

On-X®

CE
0459

Sirds vārstuļa protēze

Lietošanas norādījumi

Latviski

Ietverot aortas vārstuļa INR 1.5–2.0 atjauninājumu

On-X® aortas vārstulis ar standarta šuvju uzlikšanas gredzenu - REF ONXA

On-X® mitrālais vārstulis ar standarta šuvju uzlikšanas gredzenu - REF ONXM

On-X® aortas vārstulis ar Conform-X® šuvju uzlikšanas gredzenu - REF ONXAC

On-X® mitrālais vārstulis ar Conform-X® šuvju uzlikšanas gredzenu - REF ONXMC

On-X® aortas vārstulis ar Anatomic šuvju uzlikšanas gredzenu - REF ONXAN

On-X® aortas vārstulis un pagarināts turētājs - REF ONXAE

On-X® aortas vārstulis ar Conform-X® šuvju uzlikšanas gredzenu un pagarināto turētāju - REF ONXACE

On-X® aortas vārstulis ar Anatomic šuvju uzlikšanas gredzenu un pagarināto turētāju - REF ONXANE

ON-X® SIRDS VĀRSTUĻA PROTĒZE

LIETOŠANAS NORĀDĪJUMI

On-X® aortas vārstulis ar standarta šuvju uzlikšanas gredzenu

On-X® mitrālais vārstulis ar standarta šuvju uzlikšanas gredzenu

On-X® aortas vārstulis ar Conform-X® šuvju uzlikšanas gredzenu

On-X® mitrālais vārstulis ar Conform-X® šuvju uzlikšanas gredzenu

On-X® aortas vārstulis ar Anatomic šuvju uzlikšanas gredzenu

On-X® aortas vārstulis un pagarināts turētājs

On-X® aortas vārstulis ar Conform-X® šuvju uzlikšanas gredzenu un pagarināto turētāju

On-X® aortas vārstulis ar Anatomic šuvju uzlikšanas gredzenu un pagarināto turētāju

Visus On-X LTI lietošanas norādījumus pašreizējā redakcijā var apskatīt:
<http://www.onxlti.com/ifu>

SATURS

ON-X® SIRDS VĀRSTUĻA PROTĒZE	2
LIETOŠANAS NORĀDĪJUMI	4
1. IERĪCES APRAKSTS	4
2. LIETOŠANAS INDIKĀCIJAS	4
3. KONTRINDIKĀCIJAS	4
4. BRĪDINĀJUMI UN PIESARDZĪBAS PASĀKUMI	5
4.1 BRĪDINĀJUMI	5
4.2 PIESARDZĪBAS PASĀKUMI.....	5
5. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS	5
6. ĀRSTĒŠANAS INDIVIDUALIZĒŠANA	5
6.1 SPECIFISKU PACIENTU POPULĀCIJA.....	5
7. IETEIKUMI PACIENTU APRŪPEI	6
8. PIEGĀDĀŠANA	6
8.1 PIEEJAMIE MODEĻI UN IZMĒRI.....	6
8.2 IEPAKOJUMS	6
8.3 UZGLABĀŠANA.....	7
8.4 PIEDERUMI.....	7
8.5 PIEDERUMU TĪRĪŠANA UN STERILIZĒŠANA.....	8
9. LIETOŠANAS NORĀDĪJUMI	8
9.1 ĀRSTU APMĀCĪBA	8
9.2 STERILIZĒŠANA UN ATKĀRTOTA STERILIZĒŠANA	8
9.3 DARBS UN SAGATAVOŠANAS NORĀDĪJUMI	8
9.4 IERĪCES IMPLANTĒŠANA	10
9.5 ŠUVJU UZLIKŠANAS METODES	11
9.6 VĀRSTUĻU LAPIŅU KUSTĪBU NOVĒRTĒŠANA UN VĀRSTUĻA ROTĀCIJA	11
9.7 VĀRSTUĻA ORIENTĀCIJA.....	12
10. PĒCOPERĀCIJAS INFORMĀCIJA	12
10.1 MAGNĒTISKĀS REZONANSES (MR) ATTĒLDIAGNOSTIKA – SADERĪBA	12
10.2 ATGRIEZTIE IZSTRĀDĀJUMI	13
11. PACIENTU INFORMĀCIJA	13
11.1 PACIENTU REĢISTRĀCIJA	13
11.2 PACIENTA IERAKSTU KARTE	13
11.3 PACIENTU INFORMĀCIJAS BUKLETS	13
12. ATTEIKŠANĀS NO GARANTIJĀM	13
PIELIKUMS A	14
1. BLAKUSPARĀDĪBAS	14
1.1 NOVĒROTĀS BLAKUSPARĀDĪBAS.....	14
2. KLĪNISKIE PĒTĪJUMI	14
2.1 PIRMSPĀRDOŠANAS PĒTĪJUMI	14
2.2 ZEMĀKAS MĒRĶA ANTIKOAGULĀCIJAS PĒCPĀRDOŠANAS PĒTĪJUMS	14

ATTĒLU SARAKSTS

1. attēls. Aortas un mitrālā vārstuļa profili.....	4
2. attēls. Standarta vai pagarinātie aortas vārstuļa turētāji	6
3.a attēls. Mērītājs un Replica mērītājs.....	7
3.b attēls. Mērītājs	7
5. attēls. Rotators	8
4. attēls. Instrumentu rokturis	8
6. attēls. Lapiņu zonde	8
7.a attēls. Pagrieziet ārējo vāciņu	9
8.a attēls. Nolobiet ārējo vāciņu.....	9
7.b attēls. Noņemiet, pavelkot aiz strēmeles... ..	9
8.b attēls. Noņemiet, pavelkot aiz strēmeles... ..	9
7.c attēls. ...vai apgrieziet otrādi sterilajā laukā.....	9
8.c attēls. ...vai apgrieziet otrādi sterilajā laukā.....	9
9. attēls. Iekšējā konteinera atvēršana	10
10. attēls. Instrumentu roktura ievietošana	10
11. attēls. Aortālie Replica mērītāji pārbauda aortas vārstuli	10
12. attēls. Supra-anulāra vārstuļa novietošana	11
13. attēls. Šuvju uzlikšanas gredzens šķērsgriezumā.....	11
14. attēls. Vārstuļa turētāja izņemšana	11
15. attēls. Vārstuļa rotatora ievietošana	12
16. attēls. Pretēji anatomiskajam novietojumam novietota mitrālā vārstuļa svārstību ass	12
17. attēls. INR sadalījums	16

DIAGRAMMU SARAKSTS

1. diagramma. Pacientu kontrole dinamiskā laikā	18
---	----

TABULU SARAKSTS

1. tabula. On-X vārstuļa specifikācijas (milimetri).....	6
2. tabula. Mērītāju izvēle – neatkarīgi no aortas turētāja veida.....	7
3. tabula. Pēc aortas vārstuļa protezēšanas konstatēto blakusparādību biežums	18
4. tabula. Pēc mitrālā vārstuļa protezēšanas konstatēto blakusparādību biežums.....	19
5. tabula. Pacientu demogrāfiskie rādītāji pirms vārstuļa protezēšanas	19
6. tabula. Operatīvie pacientu demogrāfiskie dati	20
7. tabula. Implantēto protēžu skaits un gadi pēc vārstuļa izmēra	21
8. tabula. Vārstuļu efektivitātes rezultāti	21
9. tabula. Efektivitātes rezultāti, hemodinamiskie rezultāti	22
10. tabula. Augsta riska AVR grupas izmeklējamās un kontroles grupu pirmsoperācijas raksturojums	23
11. tabula. Pēc-randomizācijas linearizētas vēlinu blakusparādību rādītāji augsta riska AVR grupai.....	23
12. tabula. Līdzvērtīguma analīzes.....	24
13. tabula. Izmeklējamās grupas objektīvo snieguma kritēriju analīze	24

LIETOŠANAS NORĀDĪJUMI

UZMANĪBU: ASV Federālais likums ļauj pārdot šo ierīci tikai ārstiem vai pēc viņu pasūtījuma.

1. IERĪCES APRAKSTS

On-X® sirds vārstuļa protēze (1. attēls) ir divu lapiņu mehāniskais sirds vārstulis, kas sastāv no atveres pamatnes un divām lapiņām. Atveres ieejas laukumam ir zvanveida ieeja, kas konstruēta tā, lai samazinātu turbulenci, un izejas valnītis sastāv no lapiņu aizsargiem, kas konstruēti, lai pasargātu lapiņas, kad tās atrodas aizvērtā stāvoklī. Lapiņas rotē ap cilnēm, kas izvietotas atveres gredzena iekšējā perimetrā. Aizvērtā stāvoklī katra lapiņa attiecībā pret atveres plakni veido nominālo leņķi 40°. Atvērtā stāvoklī katras lapiņas plakne attiecībā pret atveres plakni veido nominālo leņķi 90°. Lapiņu pārvietošanās diapazons līdz aizvērtam stāvoklim ir 50°.

Atvere ir izveidota no grafiņa substrāta, kas pārklāts ar On-X® oglekli – tīru, pirolītisku oglekļa formu bez piemaisījumiem. Lapiņas sastāv no On-X® oglekļa, nogulsnēta uz grafiņa substrāta, kas impregnēts ar 10 masas % volfrāma, lai nodrošinātu rentgenpozitivitāti.

Šuvju uzlikšanas gredzens ir izgatavots no politetrafluoroetilēna (PTED) auduma, kas piestiprināts atverei ar titāna fiksācijas gredzenu un 5-0 šuvju materiālu. Šī šuvju uzlikšanas gredzena piestiprināšanas forma atverei nodrošina šuvju uzlikšanas gredzena rotāciju tā piestiprināšanas vietā implantēšanas laikā. Uz šuvju uzlikšanas gredzena atrodas orientācijas references atzīmes vārstuļa orientācijas nodrošināšanai.

On-X® sirds vārstuļa protēze ir pieejama 3 aortālajās un 2 mitrālajās šuvju uzlikšanas gredzena konfigurācijās. Visām aortālajām konfigurācijām ir pieejami izmēri 19, 21, 23, 25, un 27/29 mm. Standarta mitrālajam šuvju uzlikšanas gredzenam ir pieejami izmēri 23, 25, 27/29 un 31/33, turpretī Conform-X® mitrālajam šuvju uzlikšanas gredzenam ir pieejams tikai 25/33 mm izmērs.

Aortas vārstuļi ar izmēru no 19 mm līdz 25 mm ir paredzēti intra-supra-anulāram šuvju uzlikšanas gredzena novietojumam, turpretī vārstulis ar izmēru 27/29 mm ir paredzēts intra-anulāram šuvju uzlikšanas gredzena novietojumam. Visi mitrālo vārstuļu izmēri ir paredzēti supra-anulāram šuvju uzlikšanas gredzena novietojumam.

2. LIETOŠANAS INDIKĀCIJAS

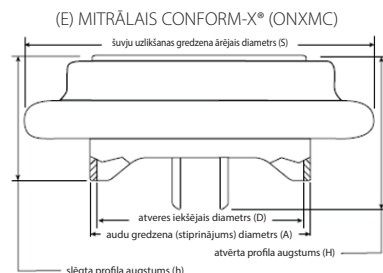
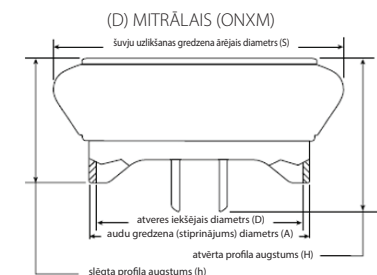
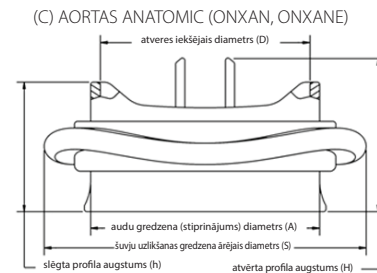
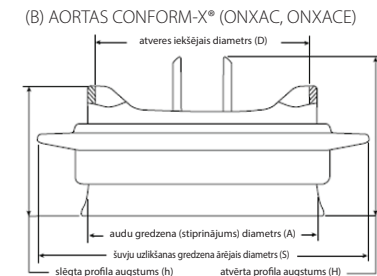
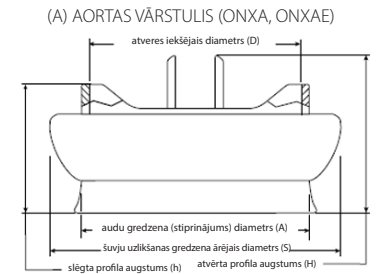
On-X sirds vārstuļa protēze ir paredzēta patoloģiski izmainīta, bojāta vai slikti funkcionējoša aortas vai mitrālā sirds vārstuļa nomaiņai.

3. KONTRINDIKĀCIJAS

On-X sirds vārstuļa protēze ir kontrindicēta pacientiem, kuri nepanes antikoagulantu terapiju.

1. attēls. Aortas un mitrālā vārstuļa profili

(atbilstošos izmērus skatīt 1. tabulā)



4. BRĪDINĀJUMI UN PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

4.1 Brīdinājumi TIKAI VIENREIZĒJAI LIETOŠANAI.

NELIETOJIET On-X sirds vārstuļa protēzi, ja:

- tā ir tikusi nomesta, bojāta vai jebkādā veidā nepareizi lietota;
- ir beidzies tās derīguma termiņš;
- ir bojāts tās aizsargplombējums;
- sērijas numura marķējums nesakrīt ar sērijas numuru uz konteinera uzlīmes.

NEVIRZIET cauri protēzei katetru, ķirurģisku instrumentu vai intravenozu novadījumu elektrodu, jo tas var izraisīt vārstuļa nepietiekamību, lapiņu bojājumu, lapiņu dislokāciju un/vai katetra/instrumenta/elektroda iesprūšanu.

NESTERILIZĒJIET On-X sirds vārstuļa protēzi atkārtoti.

4.2 Piesardzības pasākumi

Strādājiet ar protēzi, izmantojot tikai On-X Life Technologies, Inc. (On-XLTI) On-X sirds vārstuļa protēžu instrumentus. Vārstuļa izmēru noteikšanai drīkst izmantot tikai On-XLTI On-X sirds vārstuļa protēzes mērītājus; izmantojot citus mērītājus, iespējama nepareiza izmēra vārstuļa izvēle.

Nepieļaujiet vārstuļa oglekļa virsmas saskari ar cimdziem, pirkstiem vai jebkādiem metāliskiem vai abrazīviem instrumentiem, jo tādējādi iespējams vārstuļa virsmas bojājums, kas nav redzams ar neapbruņotu aci, bet var izraisīt vārstuļa struktūras funkcijas traucējumu paātrināšanos, lapiņu dislokāciju vai kalpot kā trombu veidošanās perēklis.

Nepieļaujiet protēzes sabojāšanu, pielietojot pārmērīgu fizisku spēku uz vārstuļa atveri vai lapiņām.

5. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Blakusparādības, iespējams, ir saistītas ar sirds vārstuļa protēzes lietošanu (alfabētiskā secībā), bet neaprobežojas ar:

- endokardītu;
- hemolītisko anēmiju;
- hemolīzi;
- hemorāģiju;
- insultu;
- miokarda infarktu;
- protēzes lapiņas iesprūšanu (sadursmi);
- protēzes nestrukturāliem funkcijas traucējumiem;
- protēzes perivalvulāru ekstravazāciju;
- protēzes regurgitāciju;
- protēzes sabiezējumiem;
- protēzes strukturāliem funkcijas traucējumiem;
- protēzes trombozi;
- sirds aritmiju;
- sirds mazspēju;
- stenokardiju;
- tromboemboliju.

Ir iespējams, ka šīs komplikācijas izraisīs:

- atkārtotu operāciju;
- eksplantāciju;
- pārejošu darbnespēju;
- nāvi.

Mehāniskās sirds vārstuļa protēzes normālas darbības rezultātā izraisa dzirdamas skaņas. Atsevišķiem pacientiem šīs skaņas var būt nevēlamas.

Atkārtotas izmantošanas riska formulējums

Saskaņā ar ES direktīvas par medicīnas ierīcēm 93/42/EEK I pielikuma sadaļu 13.6h, ierīces ražotājam jāsniedz informācija par risku saistībā ar vienu reizi lietojamās ierīces atkārtotu izmantošanu. Tādēļ tiek sniegts šāds paziņojums:

"Implantētā On-X vārstuļa protēze ir paredzēta izmantošanai tikai vienu reizi. Neizmantojiet ierīci atkārtoti. Bez riskiem, kas uzskaitīti 5. sadaļā, atkārtota izmantošana var izraisīt procedurālus sarežģījumus, tostarp ierīces bojājumus, pasliktinātu ierīces biosaderīgumu un ierīces kontamināciju. Atkārtota izmantošana var izraisīt infekciju, smagas traumas vai pacienta nāvi."

6. ĀRSTĒŠANAS INDIVIDUALIZĒŠANA

Antikoagulācija – ir jāpielieto adekvāta antikoagulantu vai antikoagulantu/antitrombotiska terapija. Antikoagulantu vai antikoagulantu/antitrombotisko līdzekļu režīma izvēles pamatā ir pacienta specifiskās vajadzības un klīniskā situācija.

Pacientiem ar On-X vārstuļa aortas vārstuļa pozīcijā ir jāveic ilgtermiņa antikoagulācija ar varfarīnu, lai uzturētu starptautisko normalizēto attiecību (INR) 2,0 - 3,0 pirmajos 3 mēnešos pēc vārstuļa nomaiņas operācijas; pēc tam INR ir jāsamazina līdz 1,5 - 2,0. Pacientiem ar On-X vārstuļa mitrālā vārstuļa pozīcijā vai vairākās vārstuļu pozīcijās pēc vārstuļa nomaiņas operācijas ir pastāvīgi jāuztur INR 2,5 - 3,5. Pacientiem ar On-X vārstuļa jebkurā vārstuļa pozīcijā ir ieteicams arī papildus nozīmēt 75 līdz 100 mg aspirīnu dienā, ja nav kontraindikāciju aspirīna lietošanai.

Pētījumos ir pierādīts, ka stabila INR kontrole nodrošina labākus klīniskos rezultātus un šādi pacienti ir regulāri jāuzrauga. Lai panāktu stabila INR kontroli, ieteicams izmantot uzraudzību mājās.

6.1 Specifisku pacientu populācija

On-X sirds vārstuļa protēžu lietošana nav novērtēta šādām specifiskām populācijām, jo šādās populācijās nav tikuši veikti pētījumi:

- grūtniecēm;
- mātēm, kas baro bērnu ar krūti;
- pacientiem ar hronisku endokardītu;
- pacientiem, kuriem nepieciešama pulmonālā vai trikuspidālā vārstuļa nomaiņa.

7. IETEIKUMI PACIENTU APRŪPEI

- Visiem pacientiem ar sirds vārstuļa protēzi pirms zobārstniecības procedūrām vai jebkurām procedūrām, kas, iespējams, izraisa bakteriēmiju, ir jānodrošina profilaktisks antibiotiku kurss.
- Pacientiem ir nepieciešama antikoagulantu vai antitrombotisko līdzekļu terapija.
- Pacientus ir jālūdz aizpildīt un visu laiku nēsāt līdz vārstulim pievienoto pacienta ID karti.

8. PIEGĀDĀŠANA

8.1 Pieejamie modeļi un izmēri

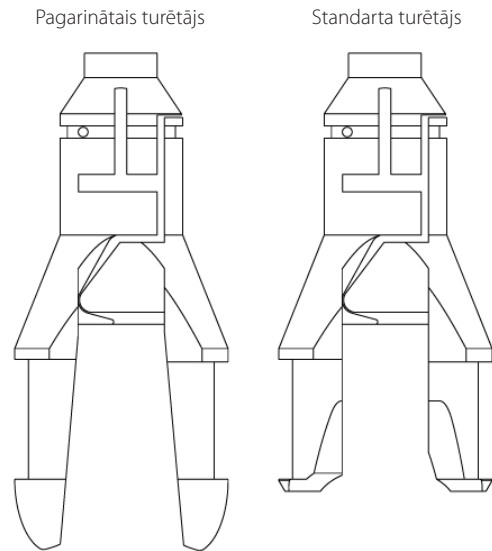
On-X sirds vārstuļa protēze ir pieejama 3 aortas un 2 mitrālajās šuvju uzlikšanas gredzena konfigurācijās. Visām aortas konfigurācijām ir pieejami izmēri 19, 21, 23, 25, un 27/29 mm. Standarta mitrālajam šuvju uzlikšanas gredzenam ir pieejami izmēri 23, 25, 27/29 un 31/33 mm, turpretī mitrālajam Conform-X šuvju uzlikšanas gredzenam ir pieejams tikai 25/33 mm izmērs.

Aortas vārstuļi ar izmēru no 19 mm līdz 25 mm ir paredzēti intra-supra-anulāram šuvju uzlikšanas gredzena novietojumam, turpretī vārstulis ar izmēru 27/29 mm ir paredzēts intra-anulāram šuvju uzlikšanas gredzena novietojumam. Visi mitrālo vārstuļu izmēri ir paredzēti supra-anulāram šuvju uzlikšanas gredzena novietojumam.

Aortas vārstuļi ir pieejami ar standarta vai pagarinātajiem vārstuļu turētājiem (2. attēls).

Izmēru un modeļu tehniskie parametri visiem pieejamajiem On-X sirds vārstuļu protēžu izmēriem ir parādīti 1. tabulā un 1. attēlā. Simbols SZ uz kastītes, konteineru uzlīmes, kā arī protēzes reģistrācijas kartes attiecas uz vārstuļa audu gredzena diametru milimetros.

2. attēls. Standarta vai pagarinātie aortas vārstuļa turētāji



8.2 Iepakojums

On-X sirds vārstuļa protēze tiek piegādāta sterila, uzstiprināta uz turētāja, dubultā hermētiski noslēgtā plastmasas konteinerā. Iepakojums sastāv no šādiem elementiem:

- ārējā kaste;
- pacientu ierakstu karte;
- plastmasas vārstuļa konteiners;
- protēzes reģistrācijas karte;
- plastmasas vārstuļa turētājs;
- vārstuļa sērijas numura marķējums;
- lietošanas norādījumi.

Instrumenti On-X sirds vārstuļa protēzes implantēšanai tiek piegādāti atsevišķi, **NESTERILI**, un tie pirms lietošanas ir jānotīra un jāsterilizē, kā aprakstīts sadaļā 8.5.

1. tabula. On-X vārstuļa specifiskācija (milimetri)

Modeļa apzīmējums			Audu gredzena (stiprinājums) diametrs (A)	Atveres iekšējais diametrs (D)	Šuvju uzlikšanas gredzena ārējais diametrs (S)	Profila augstums (slēgtā stāvoklī) (h)	Profila augstums (atvērta stāvoklī) (h)	Iekšējās atveres laukums (mm ²)
Pagarinātais turētājs	Standarta turētājs	Izmērs/veids						
ONXAE-19*	ONXA-19	19 aortas	19	17,4	23	10,8	13,3	228
ONXAE-21*	ONXA-21	21 aortas	21	19,4	26	11,9	14,7	284
ONXAE-23*	ONXA-23	23 aortas	23	21,4	29	13,1	16,1	344
ONXAE-25*	ONXA-25	25 aortas	25	23,4	32	14,2	17,8	411
ONXAE-27/29*	ONXA-27/29	27/29 aortas	27-29	23,4	34	14,2	17,8	411
ONXACE-19*	ONXAC-19*	19 aortas Conform-X	19	17,4	27	10,8	13,3	228
ONXACE-21*	ONXAC-21*	21 aortas Conform-X	21	19,4	30	11,9	14,7	284
ONXACE-23*	ONXAC-23*	23 aortas Conform-X	23	21,4	33	13,1	16,1	344
ONXACE-25*	ONXAC-25*	25 aortas Conform-X	25	23,4	34	14,2	17,8	411
ONXACE-27/29*	ONXAC-27/29*	27/29 aortas Conform-X	27-29	23,4	36	14,2	17,8	411
ONXANE-19*	ONXAN-19*	19 aortas Anatomic	19	17,4	27	10,8	13,3	228
ONXANE-21*	ONXAN-21*	21 aortas Anatomic	21	19,4	30	11,9	14,7	284
ONXANE-23*	ONXAN-23*	23 aortas Anatomic	23	21,4	33	13,1	16,1	344
ONXANE-25*	ONXAN-25*	25 aortas Anatomic	25	23,4	34	14,2	17,8	411
ONXANE-27/29*	ONXAN-27/29*	27/29 aortas Anatomic	27/29	23,4	36	14,2	17,8	411
	ONXM-23**	23 mitrālais	23	21,4	31	13,1	16,1	344
	ONXM-25	25 mitrālais	25	23,4	33	14,2	17,8	411
	ONXM-27/29	27/29 mitrālais	27-29	23,4	34	14,2	17,8	411
	ONXM-31/33	31/33 mitrālais	31-33	23,4	36	14,2	17,8	411
	ONXMC-25/33	Mitrālais Conform-X	25-33	23,4	39	14,2	17,8	411

* Nav pieejami visos tirgos

** Nav pieejams ASV

Lai iegūtu informāciju par noteikto izmēru lokalizāciju, skatīt 1. attēlu. Norādītās vērtības ir sniegtas tolerances diapazona robežās.

8.3 Uzglabāšana

On-X sirds vārstuļa protēžu kvalificētais maksimālais uzglabāšanas laiks ir 5 gadi no ražošanas datuma. On-X sirds vārstuļa protēžu sterilitātes derīguma termiņš ir norādīts uz ārējā iepakojuma etiķetes. Ir jāveic atbilstoša inventāra kontrole, lai protēzes ar agrākiem derīguma termiņiem tiktu implantētas pirmās un netiktu pielauta derīguma termiņa izbeigšanās. Lai pasargātu vārstuļi, tas līdz lietošanai jāuzglabā ārējā iepakojumā. Uzglabāšanas videi jābūt tīrai, vēsai un sausai.

8.4 Piederumi

On-X sirds vārstuļu protēze ir paredzēta lietošanai tikai ar On-XLTI On-X instrumentiem. Instrumenti, kas ir nopērkami atsevišķi, tiek piegādāti komplektā, kurā ietilpst mērītāji, rotatori, instrumentu rokturis un lapiņu zonde. Instrumenti ir daudzkārtēji izmantojami.

UZMANĪBU: mērītājiem un instrumentu rokturiem ir metāliskas vietas, kas ir saliecamas. Atkārtotas šo metālisko vietu saliekšanas rezultātā tās var saplaisāt un salūzt. Lai lietošanas laikā nepieļautu instrumentu saliekšanos, katru reizi pirms un pēc spala saliekšanas, nepieciešams apskatīt tā virsmu. Ja uz virsmas ir redzamas metāla saplaisāšanas pazīmes, mērītāju un/ vai instrumentu rokturi ir jāizmet un jānomaina. Lai pasūtinātu rezerves instrumentus, sazinieties ar On-XLTI klientu servisu.

UZMANĪBU: lapiņu zondes un rotatori ir lokani, bet nav paredzēti saliekšanai pastāvīgi deformētā stāvoklī.

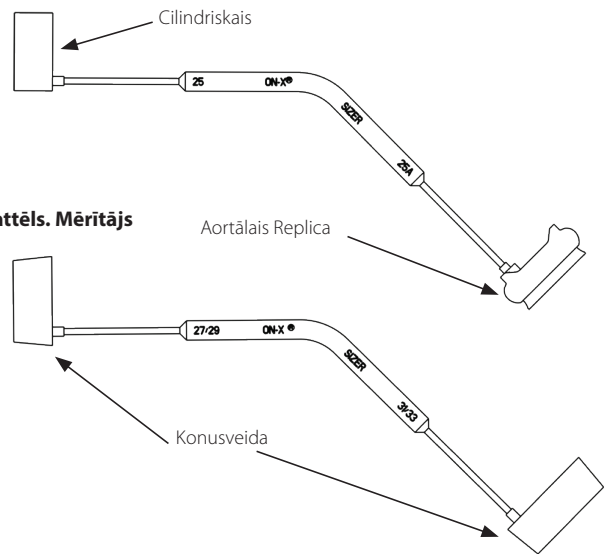
Mērītājs

Mērītāju lieto, lai noteiktu izveidotā audu gredzena diametru pēc gredzena sagatavošanas implantēšanai. Mērītājam ir spals, kas lokāms abos galos. Mērītāji 19 mm - 25 mm vārstuļiem ir cilindriski, izmēru 27/29 mm un 31/33 mm vārstuļiem – konusveida (3.a un 3.b attēls). Lai atvieglotu mērītāja izvēli, skat. 2. tabulu.

Replica mērītāji

Aortālie Replica mērītāji ir paredzēti visiem aortas vārstuļa izmēriem (3.a attēls). Tie modelē On-X standarta aortas vārstuļa profilu. Tos lieto pēc standarta, Conform-X un Anatomic šuvju uzlikšanas gredzena konfigurāciju izmēru noteikšanas, lai nodrošinātu atbilstību aortas vārstuļa izmēram, neizraisot koronāro artēriju obstrukciju. Izmēru no 19 līdz 25 aortālais Replica mērītājs ir paredzēts intra-supra-anulārā novietojuma pozicionēšanai. Izmēra 27/29 aortālais Replica mērītājs ir paredzēts intra-anulārā novietojuma pozicionēšanai.

3.a attēls. Mērītājs un Replica mērītājs



2. tabula. Mērītāju izvēle – neatkarīgi no aortas turētāja veida

Izmērs	Vārstuļa veids	Mērītāja izvēle		Šuvju uzlikšanas gredzena novietojums
		Mērītāja veids	Replica mērītāja izmantošana	
19	Aortas vārstuļis	Cilindriskais	JĀ	Intra-supra-anulāri
21	Aortas vārstuļis	Cilindriskais	JĀ	Intra-supra-anulāri
23	Aortas vārstuļis	Cilindriskais	JĀ	Intra-supra-anulāri
25	Aortas vārstuļis	Cilindriskais	JĀ	Intra-supra-anulāri
27/29	Aortas vārstuļis	Konusveida	JĀ	Intra-anulāri
19*	Aortas Conform-X	Cilindriskais	JĀ	Intra-supra-anulāri
21*	Aortas Conform-X	Cilindriskais	JĀ	Intra-supra-anulāri
23*	Aortas Conform-X	Cilindriskais	JĀ	Intra-supra-anulāri
25*	Aortas Conform-X	Cilindriskais	JĀ	Intra-supra-anulāri
27/29*	Aortas Conform-X	Konusveida	JĀ	Intra-anulāri
19*	Aortas Anatomic	Cilindriskais	JĀ	Intra-supra-anulāri
21*	Aortas Anatomic	Cilindriskais	JĀ	Intra-supra-anulāri
23*	Aortas Anatomic	Cilindriskais	JĀ	Intra-supra-anulāri
25*	Aortas Anatomic	Cilindriskais	JĀ	Intra-supra-anulāri
27/29*	Aortas Anatomic	Konusveida	JĀ	Intra-anulāri
23*	Mitrālais vārstuļis	Cilindriskais	NĒ	Supra-anulāri
25	Mitrālais vārstuļis	Cilindriskais	NĒ	Supra-anulāri
27/29	Mitrālais vārstuļis	Konusveida	NĒ	Supra-anulāri
31/33	Mitrālais vārstuļis	Konusveida	NĒ	Supra-anulāri
25/33	Mitrālais Conform-X	Cilindriskais vai konusveida	NĒ	Supra-anulāri

* Nav pieejams visos tirgos

Instrumentu rokturis

Instrumentu rokturis (4. attēls) atvieglo vārstuļa vai rotatora turēšanu operācijas laikā. Instrumentu rokturis sastāv no spaiļes, salokāma spala un uzgaļa.

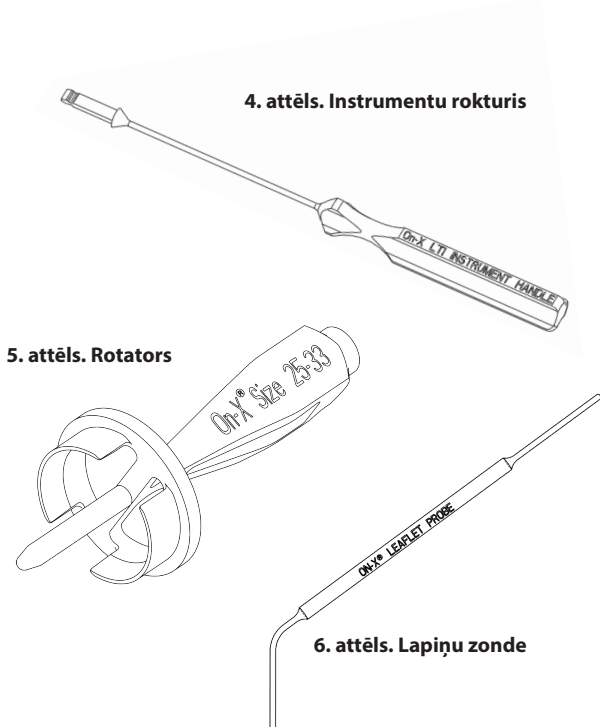
Rotators

Vārstuļa rotatoru (5. attēls) izmanto vārstuļa pārorientēšanai *in situ* un to var lietot, lai pārbaudītu lapiņu mobilitāti. Rotators sastāv no plastmasas galviņas ar centrāli novietotu lapiņu zondi un piestiprinātu rokturi.

Rotatoru var izmantot ar vai bez piestiprināšanas pie instrumentu roktura. Lai piestiprinātu rotatoru pie instrumentu roktura, ievietojiet instrumentu roktura uzgali tieši rotatora roktura spraugā. Rotators iegulst vietā, to viegli piespiežot ar spēku.

Lapiņu zonde

Lapiņu zonde (6. attēls) ir lokans stienis ar nosmailinātiem galiem. Lapiņu zondi var izmantot saudzīgai lapiņu pārvietošanai, lai pārliecinātos, ka tās brīvi atveras un aizveras.

**8.5 Piederumu tīrīšana un sterilizēšana**

Instrumenti On-X sirds vārstuļa protēzes implantēšanai tiek piegādāti atsevišķi, NESTERILI, un tos pirms lietošanas ir jānotīra un jāsterilizē. Ir jāizmanto standarta slimnīcas ķirurģisko instrumentu tīrīšanas procedūras. Piezīme: metāliskie instrumenti ir izgatavoti no titāna. Plastmasas instrumenti ir izgatavoti no polifenilsulfona. Šajos instrumentos izmantotie materiāli var izturēt standarta tvaika un tvaika strūkļas sterilizācijas procedūras.

BRĪDINĀJUMS: instrumenti tiek piegādāti NESTERILI. Pirms katras lietošanas reizes tiem jābūt atbilstoši notīrītiem un sterilizētiem.

BRĪDINĀJUMS: NESTERILIZĒJIET instrumentus ar citām sterilizācijas metodēm, izņemot tvaiku. Izmantojot citas sterilizācijas metodes, iespējams dažu instrumentu daļu bojājums.

BRĪDINĀJUMS: pēc lietošanas un pirms tīrīšanas rotatoru nepieciešams noņemt no roktura. Lai atdalītu rotatoru no instrumentu roktura, nepieciešams pielikt lielāku spēku, nekā, to piestiprinot.

9. LIETOŠANAS NORĀDĪJUMI

BRĪDINĀJUMS: NELIETOJIET On-X sirds vārstuļa protēzi, ja:

- tā ir tikusi nomesta, bojāta vai jebkādā veidā nepareizi lietota;
- ir beidzies tās derīguma termiņš;
- ir bojāts tās aizsargplombējums;
- sērijas numura marķējums nesakrīt ar sērijas numuru uz konteina uzlīmes.

9.1 Ārstu apmācība

Lai veiktu On-X sirds vārstuļa protēzes implantēšanu, nav nepieciešama īpaša apmācība. Šīs protēzes implantēšanas metodes ir līdzīgas tām, kuras tiek izmantotas jebkurai mehāniskai sirds vārstuļa protēzei.

9.2 Sterilizēšana un atkārtota sterilizēšana

On-X sirds vārstuļa protēze ir piegādāta sterila. Ja ir beidzies sterilitātes beigu termiņš vai, ja, vārstuli izņemot no ārējā iepakojuma, tā konteiners ir bojāts vai ir bojāta sterilitātes barjera, nelietojiet vārstuli. Sazinieties ar On-X LTI klientu servisu un norunājiet vārstuļa atgriešanu un nomaiņu.

BRĪDINĀJUMS: ja operācijas laikā vārstulis tiek izņemts no konteina, bet netiek lietots, to nedrīkst iesaiņot atpakaļ vai sterilizēt atkārtoti. Šādā gadījumā vārstulis ir jāatgriež On-X LTI. Pirms jebkuras atgriešanas sazinieties ar klientu servisu.

BRĪDINĀJUMS: nesterilizējiet On-X sirds vārstuļa protēzi atkārtoti.

9.3 Darbs un sagatavošanas norādījumi

UZMANĪBU: strādājiet ar protēzi, izmantojot tikai On-X LTI On-X sirds vārstuļa protēžu instrumentus. Vārstuļa izmēru noteikšanai drīkst izmantot tikai On-X LTI On-X sirds vārstuļa protēzes mērītājus; izmantojot citus mērītājus, iespējama nepareiza izmēra vārstuļa izvēle.

UZMANĪBU: nepieļaujiet vārstuļa oglekļa virsmas saskari ar cimdotoiem pirkstiem vai jebkādiem metāliskiem vai abrazīviem instrumentiem, jo tādējādi iespējams vārstuļa virsmas bojājums, kas nav redzams ar neapbruņotu aci, bet var izraisīt paātrinātus vārstuļa struktūras funkcijas traucējumus, lapiņu dislokāciju vai kalpot kā trombu veidošanās perēklis.

UZMANĪBU: nepieļaujiet protēzes sabojāšanu, pielietojot pārmērīgu fizisku spēku uz vārstuļa atveri vai lapiņām.

Operāciju māsas palīgs

1. Pārbaudiet derīguma termiņu uz ārējā iepakojuma.

BRĪDINĀJUMS: NELIETOJIET On-X sirds vārstuļa protēzi, ja ir beidzies tās derīguma termiņš. Ja vārstulis ir nelietots, tā plastmasas konteiners ir nebojāts un ir beidzies sterilitātes derīguma termiņš, vārstuli nepieciešams atgriezt On-XLTI.

2. Izņemiet no ārējās kastes vārstuļa konteineru un iepakojuma ieliktni. Pārbaudiet, vai konteiners nav bojāts.

BRĪDINĀJUMS: NELIETOJIET On-X sirds vārstuļa protēzi, ja tā jebkādā veidā ir nokritusi, bojāta vai nepareizi lietota. Konstatējot jebkādu bojājumu, lietojiet citu vārstuli un nodrošiniet vārstuļa atgriešanu caur On-XLTI klientu servisu.

3. Aizpildiet protēzes reģistrācijas karti tik pilnīgi, cik vien vietējie noteikumi atļauj un atgrieziet On-XLTI, cik drīz vien iespējams. Tas ļauj ievadīt pacientu uzskaites datubāzē, kas varētu būt svarīgi attiecībā uz turpmāko informāciju par vārstuli. Izsniedziet pacienta dokumentācijas karti pacientam vai ievietojiet to pacienta medicīniskajā dokumentācijā.

4. Atveriet ārējo konteineru.

Iepakojuma modelis ar pagriežamo ārējo vāciņu: Grieziet vāciņu pretpulksteniski, līdz tas atduras, tad noņemiet vāciņu no konteinerā (7.a attēls).

Iepakojuma modelis ar nolobāmo Tyvek® vāciņu: Satveriet vāciņa nolobāmās strēmeles stūrīti un velciet to konteinerā centra virzienā (8.a attēls). Turpiniet noplēšanu, līdz vāciņš ir pilnīgi noņemts.

5. Operāciju māsa var izņemt sterilo iekšējo konteineru no ārējā, saudzīgi paceļot iekšējam konteineram piestiprināto papīra strēmeli (7.b vai 8.b attēls). Tad iekšējais konteiners tiek novietots uz instrumentu paplātes. Tāpat iekšējo konteineru var novietot sterilajā laukā, saudzīgi apgriežot ārējo konteineru virs sterilā lauka (7.c vai 8.c attēls) un ļaujot iekšējam konteineram izslidēt sterilajā laukā.

Operāciju māsa/ķirurgs:

1. Pārbaudiet iekšējā konteinerā aizsargplombējumu.

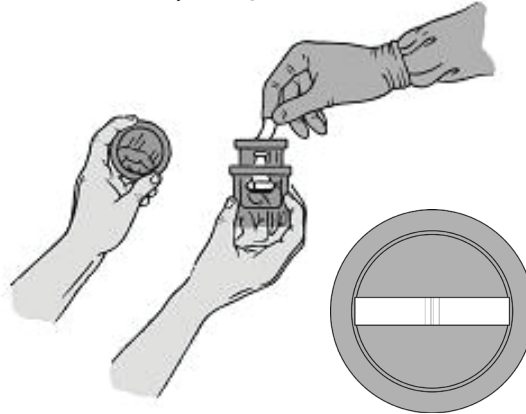
BRĪDINĀJUMS: NELIETOJIET On-X sirds vārstuļa protēzi, ja ir bojāts aizsargplombējums. Ja aizsargplombējums ir bojāts, izmantojiet citu vārstuli un noorganizējiet ar On-XLTI klientu servisu šā vārstuļa atgriešanu.

Modelis ar pagriežamo vāciņu

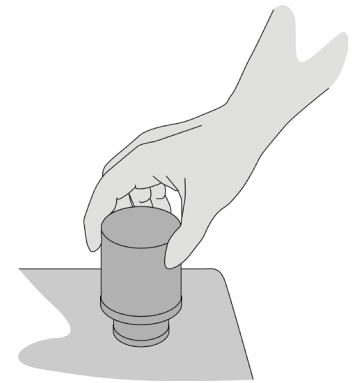
7.a attēls. Pagrieziet ārējo vāciņu



7.b attēls. Noņemiet, pavelkot aiz strēmeles...



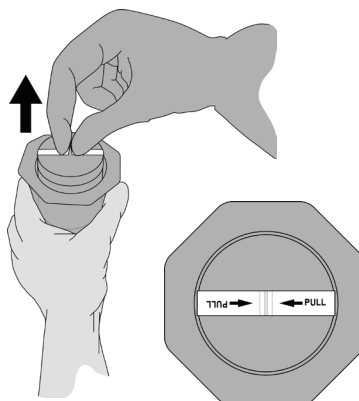
7.c attēls. ...vai apgrieziet otrādi sterilajā laukā

**Modelis ar nolobāmo vāciņu**

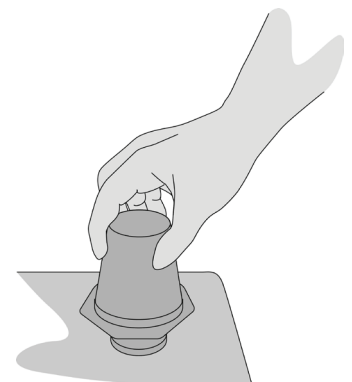
8.a attēls. Nolobiet ārējo vāciņu



8.b attēls. Noņemiet, pavelkot aiz strēmeles...



8.c attēls. ...vai apgrieziet otrādi sterilajā laukā



2. Atveriet iekšējo konteineru, saudzīgi pagriežot vāciņu, lai salauztu aizsargplombējumu (9. attēls) un tad noceļot vāciņu no pamatnes.
3. Iespiediet instrumentu roktura uzgali vārstuļa turētāja spraugā, līdz tas iegulst vajadzīgajā stāvoklī (10. attēls). Viegli noceliet vārstuli no konteineru un pabīdīet turētāja plati nost no turētāja.

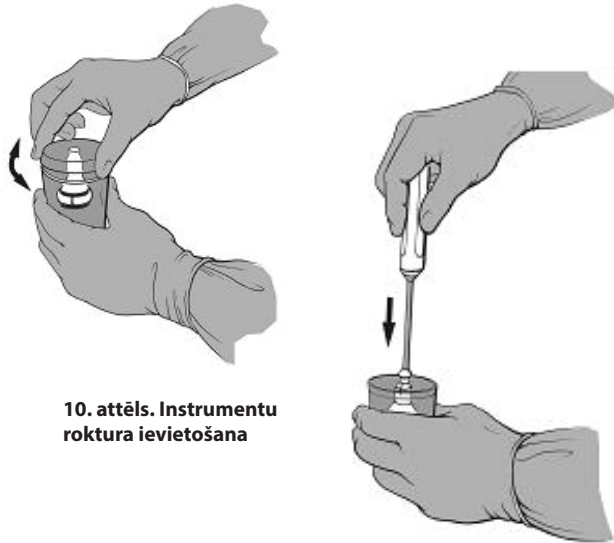
Uzmanīgi ar cimdotu roku un vieglu satvērienu satveriet šuvju uzlikšanas gredzenu un viegli pagriežiet instrumentu rokturi visos virzienos. Vārstumam ir viegli jārotē šuvju uzlikšanas gredzena ietvaros. Pārtrauciet rotācijas pārbaudi, salāgojot orientācijas atzīmes ar svārstību asi.

BRĪDINĀJUMS: NELIETOJIET On-X sirds vārstuļa protēzi, ja tās rotācija ir apgrūtināta. Lietojiet citu vārstuli un nodrošiniet vārstuļa atgriešanu ar On-XLTI klientu servisa palīdzību.

4. Pārbaudiet sērijas numura marķējuma atbilstību uzlīmei uz ārējā konteineru.

BRĪDINĀJUMS: NELIETOJIET On-X sirds vārstuļa protēzi, ja marķējuma sērijas numurs neatbilst numuram uz konteineru uzlīmes. Lietojiet citu vārstuli un nodrošiniet vārstuļa atgriešanu ar On-XLTI klientu servisa palīdzību.

9. attēls. Iekšējā konteineru atvēršana



10. attēls. Instrumentu roktura ievietošana

5. Atdaliet sērijas numura marķējumu, pārgriežot šuvi, kas fiksē to pie vārstuļa. Ja nepieciešams, marķējumu var izmantot, lai pārbaudītu sterilitāti ar standarta uzsējuma metodēm tūlīt pēc tā noņemšanas.
6. Vārstumam tagad ir gatavs implantēšanai. Lai atvieglotu pozicionēšanu implantēšanas laikā, instrumentu roktura spalvu var saliekt, satverot roktura galus un tad saliecot. Izvairieties no vārstuļa satvēšanas.

BRĪDINĀJUMS: NELIETOJIET vārstuli kā sviru, saliecot instrumentu rokturi. Tas var radīt vārstuļa bojājumu un izraisīt tā mehāniskus darbības traucējumus.

9.4 Ierīces implantēšana

BRĪDINĀJUMS: visiem paliginstrumentiem pirms lietošanas ir jābūt notīrītiem un sterilizētiem.

Mērīšana

Nosakot gredzena izmērus, lietojiet tikai On-X sirds vārstuļu protēžu mērītājus. Mērītājiem ir cilindriski, konusveida un aortālā Replica gali. Lai atvieglotu mērītāja izvēli, skat. 2. tabulu.

Cilindriskie mērītāji ir paredzēti vārstuļiem, kuru izmēri ir no 19 līdz 25 mm. Konusveida mērītāji atbilst 27/29 un 31/33 mm vārstuļiem. Šos mērītāju veidus var izmantot gan aortas, gan mitrālajiem vārstuļiem.

Pareizo vārstuļu izmēru nosaka, komfortabli ieguldot mērītāju gredzenā tā, lai tas nebūtu cieši iespiests. Atrodot komfortablu novietojumu, atbilstošā vārstuļa izmērs tiek noteikts pēc identifikatora uz mērītāja. On-X mitrālā Conform-X vārstuļa protēzes var lietot, ja komfortabls novietojums ir izmēru 25 un 33 diapazonā.

Aortālie Replica mērītāji ir paredzēti visiem aortas vārstuļa izmēriem. Aortas vārstuļu izmēriem diapazonā no 19 mm līdz 25 mm aortālos Replica mērītājus lieto, lai pārliecinātos, ka aortas vārstulis atbilstoši iegulst gredzenā un, ka nav nosprostotas koronārās artērijas. Standarta, Conform-X un Anatomic aortas vārstuļu izmēriem diapazonā no 19 mm līdz 25 mm šuvju uzlikšanas gredzenu konfigurācijas ir paredzētas ievietošanai gredzena iekšpusē protēzes tuvumā tā, lai atsegtā oglekļa pārklājuma mala balstītos uz gredzena un šuvju uzlikšanas gredzens atrastos intra-supra-anulāri (11. attēls).

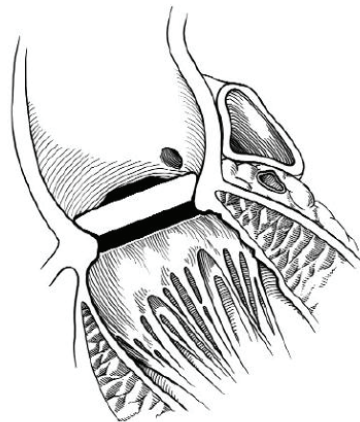
BRĪDINĀJUMS: NEMĒĢINIET pielāgot 19 mm lielu šuvju uzlikšanas gredzenu 25 mm lielam aortas vārstuļa gredzenam.

Standarta, Conform-X un Anatomic 27/29 mm aortas vārstuļu šuvju uzlikšanas gredzenu konfigurācijas ir paredzētas intra-anulāram novietojumam un šā novietojuma panākšanai ir paredzēts Replica mērītājs.

Visi mitrālālie vārstuļi, ieskaitot On-X mitrālā Conform-X vārstuļa protēzi, ir konstruēti novietojumam supra-anulāri (12. attēls).

UZMANĪBU: nepieļaujiet nepareizu vārstuļa izmēra noteikšanu, jo tā rezultātā vārstuļa funkcija var tikt traucēta.

11. attēls. Aortālie Replica mērītāji pārbauda aortas vārstuli



9.5 Šuvju uzlikšanas metodes

Šuvju uzlikšanas metodes mainās atbilstoši ķirurga, kurš veic protezēšanu, vajadzībām un pacienta stāvoklim. Aortas vārstulis ir izveidots tā, lai audu gredzens atrastos atveres izliekuma tuvumā. Saskaņā ar vispārpieņemto ķirurģu viedokli, vislabāko vārstuļa gredzena atbilstību izliekuma ārējai virsmai nodrošina neizvērsošas pārtrauktas matračšuves, ar vai bez tamponiem.

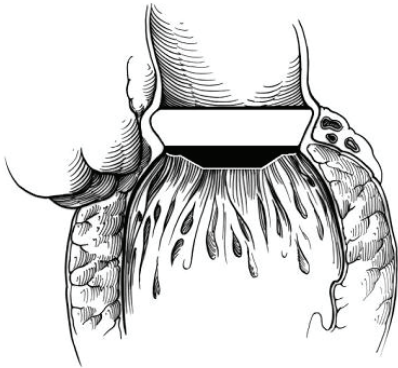
Mitrālo vārstuli parasti implantē, izmanto izvērsošu matračšuvju tehniku ar vai bez tamponiem, kaut gan sekmīgi tiek lietotas arī neizvērsošas un nepārtrauktas šūšanas metodes.

UZMANĪBU: salāgojot vārstuli, raugieties, lai šuvju materiāls vai anatomiskās struktūras netraucētu lapiņām kustēties. Vārstuļa rotācijas spēja var palīdzēt izvairīties no reziduālas patoloģijas, kas varētu ietekmēt lapiņu kustīgumu.

Šuvēm ir jāšķērso šuvju uzlikšanas gredzena viduspunktus. Tas ļauj šuvju uzlikšanas gredzenam palikt mobilam un saglabāt atbilstību gredzenam. Tādā veidā no saskares ar titāna gredzeniem tiek pasargāta arī šūšanas adata, kas atrodas šuvju uzlikšanas gredzena iekšpusē (13. attēls). Lai atvieglotu šuvju uzlikšanu, var izmantot arī orientācijas atzīmes uz šuvju uzlikšanas gredzena.

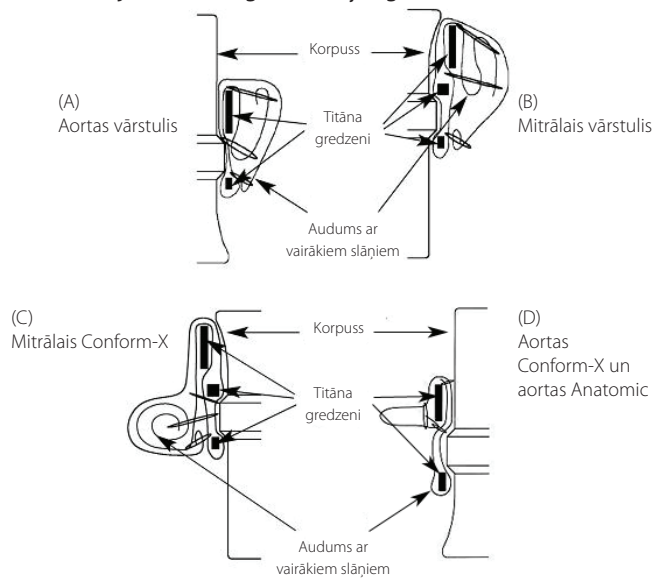
UZMANĪBU: Anatomic šuvju uzlikšanas gredzena šuvēm pie trīs vārstuļa komisūrām ir jāatbilst trijām orientācijas atzīmēm uz šuvju uzlikšanas gredzena.

12. attēls. Supra-anulāra vārstuļa novietošana



Kad visas šuves ir uzliktas, vārstulis tiek iegremdēts gredzenā un šuves tiek novilkas lejup. Aortas vārstuļiem iesaka pirmos 3 mezglus uzlikt vienādā attālumā vienu no otra un pa vidu starp komisūrām, lai stabilizētu vārstuli gredzenā. Turētājs tiek atdalīts no vārstuļa, uzmanīgi pārgriežot atlikušo šuvi, kā parādīts 14. attēlā, tad viegli paceļot vārstuļa turētāju ar rokturi prom no vārstuļa.

13. attēls. Šuvju uzlikšanas gredzens šķērsgriezumā



BRĪDINĀJUMS: NEMĒĢINIET no jauna ievietot vārstuļa turētāju vārstulī, ja tas no vārstuļa ir izņemts.

UZMANĪBU: šuvju mezgliem ir jābūt īsi apgrieztiem, lai nepieļautu jebkādu iespējamu traucējošu ietekmi uz lapiņu kustībām.

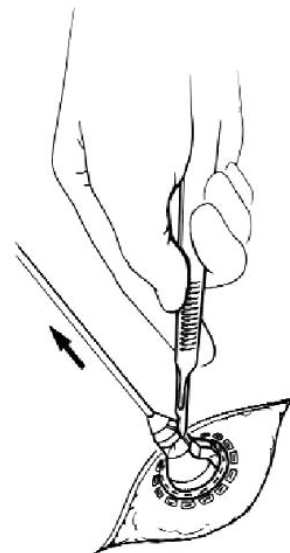
9.6 Vārstuļa lapiņu kustību novērtēšana un vārstuļa rotācija

Lapiņu kustīguma pārbaude

Tiklīdz vārstulis atrodas vietā, ir jāpārbauda tā lapiņu kustīgums. Lai pārbaudītu lapiņu kustīgumu, ar rotatora zondi vai lapiņu zondi viegli pārvietojiet lapiņas, lai pārlicinātos, ka tās brīvi atveras un aizveras.

BRĪDINĀJUMS: lapiņu kustīgumu pārbaudiet tikai ar On-XLT1 On-X lapiņu zondi vai lapiņu zondi rotatora galā.

14. attēls. Vārstuļa turētāja izņemšana



Rotācija

Ja lapiņu kustība nenotiek brīvi, saudzīgi pagrieziet vārstuli visos virzienos, līdz tas sasniedz novietojumu, kurā lapiņu kustīgums netiek traucēts.

UZMANĪBU: nemēģiniet griezt vārstuli, ja rotācijai konstatējat jebkādu nozīmīgu pretestību. Griezei, kas jāpieliek, lai grieztu vārstuli *in situ*, ir jābūt tādai pašai kā pārbaudot rotāciju pirms implantēšanas. Ja vārstuļa griešanai nepieciešama ievērojami lielāka grieze, pārtrauciet rotāciju. Ja rotācija ir nepieciešama un to nevar veikt, izņemiet vārstuli.

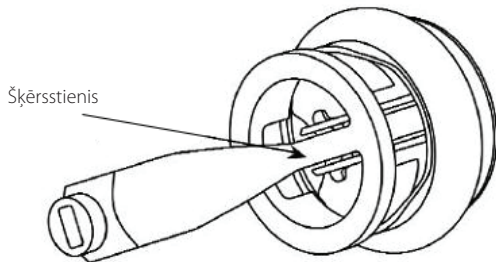
Rotatoru var izmantot ar vai bez piestiprināšanas pie instrumentu roktura. Pēc nepieciešamības pievienojiet instrumentu rokturi rotatoram, izvadot instrumentu roktura uzgali spraugā rotatora roktura galā, līdz tas cieši nostiprinās vietā.

BRĪDINĀJUMS: vārstuļa griešanai *in situ* izmantojiet tikai On-XLTi On-X rotatoru. Izmantojiet tikai atbilstoša izmēra rotatoru. Nepareiza izmēra rotatora lietošanas rezultātā vārstulis var tikt bojāts.

Ar rotatora lapiņu zondi starp lapiņām un šķērsstieni pret lapiņu svārstību asi uz vārstuļa uzmanīgi ievietojiet vārstuļa rotatoru vārstulī, līdz tas viegli iegulst vietā (15. attēls).

UZMANĪBU: ievietojot rotatoru, nedrīkst sajost pretestību. Konstatējot pretestību, apstādiniet, izņemiet un no jauna salāgojiet rotatoru pirms mēģinājuma to ievietot vēlreiz.

No jauna pārbaudiet lapiņu kustīgumu pēc rotācijas. Ja brīvu lapiņu kustīgumu nav iespējams panākt, izņemiet vārstuli.

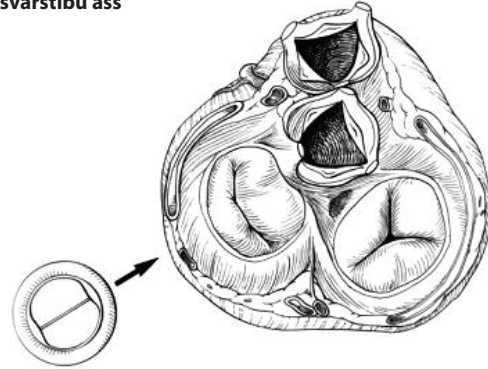
15. attēls. Vārstuļa rotatora ievietošana**9.7 Vārstuļa orientācija****Aortas vārstulis:**

Saskaņā ar klīnisko pētījumu rezultātiem, aortas On-X sirds vārstuļa protēzēm nav prioritāra orientācijas veida attiecībā pret standarta, Conform-X vai Anatomic šuvju uzlikšanas gredzena konfigurāciju.

UZMANĪBU: tūlīt pēc implantēšanas vizuāli pārbaudiet, vai koronārās artērijas atverei nav nekādu iespējamu traucēkļu.

Mitrālais vārstulis:

saskaņā ar literatūras datiem, mitrālā vārstuļa svārstību asij ir jābūt novietotai pretēji anatomiskajam novietojumam. Skat. 16. attēlu.

16. attēls. Pretēji anatomiskajam novietojumam novietota mitrālā vārstuļa svārstību ass

Mitrālais standarta un Conform-X

10. PĒCOPERĀCIJAS INFORMĀCIJA**10.1 Magnētiskās rezonanses (MR) attēldiagnostika – saderība****Saderība ar MR:**

On-X sirds vārstuļa protēze, mitrālā Conform-X sirds vārstuļa protēze ar izmēru 25-33*, ir atzīta par saderīgu ar MR, atbilstoši terminoloģijai, ko nosaka Amerikas Testēšanas un materiālu biedrība (American Society for Testing and Materials (ASTM), starptautisks standarts, mērķis: F2503-08. Standarta prakse medicīnas ierīču un citu priekšmetu marķēšanā drošības nolūkos magnētiskās rezonanses vidē. ASTM International, 100 Barr Harbor Drive, PO Box C700, West Conshohocken, Pensilvānija.

Neklīniskā pārbaudē pierādīts, ka On-X mitrālā Conform-X sirds vārstuļa protēze ar izmēriem 25-33 ir saderīga ar MR. Pacientu ar šo ierīci tūlīt pēc ierīces ievietošanas var droši skenēt turpmāk minētajos apstākļos.

Statiskais magnētiskais lauks:

- statiskais magnētiskais lauks 3 teslas vai mazāks;
- maksimālais telpiskā gradienta magnētiskais lauks 720 gaušu/cm vai mazāks.

Ar MR saistīta uzsilšana:

neklīniskā pārbaudē On-X sirds vārstuļa protēze, mitrālā Conform-X sirds vārstuļa protēze ar izmēriem 25-33, izraisīja šādu temperatūras palielināšanos 15 minūšu MR skenēšanas laikā (t.i., uz impulsu sekvenču) ar 3 teslām (3 teslas/128 MHz, Excite, HDx, programmatūra 14X.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI) MR sistēma.

Augstākās temperatūras izmaiņas +1,6°C.

Tādējādi ar MR saistītās uzsilšanas eksperiments ar On-X mitrālo Conform-X sirds vārstuļa protēzi ar izmēriem 25-33 pie 3 teslām, izmantojot raidīšanas/uztveršanas RF ķermeņa spoli, MR sistēmā uzrādīja visa ķermeņa vidējo SAR 2,9 W/kg (t.i., saistībā ar kalorimetrijas noteikto visa ķermeņa vidējo vērtību 2,7 W/kg), norādot, ka lielākā uzsilšana, kas radusies saistībā ar šiem konkrētajiem apstākļiem, bija vienāda ar vai mazāka par +1,6°C.

Informācija par artefaktiem:

MR attēlu kvalitāte var pasliktināties, ja izpētes apgabals atrodas tieši tajā pašā zonā vai relatīvi tuvu On-X mitrālajai Conform-X sirds vārstuļa protēzei ar izmēriem 25-33. Tādēļ var būt nepieciešama MR attēlveidošanas parametru optimizācija, lai kompensētu šīs ierīces esamību.

* Ar MR iegūtie dati attiecas uz šo konkrēto lielāko sirds vārstuļa protēzi, kā arī uz citām, mazāku izmēru protēzēm, kas ir izgatavotas no tādiem pašiem materiāliem.

Impulsu sekvenču	Signāla atteices izmērs (mm ²)	Plaknes orientācija
T1-SE	1,090	Paralēli
T1-SE	686	Perpendikulāri
GRE	1,478	Paralēli
GRE	1,014	Perpendikulāri

10.2 Atgriezti izstrādājumi

Pirms jebkura izstrādājuma atgriešanas nepieciešama iepriekšēja On-XLTI klientu servisa atļauja. Attiecībā uz jebkuru jautājumu par vārstuli vai tās atgriešanas atļauju, lūdz, sazinieties ar klientu servisu.

Licences saskaņā ar ASV patentu Nr. 5,308,361; 5,137,532; 5,545,216; 5,772,694; 5,641,324; 5,908,452; 5,284,676; 5,305,554; 5,328,713; 5,332,337; 5,336,259; 5,514,410; 5,677,061; 6,096,075; sērijas Nr. 09/010,449 atļauts; sērijas Nr. 09/224,816 atļauts; cita veida atļaujas un patenti nav nokārtoti.

11. PACIENTU INFORMĀCIJA**11.1 Pacientu reģistrācija**

Katra vārstuļa iepakojumā ir pacienta ierakstu karte un protēzes reģistrācijas karte. On-XLTI pieprasa, lai protēzes reģistrācijas karte tiktu aizpildīta nekavējoties un, lai pasta kopija tiktu nosūtīta On-XLTI klientu servisam. Ja vārstuļa protēzes ir vairākas, lūdz, katrai no tām aizpildiet savu karti. On-XLTI šos datus izmantos informatīviem nolūkiem un, lai atvieglotu inventāra uzskaiti slimnīcā. Visa pacienta informācija paliek stingri konfidenciāla un pacientu identificējošā informācijas atklāšana var tikt noraidīta, ja to atļauj likums.

11.2 Pacienta ierakstu karte

Pacienta ierakstu karte tiek piegādāta kopā ar protēzi. Pacientus ir jālūdz aizpildīt karti un visu laiku nēsāt to sev līdz.

11.3 Pacientu informācijas buklets

On-XLTI nodrošina pacientam informatīvu bukletu, kuru ārsts var izvēlēties izsniegt pacientam pirms tā izrakstīšanas. Šī bukleta kopijas ir pieejamas pēc pieprasījuma pie jūsu On-XLTI tirdzniecības pārstāvja.

12. ATTEIKŠANĀS NO GARANTIJĀM

Saistībā ar iepriekš uzskaitītajiem sarežģījumiem, kas varētu rasties, izmantojot jebkuru sirds vārstuļa protēzi un iepriekš uzskaitīto bojājumu iespēju pirms, pēc protezēšanas vai tās laikā, On-XLTI garantē tikai izstrādājuma atbilstību On-XLTI standarta tehniskajiem parametriem. Nekāda cita veida garantijas attiecībā uz izstrādājuma funkcionēšanu tā lietošanas laikā On-XLTI neuzņemas, un On-XLTI nekādā veidā neuzņemas risku par šī izstrādājuma lietošanas rezultātiem. Visu risku par šī izstrādājuma lietošanu uzņemas pircējs. On-XLTI atsakās no visām citām garantijām attiecībā uz izstrādājumu, tieši vai netieši norādītām, ieskaitot, bet neaprobežojoties ar tām, kas saistītas ar izstrādājuma pieprasījumu vai piemērotību konkrētam mērķim. On-XLTI nav atbildīga par jebkādiem tiešiem, īpašiem, izrietošiem vai netiešiem zaudējumiem, bojājumiem vai izmaksām saistībā ar šī izstrādājuma lietošanu. Nevienai personai nav atļaujas izmainīt jebkuru no šiem nosacījumiem vai piemērot On-XLTI jebkādu papildu atbildību vai garantijas saistībā ar šī izstrādājuma lietošanu.

PIELIKUMS A

Kliniskā informācija, kā to prasa FDA (ASV)

1. BLAKUSPARĀDĪBAS

Eiropas pirmspārdošanas pētījumā kopā 184 aortas On-X sirds vārstuļu protēzes tika implantētas 184 pacientiem 11 ārstniecības centros. Vidējais kontroles laiks bija 2,2 gadi (no 0 līdz 4,0 gadiem), kopējais laiks bija 411,8 pacientu gadi. Mitrālajā pozīcijā tika protezēti 229 vārstuļi 229 pacientiem 16 ārstniecības centros. Vidējais mitrālā vārstuļa kontroles laiks bija 1,8 gadi (no 0 līdz 4,5 gadiem), kopējais laiks bija 417,9 pacientu gadi.

Pacientiem ar aortas vārstuļa slimību, pētījuma laikā nāve iestājās 7 gadījumos un 2 no tiem tika klasificēti kā saistīti ar vārstuļi. Ar aortas vārstuļi saistītu nāves gadījumu cēloņi bija agrīna tromboembolija (1 pacients) un pēkšņa, neizskaidrojama nāve (1 pacients). Pacientiem ar mitrālā vārstuļa slimību, pētījuma laikā nāve iestājās 18 gadījumos un 3 no tiem tika klasificēti kā saistīti ar vārstuļi. Ar mitrālo vārstuļi saistītu nāves gadījumu cēloņi bija agrīna, nekontrolējama asiņošana (1 pacients) un pēkšņa, neizskaidrojama nāve (2 pacienti).

1.1 Novērotās blakusparādības

Kliniskā pētījuma laikā konstatētās blakusparādības ir uzskaitītas 3. un 4. tabulā.

2. KLĪNISKIE PĒTĪJUMI

2.1 Pirmspārdošanas pētījumi

On-X sirds vārstuļu protēžu pirmspārdošanas klīniskie pētījumi tika veikti, lai pētītu vārstuļu drošību un efektivitāti, protezējot aortas un mitrālo vārstuļi. Pacienti, kuriem nepieciešama izolēta aortas vārstuļa protezēšana, laikā no 1996. līdz 2000. gadam 11 ārstniecības centros tika iekļauti starptautiskā daudzcentru perspektīvā nerandomizētā pētījumā ar retrospektīvu kontroli. Pacienti, kuriem nepieciešama izolēta mitrālā vārstuļa protezēšana, laikā no 1996. līdz 2001. gadam 16 ārstniecības centros tika iekļauti starptautiskā daudzcentru perspektīvā nerandomizētā pētījumā ar retrospektīvu kontroli.

Aortas vārstuļa kohortas pētījumā tika iekļauti 184 pacienti (121 vīrietis, 63 sievietes) vecumā no 20 līdz 80 gadiem (vidējais vecums – 60,2 gadi). Kumulatīvā kontrole dinamiskā bija 411,8 pacientu gadi ar vidējo kontroles periodu 2,2 gadi (SD = 0,8 gadi, diapazons = 0 līdz 4,0 gadi). Mitrālā vārstuļa kohortas pētījumā tika iekļauti 229 pacienti (86 vīrieši, 143 sievietes) vecumā no 21 līdz 78 gadiem (vidējais vecums – 59,2 gadi). Kumulatīvā kontrole dinamiskā bija 417,9 pacientu gadi ar vidējo kontroles periodu 1,8 gadi (SD = 1,3 gadi, diapazons = 0 līdz 4,5 gadi). 5. un 6. tabulā ir parādīti preoperatīvie un pēcoperācijas pacientu demogrāfiskie dati. 1. diagrammā ir parādīts pacientu ar protezētiem vārstuļiem skaits attiecībā pret kontroles ilgumu. 7. tabulā ir parādīta informācija par protēzēm pēc vārstuļa izmēra, ieskaitot pacientu, kuriem veikta protezēšana, skaitu un pacientu gadu skaitu.

Drošības galapunkti, kas tika konstatēti pētījumos, bija komplikācijas; noteiktu komplikāciju apstiprināšanai vai noliegšanai tika izmantotas asins analīzes. Drošības rezultāti ir uzskaitīti 3. un 4. tabulā. Efektivitātes rādītāji bija saskaņā ar Ņujorkas Sirds asociācijas (NYHA) klasifikāciju un ehokardiogrāfiskajiem novērtējumiem. NYHA un asins analīžu dati tika iegūti preoperatīvi, intraoperatīvi un postoperatīvi no 3. līdz 6. mēnesim, pēc viena gada un pēc tam reizi gadā. Hemodinamiskie dati tika iegūti, izrakstot pacientu un pēc viena gada. 8. un 9. tabulā ir parādīti šie efektivitātes rezultāti.

2.2 Zemākas mērķa antikoagulācijas pēcpārdošanas pētījums

Perspektīvs, randomizēts On-X antikoagulācijas klīniskais pētījums (PROACT) bija paredzēts, lai izvērtētu, vai ir droši un efektīvi piemērot pacientiem, kuriem ir implantēta On-X sirds vārstuļu protēze, mazāk agresīvu antikoagulantu terapiju par to, ko pašlaik iesaka Amerikas Kardioloģijas kolēģijas/Amerikas Sirds asociācijas (ACC/AHA) vai Amerikas Krūšu kurvja slimību ārstu kolēģijas (ACCP) vadlīnijās pacientiem, kuriem ir implantēta divlapiņu mehāniskā vārstuļa protēze. Pirmais kohorta pētījums, apkopojot iekļaušanu un analīzi, tika izmantots, lai salīdzinātu standarta antikoagulantu terapiju ar starptautiskās normalizētās attiecības (INR) mērķi no 1,5 līdz 2,0 augsta riska pacientiem, kuriem nepieciešama aortas vārstuļa protezēšana (AVR).

Pētījuma plāns un pacientu atlase

PROACT pētījuma ar augsta riska AVR metodi mērķis bija perspektīvs, randomizēts, nemaskēts, kontrolēts pētījums, kurā tika salīdzināti rezultāti pēc AVR ar On-X vārstuļi. Tas bija daudzcentru pētījums, kurā tika ietverti 36 ārstniecības centri Ziemeļamerikā, no kuriem 35 ārstniecības centri atradās Amerikas Savienotajās Valstīs un 1 ārstniecības centrs – Kanādā. Kopā šajā kohorta pētījumā tika iekļauti 425 AVR pacienti ar augstu vārstuļu trombozes un tromboembolijas risku. Reģistrēšana sākās 2006. gada jūnijā un tika slēgta augsta riska AVR grupai 2009. gada oktobrī. Šajā ziņojumā bija pieejami pētījuma dati līdz 2014. gada 1. septembrim. Galvenie galapunkti bija vārstuļu trombozes, tromboembolijas, asiņošanas, atkārtotas operācijas, eksplantācijas un visu cēloņu un ar vārstuļiem saistītas mirstības biežums, kā noteikts Torakālās ķirurģijas biedrības/Amerikas Torakālās ķirurģijas asociācijas (STS/AATS) vārstuļu pētījumu vadlīnijās. Bija jāvērtē 2 grupu līdzvērtīgums, izmantojot vārstuļu trombozes, tromboembolijas un asiņošanas biežuma salikumu, un līdzvērtīguma sliekšni 1,5% (absolūts). Parauga izmēra vērtējums tika noteikts, izmantojot vienusējū rādītāju testu ar I tipa kļūdu 0,05 un 80% statistisko jaudu, lai pārbaudītu līdzvērtīguma hipotēzi.

Pacientu iekļaušanas kritēriji

Pacientu iekļaušanas kritēriji bija šādi:

1. Pacienti ar klīnisku izolētas AVR indikāciju
2. Pacienti šādā stāvoklī, kas ierindo pacientu "augsta riska" grupā: hroniska priekškambaru fibrilācija, kreisā kambara izviedes frakcija < 30%, palielināts kreisais priekškambaris > 50 mm diametrā, spontāni ehokardiogrāfiski kontrasti kreisajā priekškambarī, patoloģiskas asinsvadu iezīmes, neiroloģiski sarežģījumi, hiperkoagulācija (definēta zemāk), kreisā vai labā kambara aneirisma, trombocītu reakcijas uz aspirīnu vai klopidogrelu nepietiekamība, kā arī sievietes, kas saņem estrogēnus aizvietojošu terapiju.
3. Tika pieļauta līdztekus notiekoša sirds ķirurģija, ietverot koronārās artērijas šuntēšanu, mitrālā vai trikuspidālā vārstuļa korekciju, augšupejošās aortas protezēšanu un Mazē procedūru
4. Pieauguši pacienti (vismaz 18 gadus veci)

Pacientu izslēgšanas kritēriji

Galvenie pacientu izslēgšanas kritēriji bija šādi:

1. Labās puses vārstuļa protezēšana
2. Dubultā (aortas un mitrālā) vārstuļu protezēšana
3. Pacienti ar aktīvu endokardītu implantēšanas laikā
4. Iepriekš apstiprināts vai iespējams tromboembolijas gadījums vai tromboflebīts, kas noticis vai ir risinājuma stadijā pēdējā gada laikā pirms iekļaušanas pētījumā
5. Pacienti, kuri atrodas ārkārtas situācijā

Hiperkoagulācija AVR pacientiem tika noteikta ar šādām asins analizēm, kas veiktas pirms operācijas un pirms varfarīna terapijas uzsākšanas: rezistence pret aktivēto proteīnu C (faktora V Leidena mutācija), protrombīna mutācija, antitrombīna III aktivitāte, proteīna C aktivitāte, proteīna S aktivitāte, VIII faktora aktivitāte un zema blīvuma lipoproteīnu holesterols. Rezistence pret aspirīnu vai klopidogrelu AVR pacientiem tika noteikta no klīniskajiem laboratorijas testu rezultātiem: 11-dehidro-tromboksāns B2 urīnā (vēlāk mainījās uz tromboksānu A2 asinīs) aspirīnam un P2Y12 inhibitora klopidogrelam.

Randomizācija izmeklējamā un kontroles grupā

Visi pacienti pirmajos 3 mēnešos pēc operācijas saņēma ikdienas varfarīna devu ar mērķa INR no 2,0 līdz 3,0, kā arī aspirīnu 81 mg dienā. 90 dienas pēc operācijas tika veikta randomizācija, izmantojot standarta randomizācijas Mersenne Twister algoritmu un tiešsaistes randomizācijas moduli.

Izmeklējamā grupa: pirmajos 3 mēnešos pēc operācijas tika izmantots varfarīns ar mērķa INR no 2,0 līdz 3,0 un aspirīns 81 mg/dienā. Pēc 3 mēnešiem varfarīna deva tika samazināta līdz mērķa INR no 1,5 līdz 2,0, un aspirīns tika dots 81 mg/dienā.

Kontroles grupa: pēc operācijas visa pētījuma perioda laikā tika izmantots varfarīns ar mērķa INR no 2,0 līdz 3,0 un aspirīns 81 mg/dienā.

Jebkuram pacientam izmeklējamā grupā, kuram tika konstatēts tromboembolijas gadījums, tika piemērota standarta antikoagulācijas terapija (INR, 2,0 - 3,0 plus aspirīns 81 mg/dienā), lai gan šādi pacienti palika izmeklējamā grupā kā "ar nolūku ārstēt" (ITT).

Galvenie galarezultāti

Galvenie galarezultāti ietvēra spēcīgas asiņošanas gadījumus, nelielas asiņošanas gadījumus, tranzitoru išēmisku lēkmi (TIL), išēmisku insultu, perifēru tromboemboliju, vārstuļu trombozi, šo gadījumu kombināciju, atkārtotu operāciju, eksplantāciju un visu cēloņu izraisītu un ar vārstuļiem saistītu mirstību.

Sekundārie galarezultāti

Sekundārie galarezultāti ietvēra endokardītu, hemolīzi, hemolītisko anēmiju, perivalvulāru ekstravazāciju, strukturālus un nestrukturālus traucējumus, pēcoperācijas Ņujorkas Sirds asociācijas funkcionālo klasi un ehokardiogrāfiski vērtētu hemodinamiku (maksimālais gradients, vidējais gradients, efektīvais atveres laukums un vārstuļa regurgitācija).

Novērošanas plāns

Pacienti tika novēroti, veicot personīgas vizītes pētījuma veikšanas vietās 3 mēnešus, 6 mēnešus un 1 gadu pēc operācijas un pēc tam reizi gadā no 2 līdz 5 un tāpat 8 gadus pēc operācijas, lai uzkrātu FDA noteiktos nepieciešamos 800 pacientu novērošanas gadus. Šo vizīšu laikā tika veikta elektrokardiogrāfija vai ehokardiogrāfija, kā nepieciešams atbilstoši protokolam un klīniskajām indikācijām. Visi pacienti, kuriem tika saglabāta varfarīna terapija, tika novēroti, izmantojot iknedēļas INR izmeklēšanu mājās pa centrāles tālruni vai ar tiešsaistes datubāzes palīdzību. Novērošanas periods ilga līdz 2014. gada 1. septembrim un tika pabeigts 98% pacientu.

INR pārvaldība

Visi pacienti pēc randomizācijas saņēma mājas INR monitoru. INR kontrole tika veikta, izmantojot iknedēļas izmeklēšanu mājās, ar varfarīna devu regulēšanu, ko veica klīnikās, lai samazinātu INR mainību un palielinātu laiku INR mērķa diapazonā. Atbilstība novērošanai mājās tika noteikta pēc ikmēneša veikto pārbaūžu biežuma.

Statistiskā analīze

Aprakstošā statistika, ietverot vidējās un standarta novirzes, tika paziņota skaitliskos rādītājos. Agrīnas blakusparādības bija tādas, kas radās pirms randomizācijas un tika aprēķinātas procentuāli. Vēlīni (pēc-randomizācijas) linearizētas blakusparādību proporcijas %/pacientu gads tika aprēķinātas, balstoties uz izlasi drošības novērtēšanai, ietverot visus pacientus, kuri ir saņēmuši vismaz 1 pētījuma zāļu devu. Kaplāna-Meijera dzīvildzes tabulas līknes tika aprēķinātas laikam līdz notikuma datumam, no randomizācijas brīža līdz pirmajam notikumam. Analīzes tika veiktas, izmantojot Statistiskās analīzes sistēmas statistisko programmatūru, versiju 9.2 (SAS institūts, Cary, Ņujorka).

REZULTĀTI

No 2006. gada jūnija līdz 2009. gada oktobrim 425 pacienti tika iesaistīti PROACT pētījumā ar augsta riska AVR metodi. No šiem 425 pacientiem pēc 3 pēcoperācijas mēnešiem 185 tika randomizēti izmeklējamā grupā un 190 tika randomizēti kontroles grupā. Novērošanas periods vidēji ilga 3,82 gadus līdz 2014. gada 1. septembrim (878,6 pacientu gadi kontroles grupai un 766,2 pacientu gadi izmeklējamai grupai). Atlikušie 50 pacienti tika izslēgti no pētījuma pirms randomizācijas šādu iemeslu dēļ: nāve (n = 8), izslēgšana protokolā minētu blakusparādību dēļ (n = 10), veikta cita operācija vai operācija nav veikta (n = 14), atsaucis pacients vai ārsts (n = 11), izslēgšana protokola kritēriju dēļ (n = 3), eksplantācija (n = 1) un pārtraukta kontrole (n = 3). Vidējais vecums operācijas veikšanas laikā bija $55,8 \pm 12,0$ gadi (diapazons 22 - 85) kontroles grupai un $54,1 \pm 13,0$ gadi (diapazons 20 - 83) izmeklējamai grupai (p = .187). Kontroles un izmeklējamā grupā 81% un 80% no pacientiem bija vīrieši, attiecīgi (p = .898).

2 grupu salīdzinājums iedzimtu vārstuļa patoloģisku pazīmju, vārstuļa bojājumu, pirmsoperācijas Ņujorkas Sirds asociācijas funkcionālās klasifikācijas, klīnisko risku faktoru un netipisku laboratorijas pārbaudes rezultātu ziņā ir norādīts 10. tabulā. Netika atklātas statistiski būtiskas atšķirības.

Pacienti tika uzskatīti par minimāli atbilstošiem, ja viņu pārbaudīto biežums bija vismaz divas reizes mēnesī, aptuveni divreiz biežāk nekā ierasta INR uzraudzība poliklīnikā. Pacienti tika uzskatīti par pilnīgi atbilstošiem, ja viņu pārbaudīto biežums bija 2 - 3 reizes mēnesī. Veicot ideālu novērošanu mājās, rezultātā būtu jāiegūst 7 dienu vidējais intervāls starp pārbaudēm. Šajā pētījumā vidējais intervāls starp pārbaudēm bija 9 dienas abās grupās. Vairāk nekā 80% no pacientiem bija minimāli atbilstoši novērošanas procedūru veikšanai mājās, > 20% bija ideāli atbilstoši un 96% no visiem pacientiem vismaz vienu reizi mēģināja veikt pārbaudi mājās. Visbeidzot, 4% no pacientiem atteicās no INR novērošanas mājās un viņus novēroja vietējie ārsti vizītēs klīnikā. Vidējais INR bija $1,89 \pm 0,49$ (mediāna 1,80) izmeklējamajiem pacientiem (mērķis 1,5 - 2,0) un $2,50 \pm 0,63$ (mediāna 2,40) kontroles pacientiem (mērķis 2,0 - 3,0).

17. attēlā ir parādīts INR mērījumu sadalījums pa grupām, demonstrējot zemākos INR līmeņus, kas uzturēti izmeklējamā grupā. INR mērījumu procentuālā attiecība mērķa diapazonā bija 64,1% izmeklējamajai grupai un 70,4% kontroles grupai. Izmeklējamās grupas diapazona iekšējā procentuālā attiecība bija vienāda ar kontroles grupas attiecību, neskatoties uz šaurāku mērķa diapazonu. INR vidējā vērtība un mediāna abām grupām atradās mērķa diapazona ietvaros. Rādījumu > 3,0 vai < 1,5 procentuālā attiecība bija attiecīgi 17,3% kontroles grupā un 13,5% izmeklējamā grupā.

Galveno galapunktu rezultātu gadījumi ir norādīti 11. tabulā. Linearizētie vēlnos blakusparādību rādītāji parādīja, ka izmeklējamā grupā blakusparādības bija retākas spēcīgas un nelielas asiņošanas ziņā.

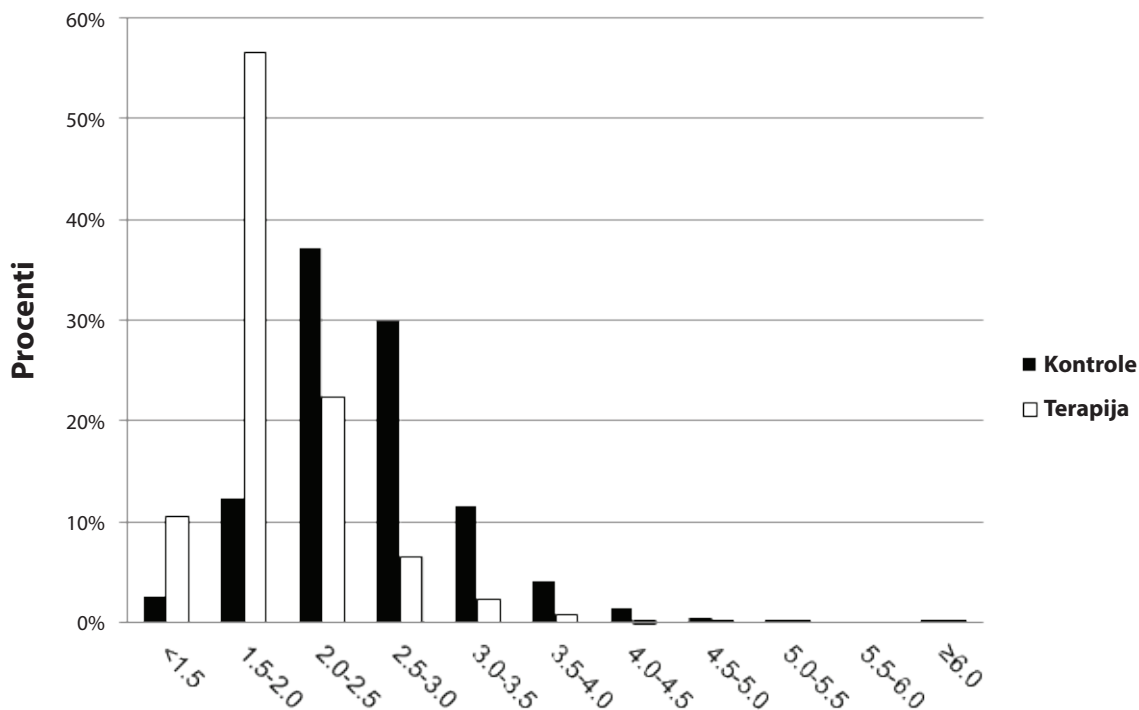
Trombotisku gadījumu rādītāji 2 grupās bija vienādi. Asiņošanas gadījumu atšķirība starp 2 grupām ievērojami bija izmeklējamās grupas labā. Arī mirstības rādītāji 2 grupās bija vienādi; citu 11. tabulā neminētu sekundāru ar vārstuļiem saistītu gadījumu rādītāji visi bija < 1%/pacientu gads, un arī tie 2 grupās bija vienādi.

Pirms randomizācijas 4 pacienti nomira pirmajās 30 dienās un vēl 4 nomira starp 30. un 90. dienu. 4 agrīnās nāves gadījumus izraisīja kardiogēnais šoks, vairāku orgānu disfunkcija, biventrikulāra mazspēja un ateroembolijas izraisīta nieru mazspēja; visi nāves gadījumi notika 2 dienu laikā pēc operācijas. 4 nāves gadījumi, kas notika 30. līdz 90. dienā pēc operācijas, bija pēkšņa nāve nezināma cēloņa dēļ, protēžu vārstuļu endokardīts, smadzeņu hemorāģija un aritmija.

Pēc randomizācijas pēkšņas nāves biežums bija vienāds abās grupās (3 katrā grupā). Kontroles grupā tika novēroti 3 pēkšņas sirds apstāšanās gadījumi, izmeklējamā grupā - neviens. Ar vārstuli saistīti nāves gadījumi ietvēra 2 smadzeņu asiņošanas gadījumus un 1 asiņošanas gadījumu no kuņģa - zarnu trakta kontroles grupā un 1 išēmisku insultu, kā arī 1 smadzeņu asiņošanas gadījumu izmeklējamā grupā. Pārējos vēlnos nāves gadījumus neatkarīgā lēmumā atzina par ar vārstuli nesaistītiem un katrā grupā tādi bija 7.

Kvalitatīvā atkārtotu operāciju un eksplantu izvērtēšanā konstatēja, ka atkārtotu operāciju un eksplantu veidi un cēloņi 2 grupās bija vienādi. Pirms randomizācijas izplatītākā ķirurģiskā procedūra bija resternotomija perioperatīvas asiņošanas dēļ, kas notika 22 reizes (5,2% no 425 pacientiem jeb aptuveni vienai pusei no visiem perioperatīvas asiņošanas gadījumiem). Jauna elektrokardiostimulatora ievietošana 14 dienu laikā bija otrā izplatītākā procedūra, un tā tika veikta 19 pacientiem (4,5% no 425 pacientiem). Citas agrīnas procedūras tika veiktas asiņošanas no kuņģa-zarnu trakta, protēžu vārstuļu endokardīta, krūšu kaula drenu ievietošanas un slēptas grūtniecības dēļ; katrs gadījums notika vienu reizi. Pēc randomizācijas ar vārstuli saistītas atkārtotas operācijas attiecās uz protēžu vārstuļu endokardītu, perivalvulāru ekstravazāciju, trombozi, perifēru tromboektomiju, asiņošanu un sirds transplantāciju. Kopā pēc-randomizācijas atkārtotu operāciju rādītājs bija 0,46%/pacienta gads kontroles grupai un 0,91%/pacienta gads izmeklējamajai grupai, un eksplantu rādītājs bija 0,34% kontroles grupā un 0,91% izmeklējamā grupā. Atkārtotu operāciju un eksplantu veidi un skaits abās grupās ir vienāds.

17. attēls. INR sadalījums



TIL tika definēta kā neiroloģisks deficīts, kas ilga ≤ 3 dienas. Septiņas (7) TIL notika kontroles grupā, vidējais ilgums bija 1,6 dienas, un 11 izmeklējamā grupā, ar vidējo ilgumu 1 diena. Tie izpaudās kā īslaicīgs aklums, nejutīgums, vājums vai durstīga sajūta pacientiem, kuru datortomogrāfijas vai magnētiskās rezonanses skenēšana neuzrādīja asinsrites traucējumus vai jaunu smadzeņu infarktu. Septiņi (7) išēmiski insulti notika kontroles grupā un 6 – izmeklējamā grupā. No tiem 3 gan kontroles, gan izmeklējamā grupā tika novērsti 3 dienu laikā, bet datortomogrāfijas un magnētiskās rezonanses rezultāti bija pozitīvi. Četri (4) kontroles grupas pacienti un 2 izmeklējamās grupas pacienti cieta no pastāvīga neiroloģiskā deficīta, un 1 izmeklējamās grupas pacients nomira no insulta otrajā dienā pēc operācijas. Neiroloģiskas tromboembolijas gadījumi 2 grupās bija vienādi, kā parādīts 11. tabulā.

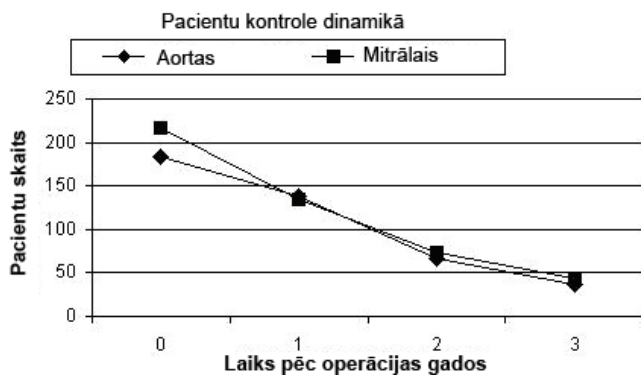
Vārstuļu tromboze bija kvalitatīvi atšķirīga no tromboembolijas tādā ziņā, ka visi 4 vārstuļu trombozes gadījumi notika pacientiem, kuri, neievērojot ārstu norādījumus, bija pārtraukuši lietot varfarīnu. Šie gadījumi tika novērsti, veicot vārstuļa eksplantāciju (1 kontroles grupā un 1 izmeklējamā grupā), 1 trombektomiju un 1 spontānu risinājumu, atkārtoti nozīmējot varfarīnu. Visi 4 pacienti atlaba.

No galvenajiem galapunktu gadījumiem kontroles un izmeklējamā grupā kopā, 46 bija spēcīgas asiņošanas gadījumi, 44 – nelielas asiņošanas gadījumi, 13 – išēmiski insulti un 18 – TIL. Spēcīgas asiņošanas gadījumi tika sīkāk klasificēti 5 smadzeņu asiņošanas gadījumos, 27 asiņošanas no kuņģa - zarnu trakta gadījumos, 3 hematomu, 2 deguna asiņošanas un 9 citos asiņošanas gadījumos. Smadzeņu asiņošanas rezultātā tika izraisīti 3 nāves un 2 pastāvīga neiroloģiska deficīta gadījumi. Išēmiska insulta rezultātā tika izraisīti 1 nāves un 6 pastāvīga neiroloģiska deficīta gadījumi; 6 pacienti pilnīgi atlaba < 3 dienās. 11. tabulā asiņošanas un smadzeņu komplikāciju gadījumi ir sadalīti atbilstoši kontroles grupai un izmeklējamajai grupai.

Lai pārbaudītu pētījuma hipotēzes, tika veiktas līdzvērtīguma analīzes; tās ir parādītas 12. tabulā. Šajās analizēs ir konstatēts, ka izmeklējamā grupa ir līdzvērtīga kontroles grupai ar piemēroto līdzvērtīguma sliekšni 1,5%. Atbilstoši protokolam bija nepieciešami arī salīdzinājumi ar objektīvajiem snieguma kritērijiem (OSK), un tie ir parādīti 13. tabulā. Pētījums tiek uzskatīts par veiksmīgu, ja OSK gadījumu biežums ir par divām reizēm mazāks nekā attiecīgais OSK, ko var redzēt tabulā.

1. diagramma. Pacientu kontrole dinamikā laikā

Pacienti ar aortas vārstuļa implantu N = 184,
Kumulatīvā kontrole dinamikā = 411,8 pacientu gadi
Pacienti ar mitrālu implantu N = 229,
Kumulatīvā kontrole dinamikā = 417,9 pacientu gadi



Pacienti, kuriem veikta kontrole dinamikā	Izrakstītie pacienti	1 gadu pēc operācijas	2 gadus pēc operācijas	3 gadus pēc operācijas
	Aortas vārstulis	184	138	66
Mitrālais vārstulis	216	134	74	44

3. tabula. Pēc aortas vārstuļa protezēšanas konstatēto blakusparādību biežums¹

Visi pacienti, kuriem veikta protezēšana; N = 184, kumulatīvā kontrole dinamikā = 411,8 pacientu gadi

Komplikācija	Agrīnie notikumi		Vēlīnie notikumi ²		Bez blakusparādībām ³ , % [SE]	
	n	% (n/N) ⁴	n	%/pacientu gadi	1 gadu pēc operācijas (n = 138)	3 gadus pēc operācijas (n = 37)
Mirstība (visi)	4	2,2%	3	0,7%	97,8% [1,1]	96,0% [1,5]
Mirstība (saistībā ar vārstuli)	1	0,5%	1	0,2%	99,4% [0,5]	98,8% [0,9]
Endokardīts	0	0,0%	2	0,5%	99,4% [0,6]	98,9% [0,8]
Eksplantācija	1	0,5%	2	0,5%	98,4% [0,9]	97,8% [1,1]
Hemolīze⁵	0	0,0%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]
Hemorāģija ⁶ (visi)	1	0,5%	3	0,7%	99,4% [0,5]	97,3% [1,4]
Hemorāģija (izteikta)	1	0,5%	1	0,2%	100,0% [0]	99,1% [0,9]
Perivalvulāra ekstravazācija (visas)	4	2,2%	3	0,7%	96,7% [1,3]	96,7% [1,3]
Perivalvulāra ekstravazācija (izteiktas)	1	0,5%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]
Nestrukturāla vārstuļa disfunkcija	0	0,0%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]
Atkārtota operācija (saistībā ar vārstuli)	2	1,1%	3	0,7%	97,8% [1,1]	97,2% [1,2]
Strukturāla vārstuļa disfunkcija	0	0,0%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]
Tromboembolija	1	0,5%	7	1,7%	97,8% [1,1]	93,9% [2,5]
Tromboze	0	0,0%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]

Piezīmes:

- Datos nav iekļauti rezultāti pacientiem ar dubultu vārstuļu protezēšanu.
- Vēlīnie notikumi tika aprēķināti kā linearizētas proporcijas, pamatojoties uz kopējiem pacientu gadiem.
- Notikumu neesamība tika aprēķināta, pamatojoties uz Kaplāna - Meijera metodi. SE = standarta kļūda.
- n = pacientu skaits katrā kategorijā; N = kopējais pacientu skaits pētījumā.
- Asins pētījumos, kas tika veikti centrālajā laboratorijā, tika konstatēts, ka vārstulis izraisa zema līmeņa pilnībā kompensētu hemolīzi, ko raksturo SLDH pieaugums ar vidējo vērtību normas diapazonā, haptoglobīna līmeņa samazināšanos zem normas 69% pacientu aortas vārstuļu protezēšanā (AVR) un 65% pacientu mitrālo vārstuļu protezēšanā (MVR) pacientu 1 gadu pēc protezēšanas un visas citas analizējamās vielas normas līmenī.
- Tika ziņots par antikoagulantu lietošanu. Starptautiskās normalizētās attiecības mērķa robeža pacientiem pēc aortas vārstuļa protezēšanas bija 2,5-3,5, pacientiem pēc mitrālā vārstuļa protezēšanas – 3,0-4,5.

4. tabula. Pēc mitrālā vārstuļa protezēšanas konstatēto blakusparādību biežums¹

Visi pacienti, kuriem veikta protezēšana; N = 229, kumulatīvā kontrole dinamikā = 417,9 pacientu gadi

Komplikācija	Agrīnie notikumi		Vēlīnie notikumi ²		Bez blakusparādībām ³ , % [SE]	
	n	% (n/N) ⁴	n	%/pacientu gadi	1 gadu pēc operācijas (n = 134)	3 gadus pēc operācijas (n = 44)
Mirstība (visi)	9	3,9%	9	2,2%	95,4% [1,4]	89,2% [2,7]
Mirstība (saistībā ar vārstuļi)	1	0,4%	2	0,5%	99,5% [0,5]	97,2% [1,7]
Endokardīts	0	0,0%	3	0,7%	99,0% [0,7]	99,0% [0,7]
Eksplantācija	1	0,4%	3	0,7%	98,0% [1,0]	98,0% [1,0]
Hemolīze⁵	0	0,0%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]
Hemorāģija ⁶ (visi)	4	1,8%	6	1,4%	96,4% [1,3]	94,4% [2,0]
Hemorāģija (izteikta)	4	1,8%	2	0,5%	97,0% [1,2]	97,0% [1,2]
Perivalvulāra ekstravazācija (visas)	2	0,9%	3	0,7%	98,0% [1,0]	97,1% [1,2]
Perivalvulāra ekstravazācija (izteiktas)	1	0,4%	1	0,2%	99,4% [0,6]	99,4% [0,6]
Nestrukturāla vārstuļa disfunkcija	0	0,0%	1	0,2%	100,0% [0]	99,1% [0,9]
Atkārtota operācija (saistībā ar vārstuļi)	3	1,3%	5	1,2%	97,0% [1,2]	97,0% [1,2]
Strukturāla vārstuļa disfunkcija	0	0,0%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]
Tromboembolija	2	0,9%	7	1,7%	97,0% [1,2]	96,3% [1,4]
Tromboze	0	0,0%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]

Piezīmes:

- Datos nav iekļauti rezultāti pacientiem ar dubultu vārstuļu protezēšanu.
- Vēlīnie notikumi tika aprēķināti kā linearizētas proporcijas, pamatojoties uz kopējiem pacientu gadiem.
- Notikumu neesamība tika aprēķināta, pamatojoties uz Kaplāna - Meijera metodi. SE = standarta kļūda.
- n = pacientu skaits katrā kategorijā; N = kopējais pacientu skaits pētījumā.
- Asins pētījumos, kas tika veikti centrālajā laboratorijā, tika konstatēts, ka vārstulis izraisa zema līmeņa pilnībā kompensētu hemolīzi, ko raksturo SLDH pieaugums ar vidējo vērtību normas diapazonā, haptoglobīna līmeņa samazināšanos zem normas 69% pacientu aortas vārstuļu protezēšanā (AVR) un 65% pacientu mitrālo vārstuļu protezēšanā pacientu 1 gadu pēc protezēšanas un visas citas analizējamās vielas normas līmeni.
- Tika ziņots par antikoagulantu lietošanu. Starptautiskās normalizētās attiecības mērķa robeža pacientiem pēc aortas vārstuļa protezēšanas bija 2,5-3,5, pacientiem pēc mitrālā vārstuļa protezēšanas – 3,0-4,5.

5. tabula. Pacientu demogrāfiskie rādītāji pirms vārstuļa protezēšanas**Pacientu demogrāfiskie rādītāji pirms aortas vārstuļa protezēšanas**

Visi protezētie pacienti, N = 184,

Kumulatīvā kontrole dinamikā = 411,8 pacientu gadi

Pacientu raksturojums	N	% (n/N) ¹
Vecums implantēšanas laikā gados	60,2 ± 8,4	
Dzimums:		
• Vīrieši	121	65,8%
• Sievietes	63	34,2%
NYHA klasifikācija:		
• I	9	4,9%
• II	91	49,5%
• III	79	42,9%
• IV	5	2,7%
• Nav zināma	0	0,0%
Vārstuļa bojājums:		
• Stenoze	86	46,7%
• Nepietiekamība	39	21,2%
• Kombinēts	59	32,1%
• Cits	0	0%

Pacientu demogrāfiskie rādītāji pirms mitrālā vārstuļa protezēšanas

Visi protezētie pacienti, N = 229,

Kumulatīvā kontrole dinamikā = 417,9 pacientu gadi

Pacientu raksturojums	N	% (n/N) ¹
Vecums implantēšanas laikā gados	59,2 ± 10,6	
Dzimums:		
• Vīrieši	86	37,6%
• Sievietes	143	62,4%
NYHA klasifikācija:		
• I	5	2,2%
• II	68	29,7%
• III	134	58,5%
• IV	18	7,9%
• Nav zināma	4	1,7%
Vārstuļa bojājums:		
• Stenoze	29	12,7%
• Nepietiekamība	111	48,5%
• Kombinēts	87	38,0%
• Cits	2	0,9%

Piezīmes: 1. n = pacientu skaits katrā kategorijā; N = kopējais pacientu skaits pētījumā.

Piezīmes: 1. n = pacientu skaits katrā kategorijā; N = kopējais pacientu skaits pētījumā.

6. tabula. Operatīvie pacientu demogrāfiskie dati¹**Operatīvie demogrāfiskie dati pacientiem, kuriem veikta aortas vārstuļa protezēšana**

Visi protezētie pacienti, N = 184,

Kumulatīvā kontrole dinamikā = 411,8 pacientu gadi

Mainīgie lielumi	Kategorija ¹	n	% (n/N) ²	
Etioloģija ³	Kalcinācija	92	50,0%	
	Deģeneratīvas izmaiņas	51	27,7%	
	Reimatisks izmaiņas	24	13,0%	
	Iedzimta patoloģija	18	9,8%	
	Endokardīts	8	4,4%	
	Protezētā vārstuļa disfunkcija	0	0,0%	
	Citi iemesli	6	3,3%	
	Vienlaikus veiktās procedūras ³	Nav veiktas	141	76,7%
Koronārās artērijas šuntēšana		21	11,4%	
Miotomija		10	5,4%	
Mitrālā vārstuļa korekcija		5	2,7%	
Aortas vārstuļa korekcija vai protezēšana		4	2,2%	
Trikuspidālā vārstuļa korekcija		1	0,5%	
Muskuļu kūliņa izveide		1	0,5%	
Trikuspidālā vārstuļa protezēšana		0	0,0%	
Anuloplastijas gredzena eksplantēšana		0	0,0%	
Mazē procedūra		0	0,0%	
Priekškambara piedēkļa slēgšana		0	0,0%	
Kambaru aneirismas korekcija		0	0,0%	
Citi iemesli		0	0,0%	
Iepriekš esošas patoloģijas ³		Sistēmiska hipertensija	90	48,9%
		Hiperlipidēmija	83	45,1%
	Stenokardija	42	22,8%	
	Koronārā sirds slimība	42	22,8%	
	Cukura diabēts	33	17,9%	
	Priekškambaru aritmijas	25	13,6%	
	Kreisā kambara disfunkcija	23	12,5%	
	Sastrēguma sirds mazspēja	22	12,0%	
	Miokarda infarkts	12	6,5%	
	Akūtas cerebrovaskulāras patoloģijas	10	5,4%	
	Miega artēriju slimība	7	3,8%	
	Endokardīts	4	2,2%	
	Kardiomiopātija	3	1,6%	
	Elektrokardiostimulatora implantācija	2	1,1%	
	Koronārās artērijas šuntēšana	1	0,5%	
	Iepriekšēja aortas vārstuļa protezēšana	1	0,5%	
	Iepriekšēja mitrālā vārstuļa protezēšana	0	0,0%	
	Citi iemesli	27	14,8%	
	Vārstuļa izmērs	19 mm	17	9,2%
		21 mm	35	19,0%
23 mm		70	38,0%	
25 mm		38	20,6%	
27/29 mm		24	13,0%	

Piezīmes:

1. Sakārtotas sastopamības biežuma secībā, izņemot attiecībā uz vārstuļa izmēriem.
2. n = pacientu skaits katrā kategorijā; N = kopējais pacientu skaits pētījumā.
3. Var būt konstatēts vairāk kā vienam pacientam.

Operatīvie demogrāfiskie dati pacientiem, kuriem veikta mitrālā vārstuļa protezēšana

Visi protezētie pacienti, N = 229,

Kumulatīvā kontrole dinamikā = 417,9 pacientu gadi

Mainīgie lielumi	Kategorija ¹	N	% (n/N) ²
Etioloģija ³	Reimatisks izmaiņas	86	37,6%
	Deģeneratīvas izmaiņas	62	27,1%
	Kalcinācija	36	15,7%
	Endokardīts	16	7,0%
	Protezētā vārstuļa disfunkcija	6	2,6%
	Iedzimta patoloģija	4	1,8%
	Citi iemesli	38	16,6%
	Vienlaikus veiktās procedūras ³	Nav veiktas	130
Koronārās artērijas šuntēšana		44	19,2%
Trikuspidālā vārstuļa korekcija		22	9,6%
Priekškambara piedēkļa slēgšana		12	5,2%
Mitrālā vārstuļa korekcija		12	5,2%
Mazē procedūra		12	5,2%
Starpsienas defekta slēgšana		8	3,5%
Kambaru aneirismas korekcija		3	1,3%
Muskularizācija		2	0,9%
Trikuspidālā vārstuļa protezēšana		1	0,4%
Anuloplastijas gredzena eksplantēšana		1	0,4%
Iepriekš esošas patoloģijas ³		Priekškambaru aritmijas	137
	Pulmonāla hipertensija	108	46,8%
	Sistēmiska hipertensija	88	38,1%
	Hiperlipidēmija	88	38,1%
	Sastrēguma sirds mazspēja	80	34,6%
	Citi iemesli	77	33,3%
	Koronārā sirds slimība	67	29,0%
	Cigarešu smēķēšana	64	27,7%
	Kreisā kambara disfunkcija	47	20,4%
	Akūtas cerebrovaskulāras patoloģijas	43	18,6%
	Cukura diabēts	40	17,3%
	Stenokardija	38	16,4%
	Miokarda infarkts	30	13,0%
	Hipertireoze	27	11,7%
	Hroniska obstruējoša plaušu saslimšana	25	10,8%
	Endokardīts	18	7,8%
	Čūla kuņģa - zarnu traktā	18	7,8%
	Hroniska nieru mazspēja	13	5,6%
	Miega artēriju slimība	12	5,2%
	Koronārās artērijas šuntēšana	10	4,4%
Vēzis	10	4,4%	
Iepriekšēja mitrālā vārstuļa protezēšana	9	3,9%	
Kardiomiopātija	8	3,5%	
Elektrokardiostimulatora implantācija	6	2,6%	
Vārstuļa izmērs	25 mm	33	14,4%
	27/29 mm	131	57,2%
	31/33 mm	65	28,4%

7. tabula. Implantēto protēžu skaits un gadi pēc vārstuļa izmēra

Pacientu skaits, kuriem veikta aortas vārstuļa protezēšana un pacientu gadu skaits pēc vārstuļa izmēra

Visi protezētie pacienti, N = 184,

Kumulatīvā kontrole dinamikā = 411,8 pacientu gadi

	Skaits pēc vārstuļa izmēra					Kopā
	19 mm	21 mm	23 mm	25 mm	27/29 mm	
Pacientu, kuriem veikta protezēšana, skaits	17	35	70	38	24	184
Pacientu gadu skaits	36,9	82,2	151,5	85,9	55,3	411,8

Pacientu skaits, kuriem veikta mitrālā vārstuļa protezēšana un pacientu gadu skaits pēc vārstuļa izmēra

Visi protezētie pacienti, N = 229,

Kumulatīvā kontrole dinamikā = 417,9 pacientu gadi

	Skaits pēc vārstuļa izmēra			Kopā
	25 mm	27/29 mm	31/33 mm	
Pacientu, kuriem veikta protezēšana, skaits	33	131	65	229
Pacientu gadu skaits	60,2	239,1	118,6	417,9

8. tabula. Vārstuļu efektivitātes rezultāti

Efektivitātes rezultāti pēc aortas vārstuļa protezēšanas, funkcionālā Ņujorkas sirds asociācijas (NYHA) klasifikācija¹

Visi protezētie pacienti, N = 184,

Kumulatīvā kontrole dinamikā = 411,8 pacientu gadi

NYHA klase	Pirmsoperācijas izvērtēšana (Nd = 184)		Pēcoperācijas izvērtēšana					
			1 gads (10-14 mēneši) (Nf = 138, Nd = 129) ²		2 gadi (22-26 mēneši) (Nf = 66, Nd = 66)		3 gadi (34-38 mēneši) (Nf = 37, Nd = 36)	
			n	% (n/Nd)	n	% (n/Nd)	n	% (n/Nd)
I	9	4,9	83	64,3	48	72,7	20	55,6
II	91	49,5	35	27,1	12	18,2	10	27,8
III	79	42,9	4	3,1	6	9,1	4	11,1
IV	5	2,7	0	0	0	0	0	0
Neņoteikta ⁴	0	0	7	5,4	0	0	2	5,6
Trūkstoša ⁵	0	N/P	9	N/P	0	N/P	1	N/P

Piezīmes:

- Datos nav iekļauti rezultāti pacientiem ar dubultu vārstuļu protezēšanu.
- Nf = pacientu, kuriem veikta kontrole dinamikā, skaits (atvasināts no 2. attēla), Nd = pacientu, kuriem tika savākti NYHA dati, skaits (nav iekļauti trūkstošie).
- n = pacientu skaits katrā kategorijā.
- "Neņoteikta" nozīmē, ka dati tika savākti, bet izmeklējuma laikā nav bijis iespējams savākt datus.
- "Trūkstoša" nozīmē starpību starp kontrolēto pacientu skaitu, Nf, un pacientu skaitu, kuriem ir savākti NYHA dati, Nd.

Efektivitātes rezultāti pēc mitrālā vārstuļa protezēšanas, funkcionālā Ņujorkas sirds asociācijas (NYHA) klasifikācija¹

Visi protezētie pacienti, N = 229,

Kumulatīvā kontrole dinamikā = 417,9 pacientu gadi

NYHA klase	Pirmsoperācijas izvērtēšana (Nd = 229)		Pēcoperācijas izvērtēšana					
			1 gads (10-14 mēneši) (Nf = 134, Nd = 127) ²		2 gadi (22-26 mēneši) (Nf = 74, Nd = 69)		3 gadi (34-38 mēneši) (Nf = 44, Nd = 42)	
			n	% (n/Nd)	n	% (n/Nd)	n	% (n/Nd)
I	5	2,2	85	66,9	35	50,7	14	33,3
II	68	29,7	29	22,8	24	34,8	22	52,4
III	134	58,5	5	3,9	5	7,2	6	14,3
IV	18	7,9	0	0	1	1,4	0	0
Neņoteikta ⁴	4	1,7	8	6,3	4	5,8	0	0
Trūkstoša ⁵	0	N/P	7	N/P	5	N/P	2	N/P

Piezīmes:

- Datos nav iekļauti rezultāti pacientiem ar dubultu vārstuļu protezēšanu.
- Nf = pacientu, kuriem veikta kontrole dinamikā, skaits (atvasināts no 2. attēla), Nd = pacientu, kuriem tika savākti NYHA dati, skaits (nav iekļauti trūkstošie).
- n = pacientu skaits katrā kategorijā.
- "Neņoteikta" nozīmē, ka dati tika savākti, bet izmeklējuma laikā nav bijis iespējams savākt datus.
- "Trūkstoša" nozīmē starpību starp kontrolēto pacientu skaitu, Nf, un pacientu skaitu, kuriem ir savākti NYHA dati, Nd.

9. tabula. Efektivitātes rezultāti, hemodinamiskie rezultāti

Efektivitātes rezultāti, hemodinamiskie rezultāti pēc aortas vārsta protezēšanas¹

Visi protezētie pacienti, N = 184,

Kumulatīvā kontrole dinamikā = 411,8 pacientu gadi

Hemodinamiskie parametri	Rezultāti pēc vārsta izmēra									
	19 mm		21 mm		23 mm		25 mm		27/29 mm	
Agrināis pēcoperācijas periods (< 30 dienas), N_g² = 184										
Vidējais gradients ³	N _g ⁴ = 20		N _g = 31		N _g = 58		N _g = 33		N _g = 20	
•Vidējais ± SD	11,6 ± 4,5		9,4 ± 3,6		8,4 ± 4,3		7,5 ± 3,8		6,1 ± 2,9	
•Min., maks.	5,6, 21,5		4,0, 18,4		2,0, 26,4		2,1, 18,6		1,0, 11,5	
EOA ⁵	N _g = 19		N _g = 31		N _g = 57		N _g = 33		N _g = 20	
•Vidējais ± SD	1,4 ± 0,2		1,8 ± 0,3		2,1 ± 0,5		2,5 ± 0,8		2,8 ± 0,4	
•Min., maks.	1,1, 1,9		1,3, 2,4		1,0, 3,6		0,9, 4,3		1,9, 3,5	
Regurgitācija ⁶	N _g = 22		N _g = 40		N _g = 72		N _g = 38		N _g = 24	
	n ⁷	% (n/N _g)	n	% (n/N _g)	n	% (n/N _g)	N	% (n/N _g)	n	% (n/N _g)
•0	9	40,9%	14	35,0%	31	43,1%	19	50,0%	9	37,5%
•1-2+	12	54,6%	25	62,5%	37	51,4%	19	50,0%	13	54,2%
•3+	0	0,0%	0	0,0%	2	2,8%	0	0,0%	0	0,0%
•4+	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
•Nav pieejams	1	4,6%	1	2,5%	2	2,8%	0	0,0%	2	8,3%
1 gadu pēc operācijas, N_g = 138										
Vidējais gradients	N _g = 13		N _g = 22		N _g = 55		N _g = 24		N _g = 16	
•Vidējais ± SD	9,7 ± 2,6		7,7 ± 2,8		6,6 ± 3,0		3,7 ± 2,2		5,6 ± 2,9	
•Min., maks.	5,7, 14,3		3,1, 15,2		2,0, 16,0		0,5, 11,3		1,0, 10,8	
EOA	N _g = 13		N _g = 22		N _g = 54		N _g = 25		N _g = 16	
•Vidējais ± SD	1,4 ± 0,3		1,9 ± 0,4		2,3 ± 0,6		2,8 ± 0,8		2,8 ± 0,6	
•Min., maks.	0,9, 1,8		1,2, 2,9		1,0, 4,1		0,8, 4,2		2,0, 4,1	
Regurgitācija	N _g = 16		N _g = 28		N _g = 60		N _g = 30		N _g = 21	
	n	% (n/N _g)	n	% (n/N _g)	n	% (n/N _g)	N	% (n/N _g)	n	% (n/N _g)
•0	4	25,0%	6	21,4%	24	40,0%	12	40,0%	5	23,8%
•1-2+	11	68,8%	21	75,0%	33	55,0%	16	53,3%	15	71,4%
•3+	0	0,0%	0	0,0%	2	3,3%	2	6,7%	1	4,8%
•4+	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
•Nav pieejams	1	6,2%	1	3,6%	1	1,7%	0	0,0%	0	0,0%
> 1 gadu pēc operācijas, N_g = 103 (kopā 2 gados (66) un 3 gados (37) kontrole dinamikā)										
Vidējais gradients	N _g = 17		N _g = 29		N _g = 61		N _g = 30		N _g = 18	
•Vidējais ± SD	9,0 ± 3,2		8,1 ± 3,2		6,6 ± 3,1		4,2 ± 2,5		5,5 ± 3,0	
•Min., maks.	2,2, 14,3		3,5, 16,6		2,0, 14,1		0,8, 12,8		1,0, 10,8	
EOA	N _g = 17		N _g = 29		N _g = 60		N _g = 31		N _g = 18	
•Vidējais ± SD	1,5 ± 0,2		1,8 ± 0,5		2,3 ± 0,7		2,7 ± 0,8		2,9 ± 0,8	
•Min., maks.	0,9, 1,9		0,7, 2,9		1,4, 4,7		0,8, 4,2		2,0, 4,3	
Regurgitācija	N _g = 20		N _g = 37		N _g = 68		N _g = 36		N _g = 25	
	n	% (n/N _g)	n	% (n/N _g)	n	% (n/N _g)	N	% (n/N _g)	n	% (n/N _g)
•0	5	25,0%	9	24,3%	27	39,7%	17	47,2%	7	28,0%
•1-2+	12	60,0%	25	67,6%	37	54,4%	16	44,4%	17	68,0%
•3+	2	10,0%	0	0,0%	3	4,4%	2	5,6%	1	4,0%
•4+	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	2,8%	0	0,0%
•Nav pieejams	1	5,0%	3	8,1%	1	1,5%	0	0,0%	0	0,0%

Piezīmes:

- Hemodinamikas novērtējums tika veikts, izmantojot transtorakālo ehokardiogrāfiju (TTE) un atsevišķos gadījumos – transezofageālo ehokardiogrāfiju (TEE). Datus ir iekļauti rezultāti pacientiem ar dubultu vārsta protezēšanu.
- N_g = dinamikā izvērtēto pacientu skaits (ņemts no 2. attēla).
- Vidējais gradients attēlo spiediena kritumu mmHg, kas mērīts pie vārsta.
- N_g = pacientu, kuriem tika savākti hemodinamiskie dati, skaits.
- EOA = efektīvais atveres laukums, cm².
- Regurgitācija atspoguļo asiņu atpakaļplūsmu caur vārsta parastās un perivalvulāras ekstravāzācijas dēļ; 0 = nav, 1+ = viegla, 2+ = mērena, 3+ = mērena/smaga, 4+ = smaga.
- n = pacientu skaits katrā kategorijā.

Efektivitātes rezultāti, hemodinamiskie rezultāti pēc mitrālā vārsta protezēšanas¹

Visi protezētie pacienti, N = 229,

Kumulatīvā kontrole dinamikā = 417,9 pacientu gadi

Hemodinamiskie parametri	Rezultāti pēc vārsta izmēra					
	25 mm		27/29 mm		31/33 mm	
Agrināis pēcoperācijas periods (< 30 dienas), N_g² = 216						
Vidējais gradients ³	N _g = 31		N _g = 117		N _g = 59	
•Vidējais ± SD	4,3 ± 1,3		4,3 ± 1,6		4,5 ± 2,2	
•Min., maks.	1,7, 7,5		1,2, 10,0		1,0, 11,7	
EOA ⁵	N _g = 25		N _g = 97		N _g = 53	
•Vidējais ± SD	2,4 ± 0,8		2,2 ± 0,6		2,2 ± 0,8	
•Min., maks.	0,9, 4,2		1,0, 4,3		0,8, 4,4	
Regurgitācija ⁶	N _g = 28		N _g = 104		N _g = 56	
	n	% (n/N _g)	N	% (n/N _g)	N	% (n/N _g)
•0	20	71,4%	73	70,2%	40	71,4%
•1-2+	4	14,3%	25	24,0%	16	28,6%
•3+	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
•4+	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
•Nav pieejams	4	14,3%	6	5,8%	0	0,0%
1 gadu pēc operācijas, N_g = 134						
Vidējais gradients	N _g = 18		N _g = 79		N _g = 30	
•Vidējais ± SD	3,7 ± 2,0		4,4 ± 1,8		4,0 ± 1,5	
•Min., maks.	1,7, 7,5		1,7, 10,0		2,0, 7,1	
EOA	N _g = 15		N _g = 70		N _g = 28	
•Vidējais ± SD	2,1 ± 0,6		2,1 ± 0,6		2,1 ± 0,6	
•Min., maks.	1,2, 3,1		0,9, 4,0		1,4, 4,3	
Regurgitācija	N _g = 15		N _g = 66		N _g = 29	
	n	% (n/N _g)	n	% (n/N _g)	N	% (n/N _g)
•0	11	73,3%	53	80,3%	23	79,3%
•1-2+	3	20,0%	11	16,7%	6	20,7%
•3+	1	6,7%	1	1,5%	0	0,0%
•4+	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
•Nav pieejams	0	0,0%	1	1,5%	0	0,0%

10. tabula. Augsta riska AVR grupas izmeklējamās un kontroles grupu pirmsoperācijas raksturojums

Klase/pārbaude	Izmeklējamā grupa (n = 185)	Kontroles grupa (n = 190)	P vērtība
Vārstuļa patoloģiski rādītāji (etioloģija)			
Reimatisks izmaiņas	3 (2)	3 (2)	.71
Kalcinācija	121 (65)	130 (68)	.61
Iedzimta patoloģija	69 (37)	72 (38)	.93
Endokardīts	8 (4)	5 (3)	.81
Deģeneratīvas izmaiņas/miksotatoze	31 (17)	32 (17)	.89
Protezēta vārstuļa			
disfunkcija	8 (4)	9 (5)	.79
Vārstuļa bojājums			.24
Stenoze	95 (51)	97 (51)	
Regurgitācija	46 (25)	34 (18)	
Kombinēts	39 (21)	54 (28)	
NYHA klase			.45
I	39 (21)	36 (19)	
II	73 (39)	73 (38)	
III	50 (27)	51 (27)	
IV	7 (4)	16 (8)	
Nezināms	16 (9)	14 (7)	
Kliniskā riska faktori			
Priekškambaru fibrilācija	3 (2)	11 (6)	.06
Izsviedes frakcija < 30%	9 (5)	7 (4)	.75
Estrogēnu terapija	4 (2)	2 (1)	.66
Kreisā priekškambara diametrs > 50 mm	15 (8)	22 (12)	.34
Neiroloģiski sarežģījumi	6 (3)	9 (5)	.63
Spontāni			
ehokardiogrāfiski kontrasti	0 (0)	2 (1)	.46
Kambaru aneirisma	1 (0,5)	1 (0,5)	.46
Netipiskas laboratorijas pārbaudes			
AT-III aktivitāte	28 (15)	24 (13)	.58
Faktora VIII aktivitāte	1 (0,5)	1 (0,5)	.46
Faktora V Leidenā mutācija	5 (3)	3 (2)	.71
Proteīna C aktivitāte	9 (5)	9 (5)	.88
Protrombīna mutācija	4 (2)	3 (2)	.96
Proteīna S aktivitāte	3 (2)	3 (2)	.68
P2Y12 inhibīcija	42 (23)	52 (27)	.35
Tromboksāns urīnā	84 (45)	69 (36)	.09

Dati attēloti kā n (%). Gadījumu biežums pēc slimības etioloģijas un izmeklējamās un kontroles grupas salīdzinājumā, izmantojot Hi kvadrāta testu (ietverot Jeitsa nepārtrauktības korekciju mazu izmēru paraugiem). AVR, aortas vārstuļa protezēšana; NYHA, Ņujorkas Sirds asociācija; AT-III, antitrombīns III. Visas p vērtības ir proporciju testi, izņemot vārstuļa bojājuma un NYHA klases sadalījumus, kas ir Hi kvadrāta sadalījuma testi.

11. tabula. Pēc-randomizācijas linearizētas vēlinu blakusparādību rādītāji augsta riska AVR grupai

Gadījums	Kontroles grupa (pacientu gadi = 878,6) (INR 2,0 - 3,0)		Izmeklējamā grupa (pacientu gadi = 766,2) (INR 1,5 - 2,0)	
	N	Rādītājs (%/pacientu gadi)	N	Rādītājs (%/pacientu gadi)
Spēcīga asiņošana	34	3,87	12	1,57
Cerebrāla asiņošana	4	0,46	1	0,13
Neliela asiņošana	35	3,98	9	1,17
Asiņošana kopā	69	7,85	21	2,74
Išēmisks insults	7	0,80	6	0,78
TIL	7	0,80	11	1,44
Neiroloģiska gadījuma TE	14	1,59	17	2,22
Perifērāla TE	1	0,11	4	0,52
TE kopā	15	1,70	21	2,74
Vārstuļa tromboze	2	0,23	2	0,26
Spēcīga asiņošana, TE un vārstuļa izcelsmes tromboze	51	5,80	35	4,57
Kombinēts galvenais galarezultāts	86	9,79	44	5,74
Pēkšņa nāve	3	0,34	3	0,39
Ar vārstuli saistīta nāve	3	0,34	2	0,26
Mirstība kopā	16	1,82	12	1,57

TE = tromboembolija; kombinēts galvenais galarezultāts = salikums no asiņošanas kopā, neiroloģiska gadījuma TE, perifērās TE un vārstuļa izcelsmes trombozes

12. tabula. Līdzvērtīguma analīzes

Komplikācijas no kategorijām	Gadījumu skaitošana kontroles grupā	Rādītājs (%/pacientu gadi)	Gadījumu skaitošana izmeklējamā grupā	Rādītājs (%/pacientu gadi)	Atšķirība (izmeklējamā-kontroles grupa)	95% CI no atšķirības [1]	Līdzvērtīguma indikators (1,5% MI) [2]
Pacientu gadi kopā	878,6		766,2				
Kombinēts galvenais galarezultāts	86	9,79	44	5,74	-4,05	-6,77- -1,32	Līdzvērtīgs
Spēcīga asiņošana, TE, vārstuļa izcelsmes tromboze	51	5,80	35	4,57	-1,23	-3,45 -0,98	Līdzvērtīgs

Kombinēts galvenais galarezultāts = salikums no asiņošanas kopā, neiroloģiskas gadījuma TE, perifēras TE un vārstuļa izcelsmes trombozes; TE = tromboembolija; CI = ticamības intervāls; MI = līdzvērtīguma sliekšnis [1] CI vērtības tika aprēķinātas, izmantojot Puasona sadalījuma testu. [2] Līdzvērtīgums tiek aprēķināts pēc nulles hipotēzes no izmeklējamās grupas - kontroles grupas rādītāja $\leq 1,5\%$. Saskaņā ar 2010. gada marta FDA vadlīnijām, līdzvērtīgumu secina tad, ja divpusēja ticamības intervāla augšējā robeža ir mazāka par 1,5%

13. tabula. Izmeklējamās grupas objektīvo snieguma kritēriju analīze

Komplikācijas no kategorijām	Gadījumu skaitošana	Rādītājs (%/pacientu gadi)	Vienpusēja augšējā robeža 95% CI	FDA OPC rādītājs (2* OPC rādītājs)	P vērtība [1]
Pacientu gadi kopā	766,2				
Tromboembolija	21	2,74	3,92	3,0 (6,0)	< 0,001
Vārstuļa izcelsmes tromboze	2	0,26	0,84	0,8 (1,6)	0,005
Spēcīga vai neliela asiņošana	21	2,74	3,92	3,5 (7,0)	< 0,001
Spēcīga asiņošana	12	1,57	2,52	1,5 (3,0)	0,012

CI = ticamības intervāls

[1] CI vērtības aprēķina, izmantojot Puasona sadalījumu, Puasona regresiju ar kopējā novērošanas laika nobīdes reģistrāciju.

P vērtības atspoguļo nulles hipotēzes izmeklējamās grupas rādītāju $\geq 2X$ FDA OPC rādītāju testus, izmantojot 1993 vērtības.



On-X Life Technologies, Inc.

1300 East Anderson Lane, Bldg. B Austin, Texas 78752 U.S.A.

Tālrs: (512) 339-8000 FAKSS: (512) 339-3636

Timeklis: www.onxlti.com E-PASTS: onx@onxlti.com



CryoLife Europa, Ltd.

Bramley House, The Guildway, Old Portsmouth Road

Guildford, Surrey, GU3 1LR, United Kingdom



Mitrs karstums (tvaiki)