

עדכון חשוב לגבי מוצרים

St. Jude Medical חיבורים תוך לבביים, עם סיליקון, להיפוך פרפורים Riata ST ו-Riata (8Fr)
:Riata (8Fr)
דגמים: 1560, 1561, 1562, 1570, 1571, 1572, 1580, 1581, 1582, 1590, 1591, 1592
:Riata ST (7Fr)
דגמים: 7000, 7001, 7002, 7010, 7011, 7040, 7041, 7042

רופא / רופאה יקרים,

איגרת זו מיועדת לספק אומדנים מעודכנים של כשלים שאותם ניתן לקשור לכשל בבידוד מכל סיבה שהיא, בהתקנים שלנו (גם: חיבורים, לידים. המת') עם סיליקון להיפוך פרפורים (גם: דפיברילאציה. המת') ליישום תוך לבבי Riata® (8Fr) ו-Riata ST (7Fr), כשהדגש יושם במיוחד על מוליכים (גם: אלקטרודות, מעברים. המת') מוחצנים [שנחשפו. המת']. המידע שלפניכם מבוסס על עדכונים של הניתוח שנערך בלקט של תלונות והחזרות מכל רחבי העולם, וכן על פרסומים חדשים שנסקרו על ידי עמיתים למקצוע. שיעור ההיקרות, המבוסס על החזרות ועל תלונות (כלומר, דיווחים מהשדה ללא החזרת מוצר), נאמד כעת ב-0.63% לגבי בליה מכל סיבה שהיא, לעומת שיעור של 0.47% שעליהם דווח בדצמבר 2010 (דוח המצורף לעיונכם). אומדן זה נעשה לגבי יותר מ-227,000 התקנים עם סיליקון של Riata ושל Riata ST, שנמכרו ברחבי העולם במשך 9 השנים האחרונות. כ-15% מההיקריות הני"ל מפגינים מוליכים "מוחצנים".

פרסום איגרת זו בא בעקבות דוח התפקוד של המוצר שיצא בנובמבר 2011 (ניתן לעיין בדוח באופן מקוון באתר <http://sjmprofessional.com>). לנוחותך, הקטעים הרלוואנטיים מתוך "דוח התפקוד של המוצר" מנובמבר 2011 (PPR), שבהם קיימים פרטים לגבי החיבורים (לידים) שלנו להיפוך פרפורים (דפיברילאציה), כמו גם מנגנוני כשל מסוימים, מצורפים אף הם. אף על פי שידועה התופעה, שניתוח של מוצרים מוחזרים נוטה להפחית בשיעורי הכשלים, הרי ששיעורי הכשל היחסיים בין דגם אחד למשנהו, עשויים בהחלט לייצג את הניסיון הקליני הכולל.

תקציר תפקוד החיבורים

הניתוח של קפלן-מייר, המביא בחשבון הבדלים במשך המעקב אחר דגמי הלידים, מורה שחיבורים עם סיליקון Riata ST (7Fr), שכללו שינויי תצורה בתכנון המוליך, מפגינים שיעורי היקרות של מוליכים מוחצנים הנמוכים במידה משמעותית מאלה שבחיבורי סיליקון Riata (8Fr) (p=0.006). כפי שתועד הדבר בדוח PPR שלנו, הרוב המכריע של לידים עם סיליקון Riata ו-Riata ST שהושטלו, אמורים לתפקד כראוי. כמו כן, ניתוח קפלן-מייר מורה – ברמה משמעותית גבוהה מבחינה סטטיסטית – שחיבורים ב-Durata® וב-Riata ST Optim® שחומר הבידוד שלהם הוא "אופטיים", אינם בעלי הנטייה למעברים מוחצנים, ובהם יש שיעורי היקרות של בליה מכל סיבה שהיא, הנמוכים בהשוואה ללידים עם סיליקון של Riata ו-Riata ST (בשניהם p<0.0001).

פרסום חדש שנסקר על ידי עמיתים למקצוע, ממרכז יחיד באתרו בבלפאסט, צפון אירלנד, מציין שיעור היקרות של 15% של מוליכים מוחצנים, בחיבורים מצופי סיליקון של "ריאטה" (25 חולים מתוך 165), שהתגלו בעת סריקה פלואורוסקופית, שעליהם נמנו 5 לידים (3%) שניתן לקשרם לאי תקינות מבחינה חשמלית. אחד הממצאים הראוי לציון מתוך הניסיון בבלפאסט הוא, שאחוז ניכר (35%) של הלידים של "ריאטה" שהושטלו בחולים באתר, היו מהדגמים Riata (8Fr) עם סליל הלם יחיד. ניתוח של המידע שלוקט ברחבי העולם לגבי תלונות והחזרות, זיהה שהדגמים Riata (8Fr), עם סליל הלם יחיד, מפגינים שיעור היקרות גבוה במידה משמעותית של מוליכים מוחצנים, מאשר כל הדגמים האחרים של Riata (8Fr) ושל Riata ST (7Fr), דבר שמסייע להסביר, מדוע הניסיון של בלפאסט הראה שיעור היקרות כה גבוה.

שורש הבעיה

תופעת ה"מוליכים המוחצנים" קורית, כשמתרחשת בליה הגורמת לפריצה של בידוד חיצוני, בהיותו במערכת כלי הדם או הלב. הדבר מאפשר לאלקטרודות שבדרך כלל טמונות בתוך מכלול הליד, להיראות מחוץ לו. מוליכים מוחצנים עלולים להיות תוצאה של התנועעות יחסית של החיבורים המוליכים בתוך הלומן המבודד של

הליד, תופעה המכונה בליה "מבפנים החוצה", או עקב בליה כתוצאה ממקורות חיצוניים, כלומר, חיכוך של ליד בליד, שבו הבידוד החיצוני נפרץ, וכתוצאה מכך ניתן להבחין שהחלק המוליך בכבלים נראה מחוץ למכלול הליד. הוכח, ש-85% בקירוב מתוך החיבורים שנבדקו במעבדה והפגינו מוליכים מוחצנים, ואשר קרו בלידים עם סיליקון של "ריאטה", קרו עקב הסוג של "מבפנים החוצה", בעוד ש-15% בקירוב מיוחסים למקורות בליה חיצוניים (כלומר, מבחוץ כלפי פנים). כמו כן המיקום הנפוץ ביותר (כך ב-75% מן המקרים שאושרו) של החשיפה לאורך מכלול הליד נמצא בקטע באורך 8 ס"מ פרוקסימאלי לסליל ההלם RV. זאת, משום שהלחץ באזור זה של הליד עלול להיות גבוה יותר מאשר באזורים אחרים של הליד, עקב תזוזת הליד הקשורה לפעימות הלב של החולה.

השלכות קליניות

ההשלכות הקליניות של תופעת המוליכים המוחצנים ללא חריגות חשמליות, אינן ידועות ואינן מובנות במלואן לעת עתה. ניתן להבחין במוליכים מוחצנים בהסתכלות על צילום רנטגן או פלואורוסקופיה, מבלי שניתן יהיה לייחס לכך הבחנות קליניות או תלויות התקן כלשהן. למעלה מ-80% מבין הלידים עם סיליקון של "ריאטה" שהוחזרו, והציגו מצב של מוליכים מוחצנים, לא הראו עדות לפגימה בבידוד העשוי אתילן טטראפלואורואתילן (ETFE) העוטף את הלידים והאלקטרודות, וכך גם לא הציגו פעילות חשמלית לא תקינה שניתן לייחס לדבר. הסקירה שערכנו בנוגע לתלונות ולהחזרות של לידים - שלפי הדיווח הציגו מוליכים מוחצנים ואת האי-תקינות בפעילות החשמלית שניתן לייחס לכך – העלתה את המופעים החשמליים שלפניכם:

- שינויים בהתנגדות עבור קצב או היפוך פרפורים (~37%)
- תראפיה לא נאותה (~36%)
- רעש ותחושתיות יתר (~18%)
- הגבהת הסף (~9%)

נוסף לכך, במקרה שנפגעה השלמות של הליד מבחינה חשמלית, עלול היה גם לקרות כשל במתן תראפיה הולמת.

דיווחים שקיבלנו ב-St. Jude Medical בנוגע להוצאת לידים של "ריאטה" עם מוליכים מוחצנים, כוללים שני מקרי מוות של החולים ופגיעה חמורה אחת (תפליט [אפוזיה] שגרם לצורך בתוראקוטומיה). נוסף לכך, דווח גם על מוות של חולה ופגיעה חמורה אחת באחר, אולם במקרים הללו, כך נקבע, לא ניתן לשייך את הסיבה לנוכחותם של מוליכים מוחצנים.

שיעור ההיקרות על פי תלונות והחזרות

מתאריך שלושים בספטמבר, 2011, השיעור הכולל, בכל רחבי העולם, של בליה מכל סיבה שהיא בחיבורים עם סיליקון של "ריאטה" (בהתאם לניתוח של תלונות והחזרות), עומד על 0.63%. 15% מהללו בקירוב, כלומר 0.10%, קשורים לתופעה של מוליכים מוחצנים. השיעורים של הופעת מוליכים מוחצנים, שעליהם דווח ב-PPR לפי דגם מסוים, נמוכים מן השיעור של 0.10% של רחבי העולם, עקב הסיבות הבאות:

- תאריכים שונים לחתכי הנתונים (שלושים ביוני 2011, לעומת שלושים בספטמבר 2011).
 - שיטות הדיווח ב-PPR התקניות של AdvaMed דורשות, שרק שתלים מארה"ב, שהוחזרו, ואושרו באמצעות ניתוח במעבדה, ייכללו בטבלאות של ליקויי התפקוד של הלידים ב-PPR.
 - ידוע בתעשייה כולה, שלא כל החיבורים מוחזרים ליצרנים.
- הטבלה שלפניכם מסכמת את שיעור ההיקרות של מוליכים מוחצנים עבור המשפחה של חיבורי Riata ST ו-Riata עם סיליקון, על פי התלונות וההחזרות מכל רחבי העולם.

משפחת ריאטה	תצורת סליל הלם	מספרי הדגמים	שיעור התלונות וההחזרות מכל רחבי העולם בגין מוליכים מוחצנים
Riata (8Fr)	יחיד	1562, 1572, 1582, 1592	0.64%
	כפול	1560, 1561, 1570, 1571, 1580, 1581, 1590, 1591	0.096%
Riata ST (7Fr)	יחיד	7002, 7042	0.081%
	כפול	7000, 7001, 7010, 7011, 7040, 7041	0.024%

הניתוח הסטטיסטי של קפלן-מיייר שימש כדי להסביר את העובדה שליידים של Riata ST 7Fr הוחדרו לשוק ארבע שנים אחרי Riata 8Fr. תוצאות הניתוח מורות, שהלידיים של Riata ST 7Fr מציגים, בהשוואה ל-Riata 8Fr, שיעורי היקרות נמוכים יותר של מוליכים מוחצנים, ומראים כיצד מנגנון הכשל המסוים הזה אינו פונקציה של מידה קטנה יותר בקוטר הכבל:

- Riata 8Fr משולב (0.14%) לעומת Riata ST 7Fr משולב (0.03%); $p=0.006$
 - Riata 8Fr בעל סליל הלם כפול (0.096%) לעומת Riata ST 7Fr בעל סליל הלם כפול (0.0024%); $p=0.037$
 - Riata 8Fr בעל סליל הלם יחיד (0.64%) לעומת Riata ST 7Fr בעל סליל הלם יחיד (0.081%); $p=0.023$
 - Riata 8Fr בעל סליל הלם יחיד (0.64%) לעומת כל הדגמים האחרים של "ריאטה" גם יחד; $p<0.001$
- אף כי עובי הבידוד בדופן בחיבורים של Riata 8Fr ושל Riata ST 7Fr, הוא אותו, הרי שהגודל של 7Fr הושג על ידי הפחתת קוטר הסליל הפנימי, והקוטר של הלומן המרכזי של הצינור בעל ריבוי הלומנים. כתוצאה מכך, הכבלים המוליכים ב-Riata ST 7Fr קרובים יותר למרכז של מכלול הליד, דבר שמפחית את המתח בכבל ואת הסיכון להיקרות של מוליכים מוחצנים. כמו כן, דגמי Riata 8Fr שהם בעלי סליל הלם יחיד, כוללים שני לומנים המצויים זה מול זה באופן ישיר, בעוד שבדגמי Riata ST ו-Riata ST-1 ישנם שלושה לומנים הממוקמים במרחקים שווים סביב הסליל הפנימי, דבר המפחית את הלחץ.

פרסומים חדשים שנסקרו על ידי עמיתים למקצוע

באיגרת המידע לגבי המוצר מדצמבר 2010, St. Jude Medical, ציטטו ארבעה תיאורי מקרה לגבי מוליכי RIATA מוחצנים. מאז הובאו לפנינו שלושה פרסומים נוספים בכתבי עת שונים^{1, 2, 3}, וכן שני מחקרים בנושא מרכז יחיד^{4, 5}. מחקר רטרוספקטיבי מפראנקפורט, גרמניה⁴ דיווח, שבמרכז שלהם 2% (7 מתוך 332) מקרב הלידים המבודדים בסיליקון של RIATA ו-Riata ST הפגינו מוליכים מוחצנים. במחקר הזה, 6 מתוך 7 (86%) של לידים שבהם התגלו מוליכים מוחצנים היו מדגם 8FR, ואילו אחד (14%) היה חיבור מדגם 7FR. מחקר מבלפאסט בצפון אירלנד שעסק בסקירה של מרכז יחיד, ופורסם ב-2011 בתור תקציר של החברה האירופית לקרדיולוגיה (ESC)⁵, ציין שבמרכז שלהם, התגלו מוליכים מוחצנים על ידי פלואורוסקופיה ב-15% מבין החיבורים המבודדים בסיליקון מדגמי RIATA ו-Riata ST שלהם (80% מבין אלה לא ניתן היה לקשור לאי תקינות חשמלית, ו-20% ניתן היה לקשור לאי תקינות חשמלית). במחקר המדובר, 21 מתוך 25 (84%) של חיבורים שבהם התגלו מוליכים מוחצנים היו מדגם 8FR, ואילו 4 (16%) היו חיבורים מדגם 7FR. כמו כן, 35% מקרב החולים שנכללו במחקר בבלפאסט, היו מצוידים בהתקנים RIATA 8FR שלהם לידים עם סלילים עבור הלם יחיד, דבר אשר – בהתבסס על הניתוח המופיע למעלה – היווה גורם נוסף להיקרות של השיעור הגבוה של מוליכים מוחצנים שהתגלו.

נתונים לגבי חיבורים מבודדים ב"אופטים" (Durata ו-Riata ST Optim)

חיבורים מסוג Durata ו-Riata ST Optim שהבידוד שלהם עשוי אופטים, מצויים בשוק מזה למעלה מ-5 שנים, ונמכרו מהם 278,000 בכל העולם. לא התקבלו כל דיווחים על מוליכים מוחצנים בלידים של מוצרי Riata ST Optim ו-Durata, ו-99.9% אינם מפגינים שום סימנים לחיכוך ובליה מכל סוג שהוא, כבר 5 שנים לערך לאחר ההשתלה (וראו בעמוד 226 ב-PPR של נובמבר, נתונים לגבי ארה"ב, עד יוני 2011). ההבדל בין ההיקרות של מוליכים מוחצנים בלידים עם סיליקון של "ריאטה" לבין לידים מבודדים באופטים של "דוראטה" (0.10% לעומת אף אחד) משמעותי מאוד מבחינה סטטיסטית ($p<0.0001$). נתון זה מבוסס הניתוח הסטטיסטי של קפלן-מיייר, שבו הובא בחשבון שחיבורים לדפיברילציה עם אופטים נכנסו לשוק 5 שנים אחרי החיבורים עם הסיליקון.

המלצות והקלות

St. Jude Medical עורכים מחקר פרוספקטיבי, המבוסס על חוות הדעת של המועצה הרפואית היועצת (MAB) שלנו, במטרה להמשיך ולאמוד את שיעור ההיקרות של חיבורים עם מוליכים מוחצנים, שאינם מציגים אי תקינות חשמלית בתפקודם, וכן את תפקודם לטווח הארוך. תוצאות מחקר זה, יחד עם כל מידע נוסף שנפיק ממנו, יקבעו האם יהיה צורך בהמלצות מעודכנות. הצפי הוא שהרישום יתחיל בדצמבר 2011, ואנו ניידע אתכם בתוצאות בשעה שתהיינה זמינות.

ה-MAB של St. Jude Medical סקר את הנתונים הזמינים, והם מביאים בהמשך את עדכוני ההמלצות שהופצו באיגרת לגבי המוצר מדצמבר 2010. אם את או אתה עוקבים אחר חולים שבהם הושתלו התקנים מסוג Riata ו-Riata

Riata ST עם חיבורים מבודדים בסיליקון, St. Jude Medical וה-MAB ממליצים בפניכם את הדברים הבאים, התואמים את הנהלים התקניים הטובים ביותר ואת האיגרת שלנו לגבי המוצר מדצמבר 2010:

- הדגישו בפני החולים שלכם את החשיבות בכך שייצרו קשר עם הרופא שלהם, במידה שהם חווים תופעות שליליות כלשהן.
 - המשיכו לנטר את המערכת המושתלת בחולה שלכם, בפרקי זמן מתוכננים וסדירים. יש לשים לב במיוחד למידע אבחוני הקשור לתפקודו של הליד לדפיברילאציה. ההמלצות בנוגע לתדירות הניטור - באופן אישי או מרחוק - הן לבדיקת מעקב מדי 3 - 6 חודשים עבור התקנים ותרופה ICD / CRT-D, וזאת בהסכמה כוללת של HRS / EHRA.
 - St. Jude Medical מציעים מכשיר המיידע את החולה באמצעות רטט; המכשיר מתריע בתגובה למדדי התנגדות חריגים עבור שלושה וקטורים בחיבורים במתח גבוה (RVC ל-Can, SVC ל-Can, ו-RVC ל-Can), וכן גם לגבי קצב ולחישת באלקטרודות. הנתונים מוצגים בצורה גראפית, כדי לאפשר לרופאים להבחין במגמות של השינויים בהתנגדות, המתפתחות במשך הזמן. תכונת היפוך הרעש, מגינה נגד איתור בשיעור גבוה של אירועים שאינם ממקור פיסיולוגי, על מנת למנוע הלם בלתי ראוי.
 - יש לבדוק את המדדים בחיבורים, כולל קצב, והתנגדויות הליד במתח גבוה, על פי הנהלים התקניים הנהוגים למעקב, ולחפש בעיקר הבדלים משמעותיים יחסית לביקורי מעקב קודמים של החולה.
 - אם קיימת ראייה לכשל חשמלי בליד, יש לטפל בחולה על פי הנוהל התקני⁶. הדבר עשוי לכלול צילום רנטגן או פלואורוסקופיה. בדיקות נוספות, אם יהיה בהן צורך, עשויות לכלול שיטות פרובוקטיביות, כגון נענוע של הכתף והיד, ושאיפות אוויר עמוקות, תוך כדי התבוננות ב-ECG של פני השטח, ובאלקטרוגרמות תוך לבביות יחד עם המתכנת. כך ניתן לחשוף בעיה המופיעה לסירוגין, שניתן ליחס למקור של כשל חשמלי כלשהו בחיבורים, במידה שקיים כזה.
 - הערך של צילומי רנטגן או פלואורוסקופיה שגרתיים, עבור חולים שבחיבורים אצלם לא נמצאה אי תקינות חשמלית, אינו ידוע כעת, ולכן לא מומלץ לבצעם.
 - כמו כן, חילוף שתל או החלפת ליד כאמצעי מניעה, בחיבור שאינו לוקה בחוסר תפקוד חשמלי, אינו מומלץ.
 - כיום, אין הסכמה בין מומחים לגבי השאלה, האם חולים שבהם מבוצעת החלפה של מחולל פעימות PULSE GENERATOR צריכים לעבור פלואורוסקופיה או החלפת חיבור, במקרה של מוליך מוחצן ללא הופעה של חריגות חשמליות. הסיבה – החלקית – לדבר היא, שהסיכון לעומת התועלת שבהחלפת ליד בחולה כזה, שונה מחולה לחולה וממרכז רפואי אחד למשנהו. החלטות קליניות על רקע מעין זה צריכות להתקבל בכל מקרה לגופו, ולהתבסס על המצב והנסיבות הייחודיים לחולה המסוים. St. Jude Medical עורכים מחקר, שיוכל לספק מידע, שיסייע להחליט בנוגע לטיפול המיטבי בחולים האלה.
- St. Jude Medical נוטל על עצמו את המחויבות, לידע את לקוחותיו באופן שוטף בתפקוד המוצר. אם יתעוררו אצלכם שאלות או חששות כלשהם, אנא אל תהססו ליצור קשר עם הנציג של St. Jude Medical באזור שלכם, או עם מחלקת השירות הטכני שלנו בשוודיה במס' 46 8 474 4177. כמו כן, במקרה שאתם קובעים שנכון להחליף חיבור עם סיליקון מדגם RIATA או RIATA ST, המפגין מוליכים מוחצנים, נדאג לספק לכם - ללא תשלום - ליד חלופי מטיפוס DURATA.

בברכה,

מארק קארלסון
מנהל רפואי ראשי וסגן בכיר ליו"ר
מחקר ונושאים קליניים

פיליפ צונג
סגן יו"ר, בקרת איכות





לוט :

1. איגרת מדצמבר 2010 בנוגע למידע חשוב לגבי המוצר
2. דוח נובמבר 2011, נתונים לגבי תפקוד המוצר חיבורים להיפוך פרפורים

הפניות

- 1 Krebsbach A. et al. Premature Failure of a Riata Defibrillator Lead without Impedance Change or Inappropriate Sensing: A Case Report and Review of the Literature, J Cardiovasc Electrophysiol, 2011
- 2 Chan C.W. et al., An ICD Lead with Failure of Outer Insulation Goes Undetected by Regular Measurements, PACE 2011: 1-2.
- 3 Yamamoto, N. et al. Noise oversensing and aborted shock therapies caused by an unusual insulation break of SJM-Riata implantable cardioverter-defibrillator lead, Asia Pacific HRS 2011.
- 4 Erkapic D. et al. Insulation Defects of Thin High-Voltage ICD Leads: An Underestimated Problem? J. Cardiovasc Electrophysiol, 2011
- 5 Kodoth, V. et al. Riata lead failure; A Report from Northern Ireland Lead Screening Programme, ESC 2011.
- ⁶ Epstein, A.E. "Troubleshooting of Implantable Cardioverter-Defibrillators." Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation, and Resynchronization