzerindeki gerilim, kardiyak anatomisine göre proksimal kanca kıvrımlı tüpünün konumunda takip edilebilir.

Şekil 11: İmplantın Tutulması İçin Kontrol Düğmesinin Döndürülmesi

Superseded

NOT: Bir kancayı yeniden tutmaya çalışırken aşırı bir dirençle karşılaşırsanız, kontrol düğmesini siyah okla gösterilen yönde çevirerek, kateteri yaklaşık 2 cm kadar kancadan geri çekin. İletim kateteri ile kanca arasındaki açılı kısmı düz hale getirmek için, kol tertibatı veya CMCS iletim kateteri üzerine gerilim uygulayın. Ardından, iletim kateterini kancanın yeniden tutulmasını sağlamak üzere ilerletmek için, kontrol düğmesini beyaz okla gösterilen yönde çevirin. Kanca bükülmeye başladığında, iletim kateterini introduser kılıfında manüel olarak ilerleterek sistem üzerindeki ekstra gerilimi boşaltın. Arından, yeniden tutma işlemini tamamlamak üzere kontrol düğmesini çevirmeye devam edin.

e. Tüm implant CMCS iletim kateterine yerleştirildikten sonra, kartuşun iletim kateteriyle bağlantısını kesin ve iletim kateterini stabilize hale getirin. İmplantı tamamen iletim kateterinden çıkarmak üzere kol tertibatını çekin; böylece kullanılan iletim kateteri koroner vende kalmış ve koroner venöz erişim sağlanmış olur. Venöz diseksiyonun değerlendirilmesi için venogram yapılması gerekebilir. Alternatif olarak; tüm implant iletim kateteri içerisine yerleştirildikten sonra, kol tertibatını ve iletim kateterini birlikte venöz introduser kılıfından çekin.

UYARI:	**İmplantın yeniden tutulmasından sonra bir venogramda klinik olarak önemli bir venöz diseksiyon veya perforasyon belirtisi tespit edilirse, başka bir implant yerleştirmeye çalışmayın.**
UYARI:	**İmplantın yeniden tutulmasının ardından CARILLON Mitral Contour System'inin herhangi bir bileşeninde klinik olarak önemli tahrip olmuş bir venöz doku gözlemlenirse, başka bir implant yerleştirmeye çalışmayın. Hastayı perikariyal sızıntıya karşı takip edin.**

f. İlave bir implant ameliyatı denemesi planlanıyorsa, implant ameliyatını yeni bir iletim kateteri, kol tertibatı ve implant kullanarak tekrarlayın. CARILLON Mitral Contour System bileşenleri yalnızca bir defa kullanılabilir. İmplantın yeniden tutulmasından sonra iletim kateteri koroner vende kalırsa, uygun değişim uzunluğunda bir kılavuz teli (örn. 0,035" (0,89 mm) yumuşak uçlu kılavuz teli) kullanarak kullanılan kateteri çıkartın ve bir sonraki

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

ameliyat denemesi için diyagnostik kateter üzerinden yeni bir CMCS iletim kateteri yerleştirin. İmplant ameliyatını Bölüm VIII, 3. adımdan itibaren tekrarlayın.

IX. Takip Prosedürleri

İmplant ameliyatı sonrası şu hasta değerlendirmeleri önerilir:

- İmplantın doğru konumda olduğunu ve bütünlüğünü kontrol etmek için göğüs röntgeni veya sinefloroskopi
- Sol ventriküler (LV) fonksiyonunu ve mitral yetersizliği değerlendirmek için ekokardiyogram
- Potansiyel miyokard enfarktüsünü değerlendirmek için elektrokardiyogram (EKG)
- İskemi semptomlarını değerlendirmek için hasta geçmişi

Superseded

X. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) Uyumluluğu: MR Koşullu

Klinik olmayan testler, CARILLON XE2 implantının, F2503 Sayılı Uluslararası ASTM Standardı uyarınca belirlenen terminolojiye göre MR koşullu olduğunu göstermiştir. Aşağıdaki koşullarda güvenli bir şekilde taranabilir:

- 3,0 Tesla statik manyetik alan
- 720 Gauss/cm uzamsal gradyen alan
- Tüm vücut taraması için, 2,9 W/kg maksimum tüm gövde ortalama spesifik absorpsiyon oranı (SAR)

Klinik olmayan testlerde, CARILLON XE2 implantı, 3,0 Tesla değerinde bir MR sisteminde (3,0 Tesla/128 MHz, Excite, HDX, Yazılım 14x.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI) 15 dakikalık bir tarama sonrasında 2,9 W/kg maksimum tüm gövde ortalama spesifik absorpsiyon oranında (SAR) 2.3°C veya daha düşük bir sıcaklık artışı meydana getirmiştir.

İlgi alanının CARILLON XE2 implantının konumuyla tam olarak aynı alanda olması veya bu alana çok yakın olması durumunda, MR görüntü kalitesi bozulabilir. Bu nedenle, bu cihazın bulunması nedeniyle oluşan kaybın giderilmesi için MR görüntüleme parametrelerinin optimizasyonu gerekebilir. Artefaktlar, sinyal boşlukları şeklinde gerçekleşir:

Darbe Sırası	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Sinyal Boşluk Boyutu	1,951 mm^2	384 mm^2	2.279 mm^2	644 mm^2
Düzlem Yönü	Paralel	Dik	Paralel	Dik

XI. Sterilizasyon

İmplant, iletim kateteri, kol tertibatı ve boyut belirleme kateteri steril olarak gelir ve pirojen değildir. İmplant, kartuşa yüklenir ve kol tertibatına takılır. İletim kateteri ve boyut belirleme kateteri ayrı olarak paketlenir. Tüm sistem bileşenler, etilen oksitle sterilize edilir ve YALNIZCA TEK KULLANIMLIKTIR—YENİDEN STERİLİZE ETMEYİN. Paket açılmış veya hasar görmüşse, kullanmayın.

XII. Depolama Koşulları

Tüm CARILLON Mitral Contour System bileşenlerini raf kutuları içerisinde serin ve kuru bir yerde saklayın.

Son kullanma tarihinden sonra kullanmayın.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

XIII. Klinik Çalışmaya İlişkin Bilgiler

6. Klinik Çalışmalara Genel Bakış

Bu Klinik Değerlendirme, CARILLON Mitral Contour System ile yapılan prospektif klinik çalışmaların sonuçlarının özetini içermektedir.

CARILLON Mitral Contour System cihazının erken formlarından birinin kullanıldığı AMADEUS çalışmasının sonuçları Circulation'da yayınlanmıştır.[1]

Bu bölümdeki klinik veriler, TITAN ve TITAN II klinik fizibilite çalışmalarından elde edilen bilgileri içermektedir.

Superseded

Tablo 6.1. TITAN ve TITAN II Klinik Çalışmalarının Özeti

Çalışma Adı ve Kayıt Tarihleri	Çalışma Türü	Cihaz Adı	Ana Çalışmaya Alınma ve Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri	Sonlanım Noktaları	Merkez ve Hasta Sayısı
TITAN [2] 2008 - 2009	Fizibilite. Prospektif, randomize olmayan, çift kollu Takip: Başlangıç, 6., 12. ay ve 5 yıl boyunca yılda bir	CARILLON XE2	**Çalışmaya Alınma**: Dilate iskemik/non-iskemik kardiyomiyopati Orta - ağır Fonksiyonel Mitral Yetersizlik (2+ - 4+) • LVEF < %40 • NYHA Sınıf II - IV • 18 - 80 yaş • Stabil kalp yetmezliği ilaç tedavisi **Çalışma Dışı Bırakma**: • Son üç ayda şunlardan biri sebebiyle hastaneye yatış: ○ Miyokard enfarktüsü, Koroner baypas ameliyatı, stabil olmayan anjina • Son 30 günde koroner anjiyoplasti sebebiyle hastaneye yatış • Bir yıl içinde kardiyak cerrahiye ihtiyaç duyması beklenen hastalar	**Birincil**: 30 gün içinde Majör Advers Olay (MAE) Oranı. MAE: • Ölüm • Miyokard enfarktüsü • Kateterle veya cerrahi girişim gerektiren kardiyak perforasyon • Cihaz embolizasyonu • Cihazla ilişkili cerrahi girişim veya perkütan koroner girişim **Majör İkincil**: • 5 yılda mortalite • Kantitatif MR • LV fonksiyon ölçümleri • NYHA fonksiyonel sınıf • 6 dakikalık yürüme testi • Yaşam kalitesi (KCCQ)	7 merkez Tedavi edilmesi planlanan 53 hasta İmplant uygulanan 36 hasta (5 yıl süreyle takip) İmplant uygulanmayan 17 hasta (yalnız 1 yıl süreyle takip)

[1] Schofer J, Siminiak T, Haude M ve ark. Fonksiyonel mitral yetersizlik için perkütan mitral anüloplasti: CARILLON mitral anüloplasti cihazı sonuçları, Avrupa Birliği çalışması. Basım. 2009;120:326-333.
[2] Siminiak, T, Wu JC, Haude M, Hoppe UC, Sadowski J, Lipiecki J, Fajadet J, Shah AM, Feldman T, Kaye DM, Goldberg SL, Levy WC, Solomon SD, Reuter DG. Fonksiyonel mitral yetersizliğin perkütan anüloplasti ile tedavisi: TITAN Çalışmasının sonuçları. Eur J Heart Fail. 2012 Aug; 14(8): 931-8.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Çalışma Adı ve Kayıt Tarihleri	Çalışma Türü	Cihaz Adı	Ana Çalışmaya Alma ve Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri	Sonlanım Noktaları	Merkez ve Hasta Sayısı
TITAN II 2011 - 2013	Fizibilite. Prospektif, tek kollu doğrulama Takip: Başlangıç, 1., 6. ve 12. ay	CARILLON mXE2	TITAN ile aynı	**Birincil**: 30 gün içinde Majör Advers Olay (MAE) Oranı. MAE: • Ölüm • Miyokard enfarktüsü • Kateter veya cerrahi girişim gerektiren kardiyak perforasyon • Cihaz embolizasyonu • Cihazla ilişkili cerrahi girişim veya perkütan koroner girişim **Majör İkincil**: • 5 yılda mortalite • Kantitatif MR • LV fonksiyon ölçümleri • NYHA fonksiyonel sınıf • 6 dakikalık yürüme testi	5 merkez İmplantla tedavi edilmesi planlanan 36 hasta İmplant uygulanan 30 hasta (yalnız 1 yıl süreyle takip) İmplant uygulanmayan 6 hasta (yalnız 30 gün süreyle takip)

Superseded

7. TITAN Klinik Çalışması

TITAN Çalışmasının sonuçları **European Journal of Heart Failure** dergisinde yayınlanmıştır.[2]

TITAN Klinik Çalışma Geliştirme

TITAN çalışmasının birincil hedefi, FMY hastalarında CARILLON Mitral Contour System cihazının yerleştirilmesi ve implantasyonunun güvenliliğini değerlendirmektir. İkincil hedefler arasında uzun dönem güvenlilik değerlendirmesi ve hemodinamik ve klinik değişikliklerin değerlendirilmesi yer almaktadır. Hemodinamik değişiklikler, ekokardiyografi ile karakterize edilmiştir. Klinik etkililik, NYHA sınıfı, efor toleransı ve yaşam kalitesindeki değişikliklere göre değerlendirilmiştir.

Bağımsız Denetim

Protokol, Bilgilendirilmiş Olur formu ve diğer çalışma belgeleri, uygun Avrupa Üye Yetkili Merci ve ilgili Etik Kurullar tarafından onaylanmıştır. Bu çalışmada bağımsız bir Veri ve Güvenlilik İzleme Kurulu (DSMB) görev almıştır. DSMB, güvenlilik verilerini kabul edilmiş kriterlere göre ve o tarihe kadar toplanmış olan diğer güvenlilik verileri ve çalışmanın

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

geçerliliğinin devamı bağlamında incelemiştir. DSMB ayrıca advers olay oranlarını incelemiş ve beklenmeyen advers olaylar meydana geldiğinde çalışmanın seyrini değerlendirmiştir. Güvenlilik verilerinin gönüllülerin zarar gördüğünü düşündürmesi halinde DSMB'nin çalışmayı durdurma hakkı ve sorumluluğu bulunmaktadır.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada toplanan veriler, özet tabloları ve hasta veri listeleri kullanılarak belgelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık testi, uygun yerlerde rapor edilmiş olup implant uygulanan ve uygulanmayan kohortlar arasında karşılaştırma sağlamaktadır. Hesaplamalar SAS versiyon 9.1 kullanılarak yapılmıştır.

Kullanılan spesifik istatistik testleri, ilgili tablo ve grafiklerde dipnot veya ek detaylandırılmıştır. Bütün istatistik testleri, çift yönlü alfa = 0,05 anlamlılık düzeyine göre yapılmıştır. Eksik veriler için tahmin yapılmamıştır.

Superseded

TITAN Klinik Çalışma Sonuçları

Sonlanma Durumu

Nihai kabul katılım kriterlerini karşılayan tüm hastalara ait sonlanma durumu akış şeması aşağıda gösterilmiştir.

Tanımlar

Tedavi Edilmesi Planlanan Hasta Popülasyonu (ITT): CARILLON implantasyonu denenen, tüm kriterleri karşılayan gönüllüler.

Başarılı İmplantasyon Popülasyonu: Kalıcı implantasyon yapılan gönüllüler, beş yıllık takip.

İmplant Uygulanmayan Popülasyon: Çalışmaya kaydedilen, CARILLON implantasyonu denenen, ancak kalıcı implantasyon yapılamayan gönüllüler.

LTFU: Takip Dışı

Toplam 53 hasta, CARILLON implantasyonu uygulama kriterlerini tam olarak karşılamıştır; bu hastalar, tedavi edilmesi planlanan hasta ("ITT hastalar") popülasyonunu oluşturmaktadır.

Otuz altı (36) hastada CARILLON Mitral Contour System implantasyonu başarıyla gerçekleştirilmiştir ("implant uygulanan hastalar"); implant başarı oranı %68'dir.

İmplant uygulanan 36 hastadan:

- Yirmi altı (26) hastada, istenmeyen koroner arter etki olmadan kalıcı CARILLON cihazı yerleşimi sağlanarak yeterli MR gerilemesi elde edilmesi için sadece bir cihaz denemesi gerekti.
- On (10) hastada, kalıcı yerleşimin gereklerini karşılamak için birden fazla deneme gerekti.

On yedi (17) hasta, başarılı implant kriterlerini karşılayamadı (MR gerilemesi yok ve/veya koroner arterde istenmeyen etki) ve bu hastalarda kalıcı implantasyon yapılmadı ("implant uygulanmayan hastalar").

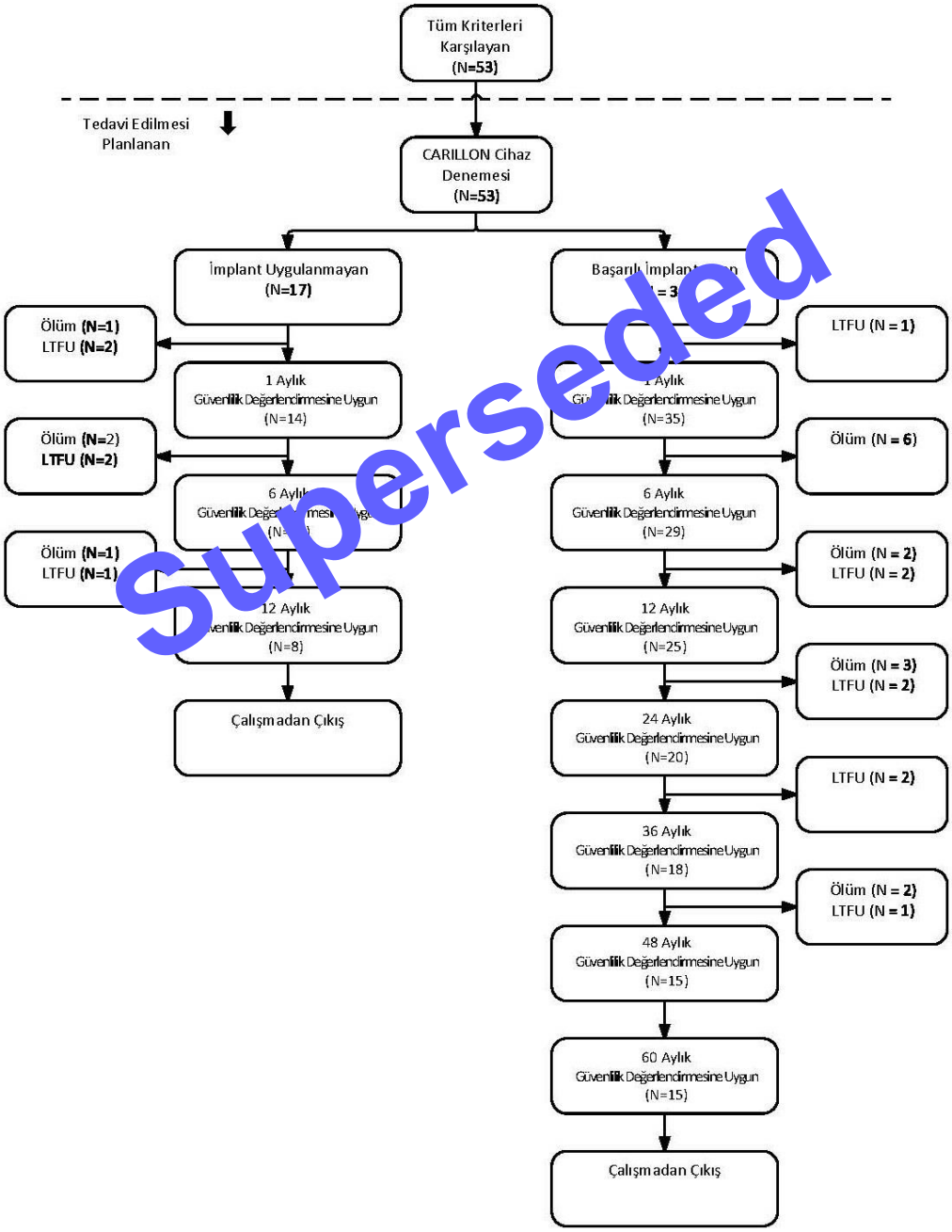
İmplant uygulanmayan 17 hastadan:

- Dokuz (9) hastada protokolde belirtilen sebep dolayısıyla kalıcı implantasyon yapılamadı: işlem sırasında en az bir eko ile ölçülen MR parametresinde (vena kontrakta, regürjitan hacim, efektif regürjitan orifis alanı veya MR jet alanı/sol atriyal alan) bir veya daha fazla MR sınıf gerilemesi olarak tanımlanan yetersiz peri-prosedürel MR gerilemesi.
- Yedi (7) hastada istenmeyen koroner arter etki sebebiyle cihaz yerleştirilmedi.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

- Bir (1) hastada hem MR gerilemesi olmaması hem de istenmeyen koroner arter etki sebebiyle kalıcı cihaz yerleşimi mümkün olmadı.



Superseded

Şekil 7.1: TITAN Çalışması Sonlanma Durumu

Hasta Demografik Özellikleri

Hem implant uygulanan hem de uygulanmayan hastalar için temel hasta demografik özellikleri Tablo 7.1'de özetlenmiştir.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Tablo 7.1: Temel Demografik Özellikler

Hasta Karakteristikleri	İmplant Uygulanan Hastalar (N=36)	İmplant Uygulanmayan Hastalar (N=17)	P değeri*
Yaş, ortalama (SS), yıl	62 (13)	63 (13)	0,95
Cinsiyet, n (%), Erkek			
Erkek	27 (75)	14 (82)	0,73
NYHA Sınıflandırması, % (n)			0,55
Sınıf I	%0 (0/35)	%0 (0/17)	
Sınıf II	%0,0 (0/36)	%0,0 (0/17)	
Sınıf III	%94,4 (34/36)	%94,1 (16/17)	
Sınıf IV	%5,6 (2/36)	%0,0 (0/17)	
6 dakikalık yürüme, ortalama (SS), m	302,5 (74)	337,9 (83)	0,12
Tıbbi Öykü, n (%)			
Diyabet öyküsü	6 (%16,7)	5 (%29,4)	0,30
Anjina öyküsü	16 (%44,4)	9 (%52,9)	0,77
KAH öyküsü	22 (%61,1)	12 (%70,6)	0,56
CABG öyküsü	12/22 (54,5%)	4/12 (33,3%)	0,30
Son 12 ayda KY başvurusu sayısı, ortalama (SS)	0,8 (0,8)	3,0 (6,2)	0,13
Eko Parametresi, ortalama (SS)			
LVEDD, cm	6,63 (0,85)	6,72 (0,77)	0,70
Mitral anulus çapı, cm	3,74 (0,56)	3,74 (0,48)	0,95
LVEF, ortalama (SS) %	28,7 (7,5)	27,0 (7,8)	0,46

* Sıralı ölçümler, ortalama skor Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) testi kullanılarak, çift değerli ölçümler Fisher testi kullanılarak ve sürekli ölçümler t testi veya Wilcoxon sıra toplamı testi kullanılarak yapılmıştır.

Superseded

Hastaların çoğunluğu erkek, NYHA sınıf III, altı dakikalık yürüme testi sonucu orta kalp yetmezliği ile uyumlu hastalardan oluşmaktadır. İki hasta kohortu arasındaki komorbiditelerde istatistiksel fark bulunamamıştır. İmplant uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında eko parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

CARILLON Cihazı ve İşlem Karakteristikleri

Cihazın tamamı, implantasyon ve işlem başarısı Tablo 7.2'de gösterilmektedir.

İmplant başarısı şöyle tanımlanmıştır:

- CARILLON araştırma cihazının başarılı kalıcı implantasyonu; daha sonra sadece bir deneme ve birden fazla deneme gerektiren olgular olarak kategorilere ayrılmıştır.

Genel implant başarısı %68 olmuştur; 53 hastadan 36'sında kalıcı implantasyon yapılmıştır. Ancak, CARILLON cihazının implante edilemediği 17 olgunun 9'unda implantasyon yapılmamasının sebebi protokolde cihazın çıkarılmasına ilişkin olarak belirtilen gerekçenin (MR'da bir derecelik gerileme elde edilememesi) varlığıdır. Yalnızca 8 olguda implant çıkarılmış ve istenmeyen koroner arter etki sebebiyle implante edilmemiştir.

İmplant uygulanan olguların %72'sinde (26/36) cihaz ilk denemede MR gerilemesi sağlayabilmiş ve implante edilebilmiştir. Kalan 10 olguda cihaz uygun şekilde çıkarılabilmiş (MR gerilemesi elde edilememesi veya istenmeyen koroner arter etki sebebiyle) ve daha sonraki deneme(ler) kalıcı implantasyona izin veren yeterli MR sonucu sağlamıştır.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Tablo 7.2: Cihaz ve İşlem Başarı Oranı

Hasta Karakteristikleri	Tedavi Edilmesi Planlanan Hasta Popülasyonu (N=53)
İmplant Başarısı	%67,9 (36/53)
İlk denemede	%72,2 (26/36)
>1 deneme gerektiren	%27,8 (10/36)

Güvenlilik – Majör Advers Olaylar

Temel advers olaylar özellikle CARILLON Mitral Contour System cihazının güvenliliği ile ilişkili olaylar olarak tanımlanmıştır. Bu advers olaylar majör advers olaylar (MAE) olarak adlandırılmıştır. Güvenlilik, 30 gün içinde (veya hastaneden taburcu tarihine kadar, hangisi daha uzunsa) aşağıdaki kompozit sonlanım noktaları olarak tanımlanan MAE'lerin görülme oranına göre değerlendirilmiştir:

- Ölüm
- Miyokard enfarktüsü
- Kateterle veya cerrahi girişim gerektiren kardiyak perforasyon
- Cihaz embolizasyonu
- Cihaz ile ilişkili cerrahi veya perkütan koroner girişim (ör. cihaz ile ilişkili enfeksiyon/septisemi)

ITT popülasyonunun 30 günlük MAE oranı Tablo 7.3'te belirtilmiştir.

Tablo 7.3: 30 günde Temel Güvenlilik Sonuçları – Tedavi Edilmesi Planlanan Hasta Popülasyonu

30 günlük takip süresince (veya hastaneden taburcu tarihine kadar) Birincil Güvenlilik Sonlanım Noktası	Tedavi Edilmesi Planlanan Hasta Popülasyonu (N=53)	Kaplan Meier Olay Oranı	Kaplan Meier %95 GA
Majör Advers Olaylar	**%1,9 (1/53)**	**%98,1**	**[%87,4, %99,7]**
Ölüm	%1,9 (1/53)		
Miyokard Enfarktüsü	%0 (0/53)		
Kateterle veya Cerrahi Girişim Gerektiren Kardiyak Perforasyon	%0 (0/53)		
Cihaz Embolizasyonu	%0 (0/53)		
Cihazla İlişkili Cerrahi Girişim veya Perkütan Koroner Girişim	%0 (0/53)		

* ITT hastalarına, çalışmaya kaydedilen ve CARILLON implantasyonu denenen bütün gönüllüler dâhildir.

ITT popülasyonunda 30. günde MAE oranı %1,9 (1/53) idi. Söz konusu olay, %32,5 LVEF ve 4+ MR sınıfı olan bir hastada 24 Nisan 2008 tarihinde CARILLON cihazının başarısız implantasyon denemesinden önce koroner sinüs erişimi sırasında geçici asistol görülmesiyle meydana gelmiştir. Hastada renal yetmezlik meydana gelmiş ve 2 Mayıs 2008 tarihinde çoklu organ yetmezliği sebebiyle ölmüştür. Bu MAE olayı, DSMB tarafından incelenmiş ve işlemle ilişkili kardiyak olmayan operatif mortalite olarak kaydedilmiştir.

Superseded

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Tablo 7.4, temel güvenlilik sonuçlarını (30 günlük MAE oranı), implant uygulanan ve uygulanmayan gruplara ayrılmış şekilde göstermektedir. Sonuçlar, 30 günde implant uygulanan popülasyondaki MAE oranının %0 (0/36) olduğunu göstermektedir.

Tablo 7.4: 30 günde Temel Güvenlilik Sonuçları – İmplant Uygulanan ve Uygulanmayan Hastaların Karşılaştırması

30 günlük takip süresince (veya hastaneden taburcu tarihine kadar) Birincil Güvenlilik Sonlanım Noktası*	İmplantasyonun Başarılı Olduğu Gönüllüler (N=36) ---------- Oran				İmplant Uygulanmayan Popülasyon (N=17) ---------- Oran				P Değeri***
	Cihaz İlişkili	İşlem İlişkili	Toplam	%95 GA**	Cihaz İlişkili	İşlem İlişkili	Toplam	%95 GA**	
Majör Advers Olaylar	%0 (0/36)	%0 (0/36)	%0 (0/36)	[%0,0, %9,7]	%0 (0/17)	%5,9 (1/17)	%5,9 (1/17)	[%0,1, %28,7]	0,3208
Ölüm	%0 (0/36)	%0 (0/36)	%0 (0/36)	[%0,0, %9,7]	%0 (0/17)	%5,9 (1/17)	%5,9 (1/17)	[%0,1, %28,7]	0,3208
Miyokard Enfarktüsü	%0 (0/36)	%0 (0/36)	%0 (0/36)	[%0,0, %9,7]	%0 (0/17)	%0 (0/17)	%0 (0/17)	[%0,0, %19,5]	
Kateterle veya Cerrahi Girişim Gerektiren Kardiyak Perforasyon	%0 (0/36)	%0 (0/36)	%0 (0/36)	[%0,0, %9,7]	%0 (0/17)	%0 (0/17)	%0 (0/17)	[%0,0, %19,5]	
Cihaz Embolizasyonu	%0 (0/36)	%0 (0/36)	%0 (0/36)	[%0,0, %9,7]	%0 (0/17)	%0 (0/17)	%0 (0/17)	[%0,0, %19,5]	
Cihazla İlişkili Cerrahi Girişim veya Perkütan Koroner Girişim	%0 (0/36)	%0 (0/36)	%0 (0/36)	[%0,0, %9,7]	%0 (0/17)	%0 (0/17)	%0 (0/17)	[%0,0, %19,5]	

Superseded

*Tabloda sunulan veriler, implantasyonun başarılı olduğu ve 30 günlük takibi yapılan (en az 24 günlük takibi yapılan gönüllüler olarak tanımlanır) bütün gönüllüleri veya implantasyonun başarılı olduğu ancak işlem sonrasında veya taburcudan önceki 30 gün içinde MAE görülen gönüllüleri içermektedir.
**%95 GA, implantasyonu başarılı olan gönüllüler ve implant uygulanmayan popülasyonun toplam oranına göre hesaplanmıştır.
***İmplant Uygulanan ve Uygulanmayan popülasyonların karşılaştırması. Fisher testi p değeri, 30 gün içinde MAE görülen gönüllülerin toplam oranlarının karşılaştırılması amacıyla hesaplanmıştır.

İmplant uygulanan hastalarda 12 aylık (365 + 30 gün) MAE oranı %27,8 (10/36) olmuştur; bunlardan sekizi (8) ölüm, ikisi (2) non-ST segment miyokard enfarktüsüdür (Tablo 7.5). İmplant uygulanmayan hastalarda 12 aylık MAE oranı %23,5 (4/17) olmuştur; bunlardan dördü de ölümdür. İki hasta popülasyonu arasında genel MAE veya mortalite oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Tablo 7.5: Uzun Dönem Güvenlilik Sonuçları – İmplant Uygulanan ve Uygulanmayan Hastaların 1. Yıl Karşılaştırması

365 günlük takip süresince (veya hastaneden taburcu tarihine kadar) MAE*	İmplantasyonun Başarılı Olduğu Gönüllüler (N=36) ---------- Oran				İmplant Uygulanmayan Popülasyon (N=17) ---------- Oran				P Değeri***
	Cihaz İlişkili	İşlem İlişkili	Toplam	%95 GA**	Cihaz İlişkili	İşlem İlişkili	Toplam	%95 GA**	
Majör Advers Olaylar	%0 (0/36)	%2,8 (1/36)	%27,8 (10/36)	[%14,2, %45,2]	%0 (0/17)	%5,9 (1/17)	%23,5 (4/17)	[%6,8, %49,9]	1,0000
Ölüm	%0 (0/36)	%2,8 (1/36)	%22,2 (8/36)	[%10,1, %39,2]	[illegible]	[illegible] (1/17)	%23,5 (4/17)	[%6,8, %49,9]	1,0000
Miyokard Enfarktüsü	%0 (0/36)	%0 (0/36)	%5,6 (2/36)	[%0, [illegible]	%0 (0/17)	%0 (0/17)	%0 (0/17)	[%0,0, %19,5]	
Kateterle veya Cerrahi Girişim Gerektiren Kardiyak Perforasyon	%0 (0/36)	%0 (0/36)	[illegible]	[%0,0, %9,7]	%0 (0/17)	%0 (0/17)	%0 (0/17)	[%0,0, %19,5]	
Cihaz Embolizasyonu	%0 (0/36)	[illegible]	%0 (0/36)	[%0,0, %9,7]	%0 (0/17)	%0 (0/17)	%0 (0/17)	[%0,0, %19,5]	
Cihazla İlişkili Cerrahi Girişim veya Perkütan Koroner Girişim	%0 (0/36)	%0 (0/36)	%0 (0/36)	[%0,0, %9,7]	%0 (0/17)	%0 (0/17)	%0 (0/17)	[%0,0, %19,5]	

Superseded

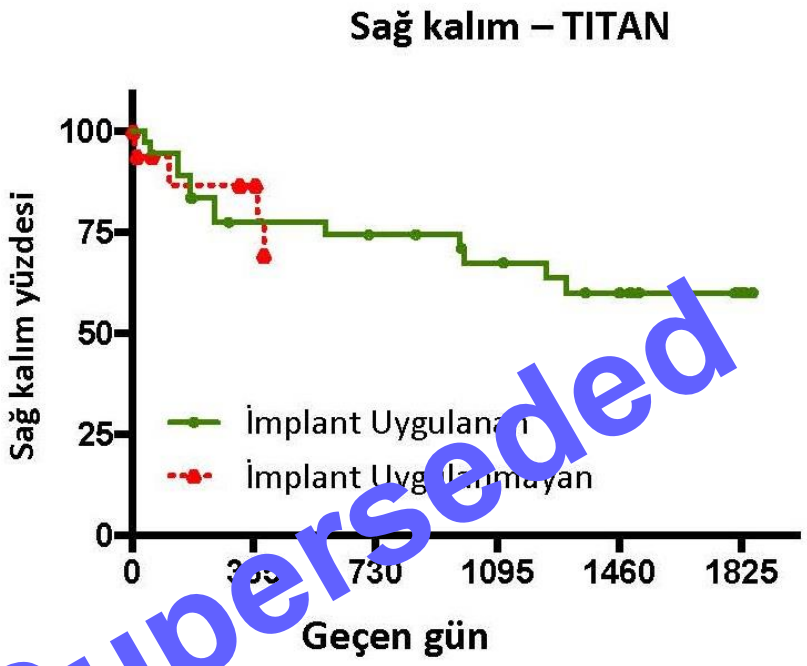
*Tabloda sunulan veriler, 365 gün takibi yapılan tüm gönüllüleri ve işlemden sonra 365±30 gün süresince MAE görülen gönüllüleri içermektedir.
**%95 GA, implantasyonu başarılı olan gönüllüler ve implant uygulanmayan popülasyonun toplam oranına göre hesaplanmıştır.
***İmplant Uygulanan ve Uygulanmayan popülasyonların karşılaştırması. Fisher testi p değeri, 365±30 gün süresince MAE görülen gönüllülerin toplam oranlarının karşılaştırılması amacıyla hesaplanmıştır.

İmplant uygulanan popülasyonda bir yıllık takip süresinden sonra sadece beş ölüm daha meydana gelmiştir.

- Bu ölümlerden iki (2) tanesi 2 yıllık takip süresi tamamlandıktan sonra, üç (3) tanesi ise 3 yıllık takip süresi tamamlandıktan sonra meydana gelmiştir.
- Bu ölümlerden üçünün (3) cihaz ile ilişkili olmadığına kanaat getirilmiştir. Kalan iki (2) olgunun ölüm sebebi, birçok kez talep edilmesine rağmen hastanın aile fertleri tarafından açıklanmamıştır.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL



Superseded

Şekil 7.2: TITAN Sağ Kalım Eğrisi

Mortalite dışında herhangi bir uzun dönem majör advers olay görülmemiştir; çalışma takip döneminin sonuna kadar geç dönem miyokard enfarktüsü görülmemesi özellikle dikkat çekicidir.

Beş yıllık çalışma takip döneminin sonunda implant uygulanan ilk 36 hastadan:

- 15 hasta hâlâ hayattaydı
- 13 hasta öldü
- 8 hasta takip dışı kaldı (1. Ayda 1; 12. Ayda 2; 18. Ayda 2; 36. Ayda 2 ve 48. Ayda 1)

Cihaz Bütünlüğü

TITAN çalışması, hasta kaydını Şubat 2009'da kapatmış ve takip verisi toplama sürecini Şubat 2014'te tamamlamıştır.

Cardiac Dimensions, TITAN çalışmasında CARILLON XE2 cihazı implante edilen hastaların küçük bir yüzdesinde cihaz bütünlüğü sorunlarının (tel kırılması) meydana geldiğini tespit etmiştir. Kırık teller potansiyel bir risktir ve TITAN protokolü, Kullanma Talimatları ve Bilgilendirilmiş Hasta Olur Formunda açık bir şekilde belgelenmiştir.

Cihaz bütünlüğü kaybı, herhangi bir advers klinik olay ile ilişkilendirilmemiş ve 5 yıllık takip sürecinde kırık bulunan 9 hastadan 5'inde CARILLON cihazları çıkarılmamış ve kırık ile ilişkili advers olay saptanmamıştır.

Bu analiz raporu, 12 aylık takip değerlendirmeleri süresince bütün hastalarda (implant uygulanan ve uygulanmayan) etkililik verilerini sunmaktadır.

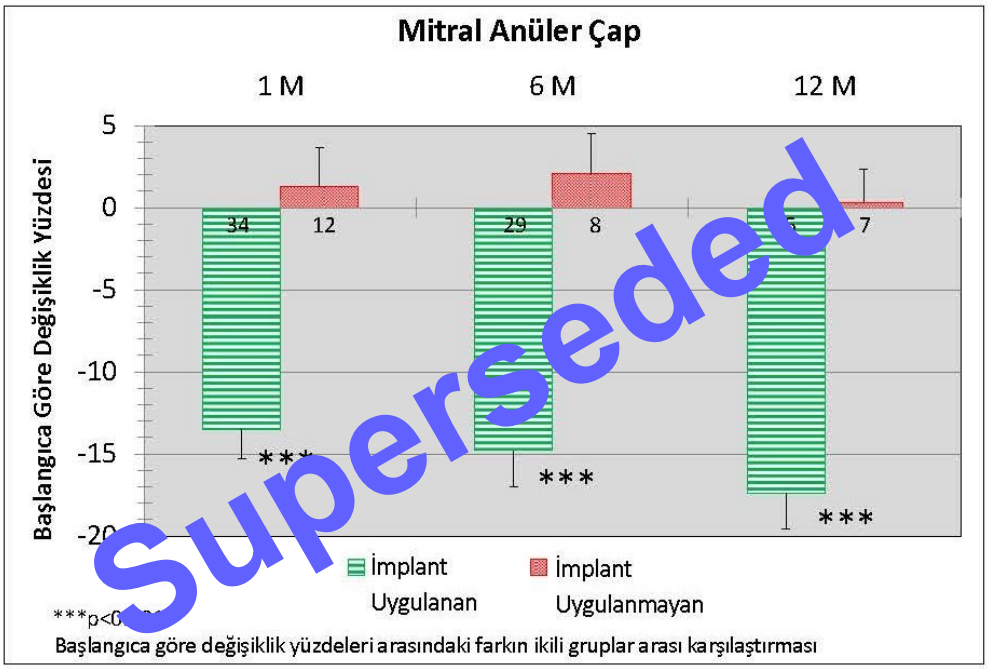
Etkililik Verileri CARILLON Cihazının MR Değerlendirmeleri Üzerindeki Etkileri

İmplant uygulanan grupta, mitral anüler çapta (anteroseptal-posterolateral düzlemde ölçülmüştür) 1. ayda belirgin düşüş gözlenmiştir (başlangıçtan %13,5'lik düşüş). Anüler çaptaki bu düşüş 6. ve 12. aydaki takiplerde de korunmuştur.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

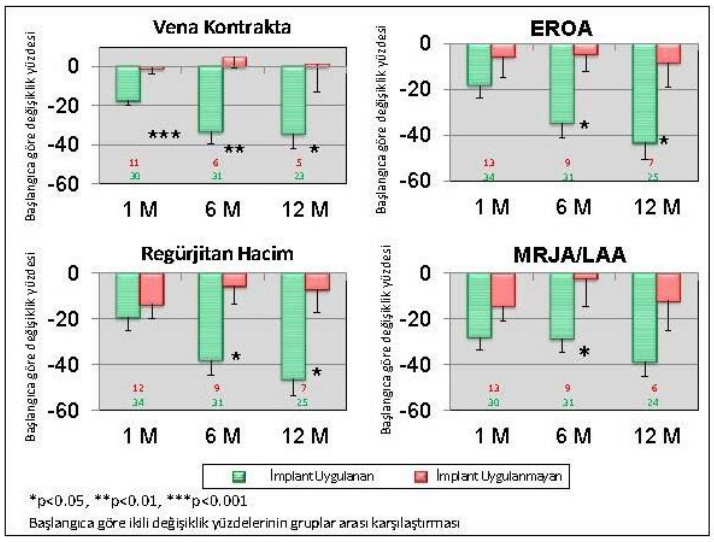
İmplant uygulanmayan grupta ise ya 12 aylık takip süresince anüler çapta değişiklik gözlenmemiş veya hafif bir artış görülmüştür. Gruplar arasındaki anüler çaptaki değişiklik farkı, bütün takip zaman noktalarında istatistiksel olarak oldukça anlamlı olmuştur (P<0,001).



Superseded

Şekil 7.3: Mitral Anüler Çap – İmplant Uygulanan ve Uygulanmayan Hastaların Karşılaştırması

Dört temel MR ekokardiyografik endeksin (efektif regürjitan orifis alanı (EROA), vena kontrakta, regürjitan hacim (RV) ve regürjitan fraksiyon (RF)) tamamında başlangıçtan itibaren 1. ay süresince -%17 ila -%28 arasında değişen düşüş görülmüştür. Bütün bu parametrelerde 12. ayda daha büyük düşüş (-%34 ila -%46 arasında değişen) görülmüştür. İmplant uygulanmayan grupta ise aksine bütün MR parametrelerinde artış görülmüştür.



Şekil 7.4: Mitral Yetersizlik Parametreleri – İmplant Uygulanan ve Uygulanmayan Hastaların Karşılaştırması

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

İmplant uygulanan grupta genel MR sınıfında başlangıca göre iyileşmeler görülmüştür; hastaların %81'i MR sınıfı 3+ veya 4+ iken 1. aya kadar bu oran %45'e ve 12. aya kadar sadece %20'ye düşmüştür. 12. ayda, hastaların büyük çoğunluğu (%80), MR sınıf 2+ veya daha iyi olarak sınıflandırılmıştır. İmplant uygulanan grupta hastaların %12'sinin (3/25) MR belirtilerinin ortadan kalkması veya eser düzeye gerilemesi (MR sınıfı 0) dikkat çekicidir.

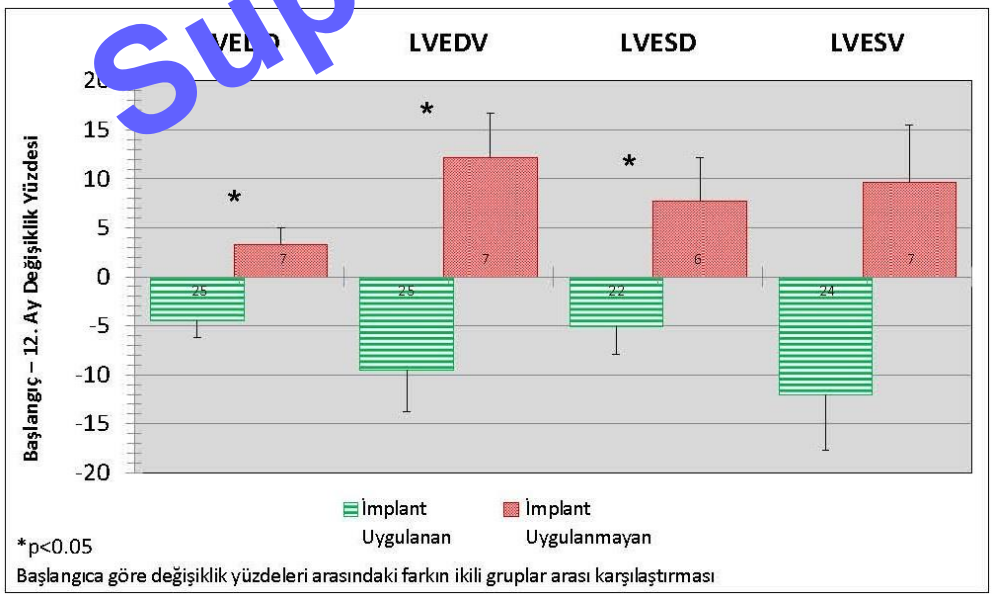
Hiçbir takip zaman aralığında implant uygulanan hastaların hiçbirinde sistolik anterior hareket veya mitral stenoz belirtisi görülmemiştir.

CARILLON Cihazının Hemodinamik Değerlendirmeler Üzerindeki Etkileri

İmplant uygulanan grupta ortalama sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu hacimlerinde başlangıçtan itibaren düşüş görülmüştür; en büyük düşüş sırasıyla %-5,5 ve %-12,1 ile 12. ayda kaydedilmiştir. Bu düşüş, 12. ayda sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonunda görülen %18,7'lik artışa da yansımıştır. Bu değişiklikler, mitral yetersizliktek[illegible]ilmeye karşılık olarak sol ventrikülün tersine yeniden şekillendiğini düşündürmektedir.

İmplant uygulanmayan grupta ise aksine 12. ayda hem sol ventrikül diyastol sonu hem de sistol sonu hacimlerinde sırasıyla %12,2 ve %[illegible]6'lık artış görülmüştür; bu artışlar, kalp yetmezliği progresyonu karakteristiğidir.

Superseded



Şekil 7.5: Sol Ventrikül Çapları – İmplant Uygulanan ve İmplant Uygulanmayan Hastaların Karşılaştırması

CARILLON Cihazının Fonksiyonel Değerlendirmeler Üzerindeki Etkileri

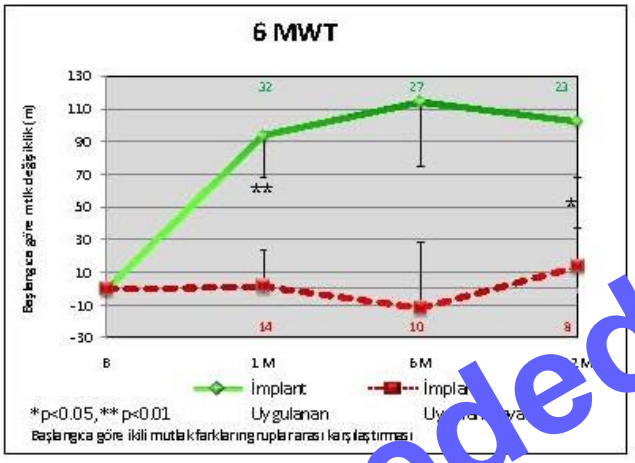
CARILLON Mitral Contour System cihazının fonksiyonel performansta sağladığı iyileştirmeler, NYHA sınıfı, Altı Dakikalık Yürüme Testi (6MWT) ile ölçülen efor toleransı ve KCCQ değerlendirilmesi ile ölçülen Yaşam Kalitesi (QOL) parametrelerindeki değişiklikler ile tanımlanmaktadır.

6MWT

İmplant uygulanan grupta, 6MWT değerlerinde bütün zaman noktalarında kayda değer artışlar görülmüştür. 1., 6. ve 12. aylarda yürüme mesafesinde başlangıca göre ortalama mutlak artış sırasıyla 93,7 metre (%34,5 artış), 114,6 metre (%40,1 artış) ve 102,5 metre (%36,7) olmuştur.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL



Şekil 7.6: 6 Dakikalık Yürüme Testi – İmplant Uygulanan ve Uygulanmayan Hastaların Karşılaştırması

Superseded

İmplant uygulanmayan grupta ise aksine 1. ayda başlangıca göre sadece 1,8 metre (%3,2 artış) ortalama mutlak değişiklik görülmüş, 6. ayda yürüme mesafesinde 11,5 metre (%5,4) düşüş ve 12. ayda 13,1 metre (%6,1) artış kaydedilmiştir; yani implant uygulanmayan grupta efor kapasitesinde hiçbir iyileşme olmamıştır.

NYHA

İmplant uygulanan grupta NYHA sınıfında başlangıca göre iyileşme görülmüştür: 1. ayda hastaların %84,4'ü en az bir NYHA sınıfı iyileşme göstermiş, bu iyileşme 6. ve 12. aylarda korunmuş ve sırasıyla hastaların %75,9 ve %76'sında NYHA sınıfında bir sınıflık iyileşme sürdürülmüştür.

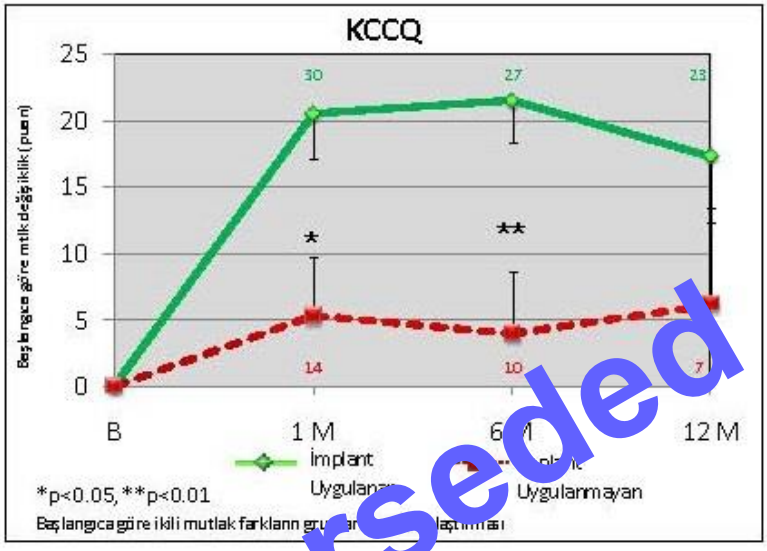
İmplant uygulanmayan grupta ise aksine hastaların yalnız %15,4'ü 1. ayda bir NYHA sınıflık iyileşme göstermiş, 6. ayda yalnız %40'ı, 12. ayda ise yalnız %62,5'i iyileşme göstermiştir. 12. ayda görülen iyileşme yüzdesinin düşük değerlendirilebilir rakamların yansıması olması muhtemeldir.

KCCQ

Bu hastalardaki yaşam kalitesini yansıtan KCCQ verileri, 1. ayda ortalama 20 puanlık %109 oranında iyileşme göstermiş ve bu iyileşme 6. (21,5 puan, %73 iyileşme) ve 12. aylarda (17,3 puan, %62 iyileşme) korunmuştur. İmplant uygulanmayan kohortta ise aksine 1. ayda yalnız 5 puanlık bir değişiklik görülmüş ve 6. (4 puanlık değişiklik) ve 12. aylarda (6 puanlık değişiklik) ek değişiklik olmamıştır.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL



Şekil 7.7: KCCQ Skoru (Yaşam kalitesi değerlendirmesi) – İmplant Uygulanan ve Uygulanmayan Hastaların Karşılaştırması

Superseded

8. TITAN II Klinik Çalışması

TITAN II çalışması, değiştirilmiş CARILLON cihazının değerlendirilmesi amacıyla yapılan bir doğrulama çalışmadır. Özellikle, değiştirilmiş cihazın TITAN çalışmasında görüldüğü gibi mitral valf yetmezliğindeki iyileşmeleri koruyarak fonksiyonel performans ve sol ventrikül hemodinamik parametrelerinde eş zamanlı iyileştirmeler sağlarken cihaz bütünlüğü kaybı ile ilişkilendirilen oranı ortadan kaldırıp kaldırmadığı veya azaltıp azaltmadığını tespit etmeyi amaçlamaktadır.

TITAN II Klinik Çalışma Geliştirme

TITAN çalışmasında olduğu gibi, TITAN II çalışmasının birincil hedefi de fonksiyonel mitral yetersizliği olan hastalarda koroner sinüse/büyük kardiyak vene CARILLON cihazının yerleştirilmesinin ve implantasyonunun güvenliliğini değerlendirmektir. İkincil hedefler, cihazın uzun dönem güvenliliğini ve cihazın hemodinamik parametreler ve hasta fonksiyonu üzerindeki etkilerini tespit etmektir.

Çalışma Güvenliliğinin Denetimi

Bu çalışmada bağımsız bir Veri ve Güvenlilik İzleme Kurulu (DSMB) görev almıştır. DSMB, güvenlilik verilerini kabul edilmiş kriterlere göre ve o tarihe kadar toplanmış olan diğer güvenlilik verileri ve çalışmanın geçerliliğinin devamı bağlamında incelemiştir. DSMB ayrıca advers olay oranlarını incelemiş ve beklenmeyen advers olaylar meydana geldiğinde çalışmanın seyrini değerlendirmiştir.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada toplanan veriler, özet tabloları ve hasta veri listeleri kullanılarak belgelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık testi, uygun olan yerlerde bildirilmiştir. Eksik veriler için tahmin yapılmamıştır.

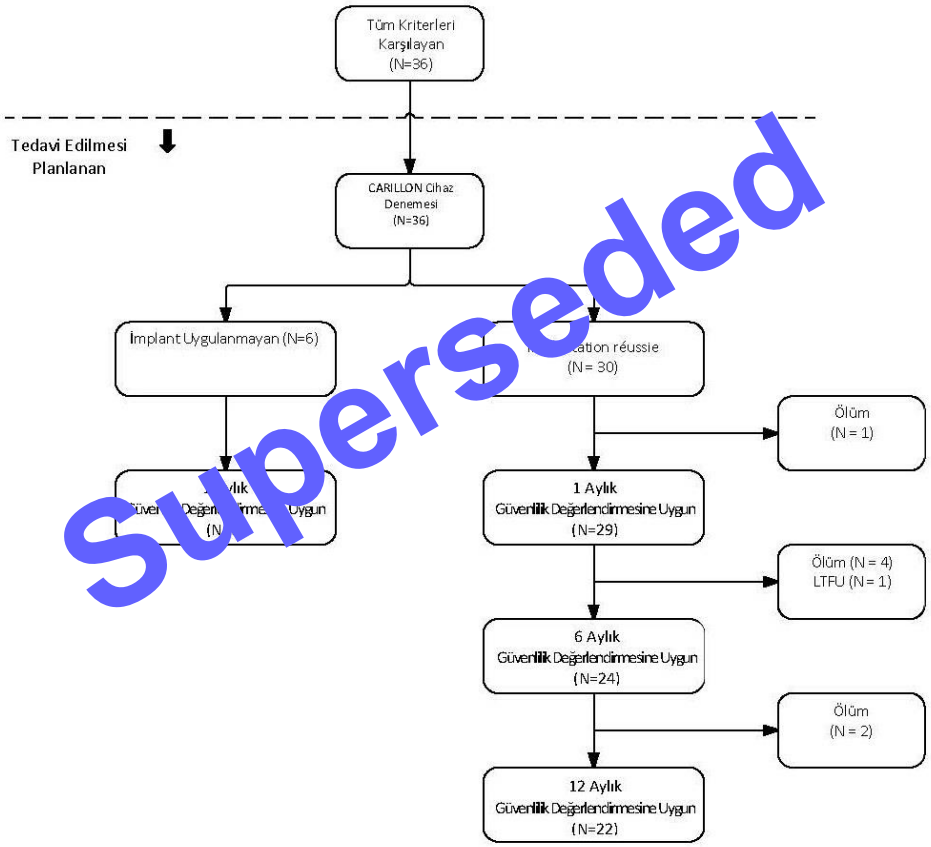
Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

TITAN II Klinik Çalışma Sonuçları

Sonlanma Durumu

TITAN II çalışmasına kaydedilen tüm hastalara ait sonlanma durumu akış şeması aşağıdaki Şekil 8.1'de gösterilmiştir.



Superseded

Şekil 8.1: TITAN II Sonlanma Durumu

Toplam 36 hasta tedavi edilmesi planlanan hasta popülasyonunu ("ITT hastaları") oluşturmuştur. Bu hastalardan 30'una CARILLON Mitral Contour System cihazı, %83'lük bir implant başarı oranıyla implante edilmiştir ("implant uygulanan hastalar"), 6 hastada ise kalıcı implantasyon yapılamamıştır ("implant uygulanmayan hastalar"). İmplant uygulanmayan hastalar, taburcu olana kadar takip edilmiş ve çalışmadan çıkarılmadan önce 30 gün süreyle advers olaylar açısından değerlendirilmiştir. İmplant uygulanan hastalar, protokolde belirtilen 12 ay süresince takip edilmiştir.

İmplant uygulanan 30 hastadan:

- Yirmi iki (22) hastada, kalıcı CARILLON cihazı yerleşimi sağlanarak istenmeyen koroner arter etki olmadan yeterli MR gerilemesi elde edilmesi için sadece bir cihaz denemesi gerekti.
- Yedi (7) hastada, kalıcı yerleşimin gereklerini karşılamak için iki implantasyon denemesi gerekti.
- Bir (1) hastada, kalıcı yerleşimin gereklerini karşılamak için üç implantasyon denemesi gerekti.

İmplant uygulanmayan 6 hastadan:

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

- Üç (3) hastada bir implantasyon denemesi yapıldı, ancak istenmeyen koroner arter etki sebebiyle cihaz yerleştirilmedi.

Kalan üç (3) hastadan iki (2) hastada iki implantasyon denemesi yapıldı, bir (1) hastada ise üç implantasyon denemesi yapıldı. Bu hastaların tamamında istenmeyen koroner arter etki sebebiyle cihaz yerleştirilmedi.

Hasta Demografik Özellikleri

Hem implant uygulanan hem de uygulanmayan hastalar için temel hasta demografik özellikleri Tablo 8.1'de özetlenmiştir.

Tablo 8.1: Temel Demografik Özellikler

Hasta Karakteristikleri	İmplant Uygulanan Hastalar (N=30)	İmplant Uygulanmayan Hastalar (N=6)
Yaş, ortalama ve SS, yıl	0,3 ±8,7	72,0 ±7,6
Cinsiyet, n (%), Erkek		
Erkek	%70,0 (21/30)	%50,0 (3/6)
NYHA Sınıflandırması, % (n)		
Sınıf I	%0 (0/30)	%0 (0/6)
Sınıf II	%3,3 (1/30)	%16,7 (1/6)
Sınıf III	%90,0 (27/30)	%83,3 (5/6)
Sınıf IV	%6,7 (2/30)	%0,0 (0/6)
6 dakikalık yürüme, ortalama ve SS, m	294,07 ±82,59 (29)	258,33 ±108,38 (6)
Tıbbi Öykü, n (%)		
Diyabet öyküsü	%30,0 (9/30)	%33,3 (2/6)
Hipertansiyon öyküsü	%70,0 (21/30)	%66,7 (4/6)
KAH öyküsü	%60,0 (18/30)	%33,3 (2/6)
CABG öyküsü	%38,9 (7/18)	%0,0 (0/2)
İskemik Kardiyomiyopati	%60,0 (18/30)	%50,0 (3/6)
Son 12 ayda KY başvurusu sayısı, ortalama (SS)	1,48 ±1,19 (27)	1,75 ±1,7 (4)

Superseded

Hastaların çoğunluğu erkek, NYHA sınıf III, altı dakikalık yürüme mesafesi orta kalp yetmezliği olan hasta popülasyonu ile uyumlu hastalardan oluşmaktadır.

CARILLON Cihazı ve İşlem Karakteristikleri

Cihazın tamamı, implantasyon ve işlem başarısı Tablo 8.2'de gösterilmektedir.

İmplant başarısı şöyle tanımlanmıştır:

- CARILLON araştırma cihazının başarılı kalıcı implantasyonu; daha sonra sadece bir deneme ve birden fazla deneme gerektiren olgular olarak kategorilere ayrılmıştır.

Genel implant başarısı %83 olmuştur; 36 hastadan 30'unda kalıcı implantasyon yapılmıştır. Bu olguların %73'ünde (22/30) cihaz ilk denemede MR gerilemesi sağlayabilmiş ve implante edilebilmiştir. Kalan 8 olguda cihaz uygun şekilde çıkarılabilmiş (istenmeyen koroner arter etki sebebiyle) ve daha sonraki deneme(ler) kalıcı implantasyona izin veren yeterli MR sonucu sağlamıştır.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Tablo 8.2. Cihaz ve İşlem Başarı Oranı

Hasta Karakteristikleri	Tedavi Edilmesi Planlanan Hasta Popülasyonu (N=36)
İmplant Başarısı	%83,3 (30/36)
İlk denemede	%73,3 (22/30)
>1 deneme gerektiren	%26,7 (8/30)

İmplantasyon işlemine alınan 36 hastada toplam 47 cihaz yerleştirilmesi denemesi yapılmıştır. İmplant uygulanan popülasyonda 30 hastadan sekizinde (8) (%27) birden fazla cihaz denemesi gerekmiştir. İmplant uygulanmayan popülasyonda 6 hastadan ikisinde (2) (%33) birden fazla cihaz denemesi gerekmiştir.

Superseded

Güvenlilik – Majör Advers Olaylar

Temel advers olaylar özellikle CARILLON Mitral Contour System cihazının güvenliliği ile ilişkili olaylar olarak tanımlanmıştır. Bu advers olaylar majör advers olaylar (MAE) olarak adlandırılmıştır. Güvenlilik, 30 günlük süre zarfında (veya hastaneden taburcu tarihine kadar, hangisi daha uzunsa) aşağıdaki kompozit sonlanım noktaları olarak tanımlanan MAE'lerin görülme oranına göre değerlendirilmiştir:

- Ölüm
- Miyokard enfarktüsü
- Kateterle veya cerrahi girişim gerektiren kardiyak perforasyon
- Cihaz embolizasyonu
- Cihaz ile ilişkili cerrahi veya perkütan koroner girişim (ör. cihaz ile ilişkili enfeksiyon/septisemi)

ITT popülasyonunun 30 günlük MAE oranı Tablo 8.3'te belirtilmiştir.

Tablo 8.3. Temel Güvenlilik Sonuçları – Tedavi Edilmesi Planlanan Hasta Popülasyonu

Birincil Güvenlilik Sonlanım Kriteri: İşlem sonrası < 30 gün (veya hastaneden taburcu tarihine kadar)	Tedavi Edilmesi Planlanan Hasta Popülasyonu (N=36)
Majör Advers Olaylar	**%2,8 (1/36)**
Ölüm	%2,8 (1/36)
Miyokard Enfarktüsü	%0 (0/26)
Kateterle veya Cerrahi Girişim Gerektiren Kardiyak Perforasyon	%0 (0/36)
Cihaz Embolizasyonu	%0 (0/36)
Cihazla İlişkili Cerrahi Girişim veya Perkütan Koroner Girişim	%0 (0/36)

* ITT hastalarına, çalışmaya kaydedilen ve CARILLON implantasyonu denenen bütün gönüllüler dâhildir (implant uygulanan ve uygulanmayan hastalar).

ITT popülasyonunda 30. günde MAE oranı %2,8 (1/36) olmuştur. Bu orana NYHA sınıf III, iskemik kardiyomiyopati, atriyal fibrilasyon, ICD implantasyonu, CABG, miyokard enfarktüsü, sigara ve hiperlipidemi öyküsü bulunan bir hastanın ölümü de dâhildir (hasta 802-001). CARILLON cihazı 28 Mart 2012 tarihinde başarılı şekilde yerleştirilmiştir. Hasta 14 Nisan 2012 tarihinde, var olan ağır kalp yetmezliği, daha önceden bozulmuş renal fonksiyon ve yetersiz

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

kardiyak rezervi ile birlikte çoklu sistem kardiyak dekompansasyonuna, daha sonra da hastanın ölümüne yol açan Gİ enfeksiyon/inflamasyon sebebiyle ölmüştür. Advers olayın işlem veya cihazla ilişkili olmadığına kanaat getirilmiştir.

Tablo 8.4, temel güvenlilik sonuçlarını (30 günlük MAE oranı), implant uygulanan ve uygulanmayan gruplara ayrılmış şekilde göstermektedir. Sonuçlar, 30 günde implant uygulanan popülasyondaki MAE oranının %3,3 (1/30) olduğunu göstermektedir. İmplant uygulanmayan popülasyonda 30 günlük takip süresince MAE görülmemiştir. Bu sebeple, CARILLON işleminin genel güvenlilik profili çok iyidir.

Superseded

Tablo 8.4. Temel Güvenlilik Sonuçları – İmplant Uygulanan ve Uygulanmayan Hastaların Karşılaştırması

Birincil Güvenlilik Sonlanım Kriteri: İşlem sonrası < 30 gün (veya hastaneden taburcu tarihine kadar)	İmplantasyonun Başarılı Olduğu Gönüllüler (N=30)			İmplantasyon Uygulanmayan Popülasyon* (N=6)		
	Cihaz İlişkili	İşlem İlişkili	Toplam	Cihaz İlişkili	İşlem İlişkili	Toplam
Majör Advers Olaylar	**%0 (0/30)**	**%0 (0/30)**	**%5,9 (1/30)**	**%0 (0/6)**	**%0 (0/6)**	**%0 (0/6)**
Ölüm	%0 (0/30)	%0 (0/30)	%5,9 (1/30)	%0 (0/6)	%0 (0/6)	%0 (0/6)
Miyokard Enfarktüsü	%0 (0/30)	%0 (0/30)	%0 (0/30)	%0 (0/6)	%0 (0/6)	%0 (0/6)
Kateterle veya Cerrahi Girişim Gerektiren Kardiyak Perforasyon	%0 (0/30)	%0 (0/30)	%0 (0/30)	%0 (0/6)	%0 (0/6)	%0 (0/6)
Cihaz Embolizasyonu	%0 (0/30)	%0 (0/30)	%0 (0/30)	%0 (0/6)	%0 (0/6)	%0 (0/6)
Cihazla İlişkili Cerrahi Girişim veya Perkütan Koroner Girişim	%0 (0/30)	%0 (0/30)	%0 (0/30)	%0 (0/6)	%0 (0/6)	%0 (0/6)

İmplant uygulanan hastaların toplam MAE oranı (bu raporun veri kilit noktasına kadar meydana gelen tüm MAE'ler) Tablo 8.5'te gösterilmiştir. İmplant uygulanan hastalarda uzun dönem MAE oranı %23,3 (7/30 hasta) olmuştur. Bu olayların tamamı ölümle sonuçlanmış ancak MAE'lerin hiçbirinin işlem veya cihazla ilişkili olduğu sonucuna varılmamıştır.

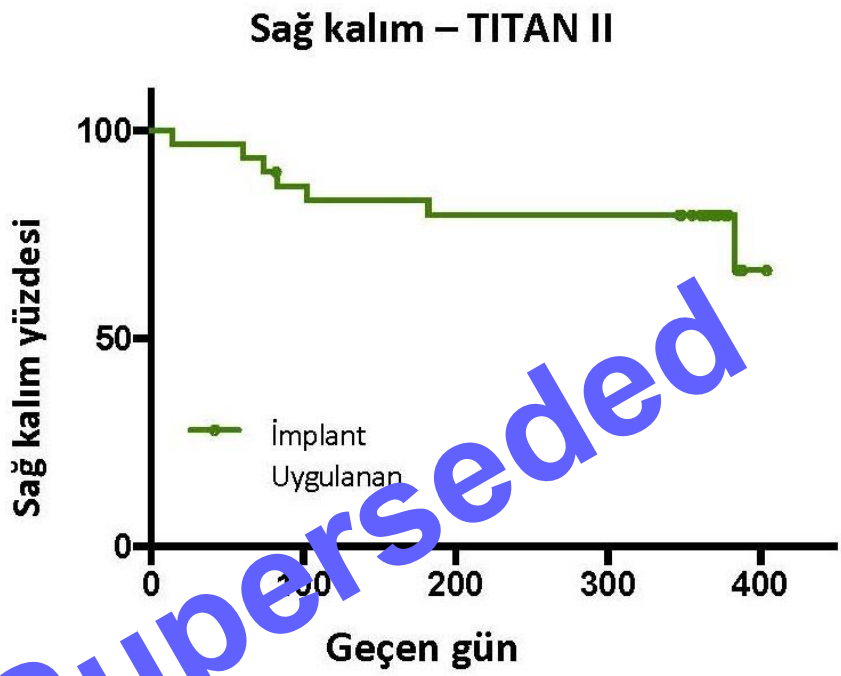
Tablo 8.5. Uzun Dönem Güvenlilik Sonuçları – İmplant Uygulanan Hastalar

Toplam MAE'ler*	İmplant Uygulanan Popülasyon (N=30) ---------- Oran		
	Cihaz İlişkili	İşlem İlişkili	Toplam
Majör Advers Olaylar	%0 (0/30)	%0 (0/30)	%23,3 (7/30)
Ölüm	%0 (0/30)	%0 (0/30)	%23,3 (7/30)
Miyokard Enfarktüsü	%0 (0/30)	%0 (0/30)	%0 (0/30)
Kateterle veya Cerrahi Girişim Gerektiren Kardiyak Perforasyon	%0 (0/30)	%0 (0/30)	%0 (0/30)
Cihaz Embolizasyonu	%0 (0/30)	%0 (0/30)	%0 (0/30)
Cihazla İlişkili Cerrahi Girişim veya Perkütan Koroner Girişim	%0 (0/30)	%0 (0/30)	%0 (0/30)

*Bu çalışmanın nihai veri kilit noktasına (23 Eylül 2014) kadar MAE görülen bütün implant uygulanan gönüllüler dâhildir.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL



Şekil 8.2: TITAN II Sağ Kalım Eğrisi

Superseded

Cihaz Bütünlüğü

Titan II çalışmasında CARILLON Mitral Contour System cihazının başarıyla implante edildiği 30 hastanın yirmi dokuzunda (29) takipte kanca tel kırılması görülmemiştir. Üçüncü aydaki takipte bir hastada implant kanca kırılması görülmüştür; bunun en muhtemel sebebinin ise kullanım talimatları ve hekim eğitimine uygun olmayan şekilde, implantın çıkarılmasının ardından iyeniden yerleştirilmesi sebebiyle ortaya çıkan hasara bağlı olduğu tespit edilmiştir.

CARILLON Cihazının MR Değerlendirmeleri Üzerindeki Etkileri

CARILLON Mitral Contour System cihazının ekokardiyografik olarak ölçülen MR parametreleri (başlangıçta ve takibin 1. ayında, 6. ayında ve 12. ayında değerlendirilmiştir) üzerindeki etkileri, implant uygulanan grupta aşağıda belirtildiği gibi olmuştur.

Mitral Anüler Çap

Mitral anüler çapta (anteroseptal-posterolateral düzlemde ölçülmüştür) 1. ayda belirgin düşüş gözlenmiştir (başlangıçtan %15,3'lük düşüş). Anüler çaptaki bu düşüş 6. ve 12. aydaki takiplerde de korunmuştur. Mitral anüler çaptaki bu değişiklik, önceki TITAN çalışmasında elde edilen bulgu ile benzerlik göstermektedir.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Şekil 8.3: Mitral Anüler Çap - Başlangıçtan İtibaren Görülen Değişiklik

Superseded

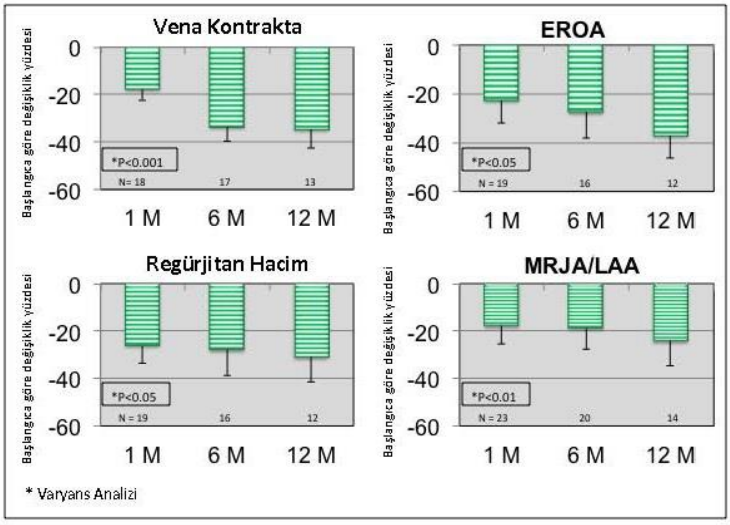
MR Parametreleri

İmplant uygulanan grupta genel MR sınıfında başlangıca göre iyileşmeler görülmüştür; hastaların %[illegible] MR sınıfı 3+ veya 4+ iken 1. ayda bu oran %42'ye düşmüş ve 12. ayda sadece %25 olmuştur.

12. ayda, hastaların büyük çoğunluğu (%75), MR sınıf 2+ veya daha iyi (daha düşük) olarak sınıflandırılmıştır. Hastaların %13'ünün (2/16) MR belirtilerinin ortadan kalkması veya eser düzeye gerilemesi (MR sınıfı 0) dikkat çekicidir.

Dört temel MR ekokardiyografik endeksinin (vena kontrakta, efektif regürjitan orifis alanı (EROA), regürjitan hacim (RV) ve MR jet alanı/sol atriyal alan (MRJA/LAA)) tamamında başlangıçtan 1. aya kadar %-17 ila %-25 arasında değişen gerilemeler görülmüştür.

Bütün bu parametrelerde 12. ayda daha büyük gerilemeler görülmüştür (-%24 ila -%37 arasında değişen düşüşler).



Şekil 8.4: Kantitatif Mitral Yetersizlik Parametreleri – Başlangıçtan İtibaren Görülen Değişiklik

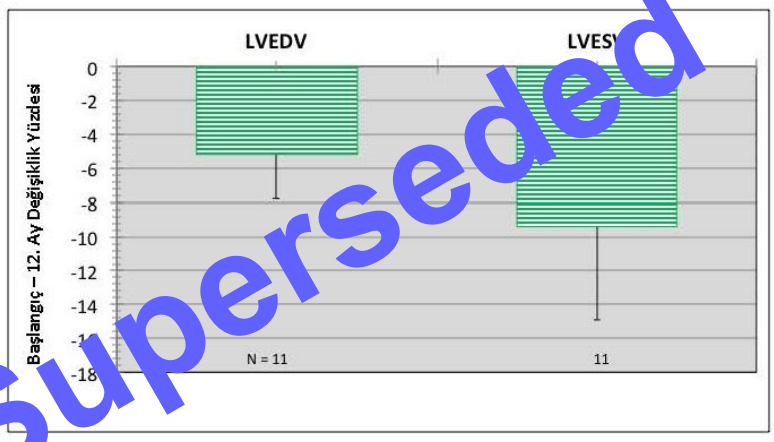
Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Hiçbir takip zaman aralığında implant uygulanan hastaların hiçbirinde sistolik anterior hareket veya mitral stenoz belirtisi görülmemiştir.

CARILLON Cihazının Hemodinamik Değerlendirmeler Üzerindeki Etkileri

Ortalama sol ventrikül diyastol sonu (LVDEDV) ve sistol sonu hacimlerinde (LVESV) başlangıçtan itibaren düşüş görülmüştür; en büyük düşüş sırasıyla %-5,2 ve %-9,4 ile 12. ayda kaydedilmiştir. Bu düşüş, 12. ayda sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonunda görülen %18,7'lik artışa da yansımıştır. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da, bu değişiklikler, mitral yetersizlikteki gerilemeye karşılık olarak sol ventrikülün tersine yeniden şekillendiğini düşündürmektedir.



Superseded

Şekil 8.5: Sol Ventrikül Hacim Parametreleri – Başlangıçtan İtibaren Görülen Değişiklik

CARILLON Cihazının Fonksiyonel Değerlendirmeler Üzerindeki Etkileri

CARILLON Mitral Contour System cihazının NYHA sınıfındaki iyileşme ve 6MWT ile ölçülen efor toleransı üzerindeki etkileri aşağıda gösterilmiştir.

NYHA

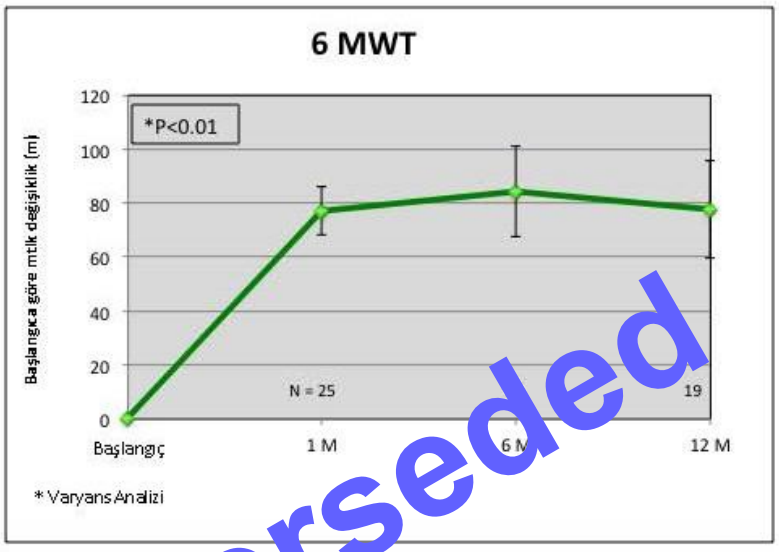
NYHA sınıfında başlangıca göre iyileşme görülmüştür: 1. ayda hastaların %79,3'ü en az bir NYHA sınıfı iyileşme göstermiş, bu iyileşme 6. ve 12. aylarda korunmuş ve sırasıyla hastaların %83,3 ve %77,3'ünde NYHA sınıfında bir sınıflık iyileşme sürdürülmüştür.

6MWT

6MWT, işlemden sonraki 1. ayda hemen artış göstermiş ve bu artış 12 aylık takip boyunca korunmuştur. 1., 6. ve 12. aylarda yürüme mesafesinde başlangıca göre ortalama mutlak artış sırasıyla 77,3 metre (%28,4 artış), 84,3 metre (%27,2 artış) ve 77,6 metre (%26,4) olmuştur.

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL



Şekil 8.6: 6 Dakikalık Yürüme Mesafesi – Başlangıçtan İtibaren Görülen Değişiklik

Superseded

XIV. Tanımlar

Kol tertibatında kullanılan semboller ve tanımları aşağıda belirtilmiştir:

Sembol	Tanım
	Dikkat, kullanım talimatlarına bakınız
	Kontrol sembolü
	Kilit sembolü
	Ayırma sembolü

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL

Ürün etiketinde kullanılan semboller ve tanımları aşağıda sıralanmıştır:

Sembol	Tanım
	Yeniden Kullanmayın - Tek kullanımlıktır
	Ambalaj hasarlıysa kullanmayın
	Son kullanma tarihi
	Etilen oksitli sterilizasyon yöntemi
	Parti numarası
	Katalog (Model) Numarası
http://www.cardiacdimensions.com/PhysicianResources/IFU	Bu web sitesindeki kullanım talimatlarına bakınız.
	Üretici
	MR Koşullu
	Kuru tutun
	Güneş ışığından uzak tutun

Superseded

XV. Üretici

Cardiac Dimensions, Inc.
5540 Lake Washington Blvd. N.E.
Kirkland, Washington, 98033, ABD
Telefon: +1 425-605-5900
Faks: +1 425-605-5901

Patent- http://www.cardiacdimensions.com/company/IP.html

Telif Hakkı © 2017 Cardiac Dimensions®, Inc. Tüm hakları saklıdır.

Control Copy
DCO 17-2536
10/17/2017
ORIGINAL