



**Περίληψη Ασφάλειας και Κλινικής Απόδοσης  
(SSCP)**

Probe συστήματος AtriCure cryoICE® (CRYO2, CRYO3)  
και probe cryoFORM® (CRYOF)

**13 Δεκεμβρίου 2023**

**Αναθ. D**

**ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ**

Αυτή η Περίληψη Ασφάλειας και Κλινικής Απόδοσης (SSCP) προορίζεται να παρέχει δημόσια πρόσβαση σε μια ενημερωμένη περίληψη των κύριων πτυχών της ασφάλειας και της κλινικής απόδοσης της συσκευής.

Η SSCP δεν προορίζεται να αντικαταστήσει τις Οδηγίες χρήσης ως το κύριο έγγραφο για τη διασφάλιση της ασφαλούς χρήσης της συσκευής ούτε να παρέχει διαγνωστικές ή θεραπευτικές υποδείξεις στους προβλεπόμενους χρήστες ή ασθενείς.

**ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΟΟΡΙΖΟΝΤΑΙ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΧΡΗΣΤΕΣ / ΤΟΥΣ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ:****1. Ταυτοποίηση συσκευής και γενικές πληροφορίες**

Όνομασία προϊόντος:	<b>AtriCure cryoICE probes (CRYO2, CRYO3, CRYOF)</b>
Ομάδα/οικογένεια προϊόντος Βασικό UDI-DI	CRYO2/3/F: 08401439000000000000007ZP
Νομική επωνυμία και διεύθυνση κατασκευαστή: Μοναδικός αριθμός καταχώρισης (SRN)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 USA SRN: US-MF-000002974
Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην ΕΕ: Μοναδικός αριθμός καταχώρισης (SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165
Έκφραση πεδίου εφαρμογής και κωδικός ιατροτεχνολογικού προϊόντος:	Z120102, Κρυσχειρουργικές μονάδες
Ταξινόμηση προϊόντος και Κανόνας [σύμφωνα με τον Κανονισμό για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα (MDR)]:	CRYO2, CRYO3: CRYOF: Κατηγορία III, Κανόνας 6
Έτος έκδοσης του πρώτου πιστοποιητικού (CE) που καλύπτει τη συσκευή:	CRYO2: 2011 CRYOF: 2015 CRYO3: 2016
Όνομασία, διεύθυνση και αριθμός κοινοποιημένου οργανισμού:	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL CE 2797

## 2. Προοριζόμενη χρήση της συσκευής

### 2.1. Προβλεπόμενος σκοπός

- *σύστημα cryoICE® (CRYO2/CRYO3)*: Το probe κρυοπηξίας του συστήματος cryoICE σχεδιάστηκε για τη θεραπεία καρδιακών αρρυθμιών μέσω της επίτευξης ελεγχόμενων θερμοκρασιών που κυμαίνονται από -50 °C (-58 °F) έως -70 °C (-94 °F). Το PROBE είναι ένα αποστειρωμένο εργαλείο κρυοχειρουργικής μιας χρήσης που έχει σχεδιαστεί για χρήση με τη μονάδα AtriCure Cryo (ACM).
- *cryoICE cryoFORM® (CRYOF)*: Το probe cryoICE cryoFORM σχεδιάστηκε για τη θεραπεία καρδιακών αρρυθμιών μέσω της επίτευξης ελεγχόμενων θερμοκρασιών που κυμαίνονται από -50 °C έως -70 °C. Το PROBE είναι ένα αποστειρωμένο εργαλείο κρυοχειρουργικής μιας χρήσης που έχει σχεδιαστεί για χρήση με τη μονάδα AtriCure Cryo (ACM).

### 2.2. Ένδειξη(εις) και στοχευόμενοι πληθυσμοί

- Το probe κρυοπηξίας του συστήματος cryoICE ενδείκνυται για χρήση στην κρυοχειρουργική θεραπεία καρδιακών αρρυθμιών μέσω της ψύξης των στοχευόμενων ιστών, δημιουργώντας μια φλεγμονώδη απόκριση (κρυονέκρωση) η οποία αποκλείει την οδό ηλεκτρικής αγωγιμότητας. Ο στοχευόμενος πληθυσμός είναι ενήλικες ασθενείς με καρδιακές αρρυθμίες.
- Το probe κρυοπηξίας cryoICE cryoFORM ενδείκνυται για χρήση στην κρυοχειρουργική θεραπεία καρδιακών αρρυθμιών μέσω της ψύξης των στοχευόμενων ιστών, δημιουργώντας μια φλεγμονώδη απόκριση (κρυονέκρωση) η οποία αποκλείει την οδό ηλεκτρικής αγωγιμότητας. Ο στοχευόμενος πληθυσμός είναι ενήλικες ασθενείς με καρδιακές αρρυθμίες.

### 2.3. Αντενδείξεις ή/και περιορισμοί

- Δεν υπάρχουν γνωστές αντενδείξεις.

## 3. Περιγραφή της συσκευής

### 3.1. Περιγραφή της συσκευής

Τα probe του συστήματος AtriCure cryoICE (CRYO2, CRYO3) και το probe cryoFORM (CRYOF) δημιουργούν αλλοιώσεις στον ιστό, μέσω κρυοπηξίας, με την παροχή μιας πηγής ενέργειας κρυογονικού υποξειδίου του αζώτου (N<sub>2</sub>O) από την κονσόλα (Μονάδα AtriCure Cryo, ACM) στο άκρο (tip) του συνδεδεμένου probe (CRYO2, CRYO3 ή CRYOF). Τα probe (CRYO2, CRYO3, CRYOF) χρησιμοποιούν ένα κρυογόνο υψηλής πίεσης (N<sub>2</sub>O) για την κατάψυξη των στοχευόμενων ιστών, δημιουργώντας μια φλεγμονώδη απόκριση και τελικά κρυονέκρωση. Το κρυογόνο περιέχεται εντός του probe και δεν έρχεται σε επαφή με τον ιστό.

Τα probe κρυοπηξίας παρέχουν στο probe θερμοκρασίες κάτω των -40 °C, δηλαδή θερμοκρασίες στις οποίες δημιουργείται σχηματισμός πάγου (-20 °C) και οι οποίες θεωρούνται θανατηφόρες για τα κύτταρα. Όταν το υποξείδιο του αζώτου υψηλής πίεσης τροφοδοτείται στον κρυοσκόπο μέσω της μονάδας κρυοθεραπείας ACM, επιτυγχάνεται ταχεία ψύξη μέσω του φαινομένου Joule-Thompson, όπου το αέριο υπό πίεση διαστέλλεται μέσω ενός λεπτού στομίου, προκαλώντας ταχεία πτώση της θερμοκρασίας. Το τελικό στοιχείο δράσης, ή άκρο κρυοπηξίας (cryotip), των probe είναι ελατό ώστε να επιτρέπει την πρόσβαση σε διαφορετικές ανατομίες.

Τα probe κρυοπηξίας αποτελούνται από ένα τελικό στοιχείο δράσης ή άκρο κρυοπηξίας (cryotip), στέλεχος, λαβή, θερμοστοιχείο, σωλήνα εισαγωγής και σωλήνα εξαγωγής. Το άκρο κρυοπηξίας αποτελείται από έναν λέβητα από αλουμίνιο και τρία εσωτερικά στόμια εισαγωγής καταμετρημένα σε ολόκληρο το άκρο κρυοπηξίας ώστε να παρέχεται ομοιόμορφη ψύξη. Το άκρο κρυοπηξίας με διάμετρο 4 mm είναι ελατό καθ' όλο το μήκος των 10 cm του, έχοντας ελάχιστη ακτίνα κάμψης 1,27 cm (0,5 ίντσες) (CRYO2 και CRYO3). Το CRYOF με το αυλακωτό του άκρο από ανοξείδωτο χάλυβα έχει ελάχιστη ακτίνα κάμψης περίπου 0,64 cm (0,25 ίντσες). Ένα παρεχόμενο εργαλείο διαμόρφωσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την κάμψη του άκρου κρυοπηξίας στην επιθυμητή μορφή. Το άκρο κρυοπηξίας είναι προσαρτημένο σε ένα μονωμένο άκαμπτο στέλεχος που επιτρέπει στον χειρουργό να προσαρμόζει το μήκος του εκτεθειμένου άκρου κρυοπηξίας έως και κατά 10 cm θεραπευτικού μήκους. Ένα θερμοστοιχείο είναι στερεωμένο στην εγγύς εξωτερική επιφάνεια του στελέχους, 5 mm από την επιφάνεια του άκρου κρυοπηξίας που έρχεται σε επαφή με τον ιστό, για να εμφανίζει θερμοκρασίες σε πραγματικό χρόνο στην κονσόλα. Η λαβή είναι προσαρτημένη στο στέλεχος. Οι σωλήνες εισαγωγής και εξαγωγής και το καλώδιο θερμοστοιχείου διέρχονται μέσα από τη λαβή και συνδέονται στη μονάδα ACM.

Τα probe κρυοπηξίας διατίθενται ως αναλώσιμα probe μίας χρήσης.

### 3.2. Αναφορά σε προηγούμενη(ες) γενιά(ές) ή προηγούμενες παραλλαγές, εάν υπάρχουν, και περιγραφή των διαφορών

- Το Probe κρυοπηξίας CRYO1 εγκρίθηκε αρχικά από την BSI τον Ιούνιο του 2009. Το AtriCure CRYO2 σχεδιάστηκε ως εναλλακτική λύση για το CRYO1.
  - Αντί να διαθέτει προστατευτικά καλύμματα probe για την προστασία του ελατού άκρου κατά την αποστολή, το CRYO2 αποστέλλεται με ένα αναδιπλούμενο άκαμπτο στέλεχος που καλύπτει το ελατό άκρο.
  - Άλλες μικρές αλλαγές περιελάμβαναν ένα σετ πιο εύκαμπτων σωλήνων και αλλαγές στη λαβή για τη βελτίωση της διαδικασίας κατασκευής.
- Το CryoFORM (CRYOF) είναι μια επέκταση του probe κρυοπηξίας CRYO2. Οι αλλαγές έναντι του CRYO2 περιλαμβάνουν τα εξής:
  - Το άκρο κρυοπηξίας είναι από ανοξείδωτο χάλυβα, πράγμα που διευκολύνει την κάμψη.
  - Η κατασκευή είναι αυλακωτή και όχι ομαλή.
  - Η εξωτερική διάμετρος ποικίλλει κατά μήκος του άκρου κρυοπηξίας (3-4 mm), ενώ η διάμετρος του CRYO2 είναι στατική (4 mm).
  - Το εσωτερικό ελατήριο στήριξης του probe εξαλείφθηκε λόγω της αυλακωτής σχεδίασης από ανοξείδωτο χάλυβα.
  - Το σετ σωλήνων αναβαθμίστηκε για να βελτιωθεί η ευελιξία. Αυτή η αναβάθμιση έγινε επίσης στο CRYO2 και το CRYO3 τον Φεβρουάριο του 2020.
  - Η χρωστική ουσία του άκαμπτου στελέχους άλλαξε από μαύρο σε γκρι με ταμπογραφία (pad print).
- Το probe CRYO3 ήταν μια επέκταση γραμμής προϊόντος για το CRYO2 και το CRYOF. Οι αλλαγές περιλαμβάνουν τα εξής:
  - Το ελατό υλικό του άκρου κρυοπηξίας του probe (κράμα αλουμινίου) άλλαξε ώστε να αυξηθεί η ελατότητα. Οι δοκιμές (Bench testing) έδειξαν ότι πληρούνται όλα τα κριτήρια αποδοχής. Το κράμα αλουμινίου του CRYO3 κρίθηκε βιοσυμβατό.
  - Η χρωστική ουσία του άκαμπτου στελέχους άλλαξε από μαύρο σε μπλε, ώστε να υπάρχει οπτική διαφοροποίηση μεταξύ CRYO2 και CRYO3. Το πολυανθρακικό υλικό βάσης παρέμεινε αμετάβλητο. Η δοκιμή επιβεβαίωσε τη βιοσυμβατότητα.

- ο Το εσωτερικό ελατήριο του probe (δεν είναι ορατό ή δεν έρχεται σε επαφή με τον ιστό) επιμηκύνθηκε για να παρέχει πρόσθετη υποστήριξη διαμόρφωσης.
- Τον Φεβρουάριο του 2020, εγκρίθηκαν οι παρακάτω αλλαγές από την BSI:
  - ο Το CRYO2 και το CRYO3 τροποποιήθηκαν προκειμένου να χρησιμοποιούν το ίδιο υλικό του σετ μακριών σωλήνων και τον ίδιο σύνδεσμο εισόδου/εξόδου αερίου με το CRYOF, ώστε να βελτιωθεί η δυνατότητα κατασκευής της συσκευής.
  - ο Η συσκευασία άλλαξε, από ένα ένθετο από χαρτόνι σε μια θήκη Tyvek, ώστε να χρησιμοποιηθεί ένας θερμοδιαμορφωμένος δίσκος PETG με καπάκι Tyvek.
- Τον Απρίλιο του 2020, εγκρίθηκαν οι παρακάτω μη ουσιώδεις αλλαγές από την BSI:
  - ο Αναβαθμίστηκε το υλικό της κοντής εξαγωγής. Ο τρέχων κοντός εύκαμπτος σωλήνας εξαγωγής που καλύπτεται από έναν αυλακωτό εξωτερικό σωλήνα, άλλαξε σε έναν καλύτερα μονωμένο, πιο ενδοτικό σωλήνα, ο οποίος καλύφθηκε περαιτέρω από ένα συρρικνούμενο ύφασμα και ένα εξωτερικό υφαντό θηκάρι. Το εσωτερικό και το εξωτερικό υλικό είναι ίδιο με αυτό που χρησιμοποιούνται στο σετ μακριών σωλήνων της συσκευής. Για να χωρέσει ο νέος κοντός εύκαμπτος σωλήνας εξαγωγής, πραγματοποιήθηκαν αλλαγές διαστάσεων στα εξαρτήματα συναρμογής. Το εξωτερικό υφαντό θηκάρι συγκρατείται με συρρικνούμενο σωλήνα πάνω από τον προσαρμογέα του probe. Ο συρρικνούμενος συγκρατητικός σωλήνας σε αυτό το περιφερικό άκρο αποτελεί προσθήκη νέου υλικού. Ο συρρικνούμενος σωλήνας στο εγγύς άκρο είναι ίδιος με αυτόν που χρησιμοποιείται στο σετ μακριών σωλήνων της συσκευής.
  - ο Μια ελαστομερής ροδέλα προστέθηκε εσωτερικά εντός της λαβής ώστε να πληρούται η απαίτηση συγκράτησης της λαβής.
  - ο Η διαδικασία συγκόλλησης θερμοστοιχείου μεταξύ του θερμοστοιχείου του probe και του θερμοστοιχείου του σετ σωλήνων αναβαθμίστηκε, από μη αυτόματη σε ημι-αυτόματη διαδικασία.

### **3.3. Περιγραφή τυχόν παρελκομένων που προορίζονται να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με τη συσκευή**

Οι καθετήρες κρυσπηξίας προορίζονται για χρήση με τη μονάδα ACM και τα εξαρτήματά της (08401439000000000000004ZH). Η ACM έχει δύο παρελκόμενα: τον σύνδεσμο εύκαμπτου σωλήνα εξαγωγής (08401439000000000000005ZK) και τον ποδοδιακόπτη (084014390000000000000006ZM).

### **3.4. Περιγραφή τυχόν άλλων συσκευών και προϊόντων που προορίζονται να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με τη συσκευή**

Βλ. Ενότητα 3.3.

#### 4. Κίνδυνοι και προειδοποιήσεις

##### 4.1. Υπολειμματικοί κίνδυνοι και ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι υπολειμματικοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τη χρήση των probe κρυοπηξίας περιγράφονται στις Προειδοποιήσεις και τις Προφυλάξεις των Οδηγιών Χρήσης και στην Ενότητα 4.2 αυτής της SSCP και παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα.

Κίνδυνος (βλάβη)	Εκτιμώμενη εμφάνιση υπολειμματικού κινδύνου <sup>α</sup>
Λοίμωξη	<0,5%, μεταξύ 1 σε 200 και 1 σε 1.000
Ενόχληση ή/και σύγχυση	<0,5%, μεταξύ 1 σε 200 και 1 σε 1.000
Αδυναμία ολοκλήρωσης του τμήματος κρυοπηξίας της ταυτόχρονης διαδικασίας	<0,1%, λιγότερο από 1 σε 1.000
Αδυναμία ολοκλήρωσης της αυτόνομης διαδικασίας ΚΡΥΟΠΗΞΙΑΣ	<0,1%, λιγότερο από 1 σε 1.000
Αιμορραγία που χρήζει παρέμβασης	<0,5%, μεταξύ 1 σε 200 και 1 σε 1.000
Τραυματισμός που χρήζει παροχής πρώτων βοηθειών	<0,1%, λιγότερο από 1 σε 1.000
Αιμορραγία που απαιτεί κάλυμμα γάζας/στικ σπόγγου (sponge stick)/πίεση/ενδοχειρουργική παροχέτευση	<0,5%, μεταξύ 1 σε 200 και 1 σε 1.000
Αιμορραγία που απαιτεί ράμματα	<0,5%, μεταξύ 1 σε 200 και 1 σε 1.000
Επιπολής κρυοπάγημα	<0,1%, λιγότερο από 1 σε 1.000 ασθενείς
Έγκαυμα τετάρτου βαθμού	<0,1%, λιγότερο από 1 σε 1.000
Στάδιο πριν από το κρυοπάγημα (frostnip)	<0,1%, λιγότερο από 1 σε 1.000
Εν τω βάθει κρυοπάγημα	<0,1%, λιγότερο από 1 σε 1.000
Απόφραξη μείζονος αιμοφόρου αγγείου	<0,1%, λιγότερο από 1 σε 1.000
Φλεβοκομβική παύση/βραδυκαρδία	<0,1%, λιγότερο από 1 σε 1.000
Κολποκοιλιακός αποκλεισμός	<0,1%, λιγότερο από 1 σε 1.000
Στένωση αγγείου	<0,1%, λιγότερο από 1 σε 1.000
Εγκεφαλικό επεισόδιο	<0,1%, λιγότερο από 1 σε 1.000
Ελάχιστων τραυματισμός που χρήζει παροχής πρώτων βοηθειών	<0,1%, λιγότερο από 1 σε 1.000

Δερματικός τραυματισμός που χρήζει παροχής πρώτων βοηθειών	<0,1%, λιγότερο από 1 σε 1.000
Δυσφορία	<0,1%, λιγότερο από 1 σε 1.000
Κοιλιακή αρρυθμία	<0,1%, λιγότερο από 1 σε 1.000
Συστηματική ανεπιθύμητη αντίδραση	<0,1%, λιγότερο από 1 σε 1.000
<sup>a</sup> Δεδομένα που δημιουργήθηκαν από παράπωνα.	

Για κάθε κίνδυνο που εντοπίστηκε για τα probe CRYO2, CRYO3 και CRYOF, ο συνολικός κίνδυνος έχει μετριαστεί και μειωθεί όσο το δυνατόν περισσότερο.

#### 4.2. Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

##### Προειδοποιήσεις – CRYO2/3

- Διαβάστε προσεκτικά ΟΛΕΣ τις οδηγίες ΠΡΙΝ από τη χρήση. Εάν δεν ακολουθήσετε τις οδηγίες, τις προειδοποιήσεις και τις προφυλάξεις, ενδέχεται να προκληθεί ζημιά στη συσκευή ή/και τραυματισμός του ασθενούς.
- Διαβάστε προσεκτικά ΟΛΕΣ τις οδηγίες ΠΡΙΝ από τη χρήση. Εάν δεν ακολουθήσετε τις Προειδοποιήσεις και τις Προφυλάξεις της Κονσόλας του CryoICE Box (ACM), την περιγραφή, τους ρυθμούς ροής και τα χαρακτηριστικά του προϊόντος, μπορεί να προκληθεί βλάβη της συσκευής ή/και τραυματισμός του ασθενούς.
- Το PROBE πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από σωστά εκπαιδευμένο και πιστοποιημένο ιατρικό προσωπικό. Η ακατάλληλη χρήση της συσκευής μπορεί να οδηγήσει σε αποτυχία παροχής της προβλεπόμενης θεραπείας ή/και την πρόκληση σοβαρού τραυματισμού.
- Τα εξαρτήματα της ACM δεν είναι κατάλληλα για χρήση παρουσία εύφλεκτου αναισθητικού μίγματος το οποίο μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά ή έκρηξη, με αποτέλεσμα τον τραυματισμό ή/και τον θάνατο του χρήστη και του ασθενούς.
- Εάν η αποστειρωμένη συσκευασία πέσει κάτω ή/και καταστραφεί ή παραβιαστεί ο αποστειρωμένος φραγμός, απορρίψτε τη συσκευή και ΜΗΝ ΤΗΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΕ. Η παραβίαση του αποστειρωμένου φραγμού μπορεί να οδηγήσει σε λοίμωξη.
- Η διαμόρφωση του Ελατού Τμήματος του PROBE με οποιονδήποτε άλλο τρόπο εκτός από αυτόν που υποδεικνύεται στις ακόλουθες οδηγίες μπορεί να προκαλέσει ζημιά στο PROBE και μπορεί δυνητικά να προκαλέσει βλάβη στον ιστό.
- Μην κάμπτετε το Ελατό Τμήμα του PROBE κατά τη διάρκεια της λειτουργίας ΚΑΤΑΨΥΞΗΣ ή ΑΠΟΨΥΞΗΣ. Μπορεί να προκληθεί διαρροή αερίου υπό υψηλή πίεση που μπορεί δυνητικά να προκαλέσει διάτρηση ιστού, ακούσια βλάβη ή τραυματισμό του χρήστη.
- Βεβαιωθείτε ότι η ΚΟΝΣΟΛΑ είναι στη Λειτουργία ΕΤΟΙΜΟ και ότι η θερμοκρασία του PROBE είναι άνω των 0 °C (32 °F) πριν πραγματοποιηθεί επαφή με τον ιστό, ώστε να αποφευχθεί ακούσια κρουκατάλυση.
- Μη χρησιμοποιείτε υπερβολική δύναμη κατά τη χρήση του PROBE ώστε να αποφευχθεί η πρόκληση βλάβης στον ιστό.
- Μη χρησιμοποιείτε το PROBE για να καταψύξετε ιστό στο εσωτερικό πάλλουσας καρδιάς. Η χρήση του PROBE για την κατάψυξη ιστού στο εσωτερικό της πάλλουσας καρδιάς ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρό τραυματισμό του χρήστη ή του ασθενή.
- Οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις μπορεί να προκαλέσουν μηχανικά αρρυθμίες.

- Η κρυοκατάλυση που περιλαμβάνει στεφανιαία αγγεία έχει συσχετιστεί με επακόλουθη κλινικά σημαντική αρτηριακή στένωση. Είναι άγνωστο εάν η κρυοκατάλυση με το PROBE θα έχει αυτό το αποτέλεσμα, αλλά όπως ισχύει σε όλες τις εν λόγω διαδικασίες, θα πρέπει να είστε προσεκτικοί ώστε να ελαχιστοποιείται η περιττή επαφή με στεφανιαία αγγεία κατά την κρυοκατάλυση.
- Πριν ενεργοποιήσετε τη Λειτουργία Κατάψυξης, επιβεβαιώστε πάντα ότι το Ελατό Τμήμα του PROBE είναι τοποθετημένο όπως επιθυμείτε και ότι δεν υπάρχει ανεπιθύμητη επαφή ιστού με το Ελατό Τμήμα του PROBE ή το Άκαμπτο Στέλεχος του PROBE ώστε να αποφευχθεί η ακούσια κρυο-προσκόλληση (cryoadhesion) ή κρυοκατάλυση.
- Να είστε προσεκτικοί ώστε να αποφεύγεται η κίνηση του PROBE ενώ υπάρχει κρυο-προσκόλληση (cryoadhesion), για την πρόληψη της ακούσιας βλάβης ιστού.
- ΓΙΑ ΜΙΑ ΜΟΝΟ ΧΡΗΣΗ. ΜΗΝ επαναχρησιμοποιείτε, επανεπεξεργάζεστε ούτε να επαναποστειρώνετε. Η επαναχρησιμοποίηση, η επανεπεξεργασία ή η επαναποστείρωση μπορεί να θέσουν σε κίνδυνο τη δομική αρτιότητα της συσκευής ή/και να οδηγήσουν σε βλάβη της συσκευής, πράγμα που μπορεί με τη σειρά του μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό, ασθένεια ή τον θάνατο του ασθενούς. Η επαναχρησιμοποίηση, η επανεπεξεργασία ή η επαναποστείρωση μπορεί επίσης να δημιουργήσουν κίνδυνο μόλυνσης της συσκευής ή/και να προκαλέσουν λοίμωξη του ασθενούς ή επιμόλυνση, συμπεριλαμβανομένης, ενδεικτικά, της μετάδοσης λοιμωδών νόσων από τον έναν ασθενή στον άλλο. Η μόλυνση της συσκευής μπορεί να οδηγήσει σε τραυματισμό, ασθένεια ή τον θάνατο του ασθενούς.

### **Προφυλάξεις – CRYO2/3**

- Το PROBE είναι συμβατό μόνο με το ACM cryoICE Box. Μη χρησιμοποιείτε το PROBE με κανένα άλλο σύστημα, για την αποφυγή τραυματισμού ή/και πρόκλησης ζημιάς στον εξοπλισμό.
- Μην περιορίζετε, στρεβλώνετε, σφίγγετε ή καταστρέφετε με άλλο τρόπο το Ελατό Τμήμα του PROBE ή του Σωλήνα, καθώς αυτό μπορεί να διακόψει την οδό παροχής αερίου, αποτρέποντας τη σωστή κατάψυξη ή/και απόψυξη του PROBE.
- Ακολουθήστε τις τυπικές οδηγίες για τον ασφαλή χειρισμό και αποθήκευση δεξαμενών αερίου υψηλής πίεσης.
- Πρέπει να διενεργείται ασφαλής εξαγωγή του αερίου υποξειδίου του αζώτου. Ακολουθήστε τις τυπικές νοσοκομειακές οδηγίες για τα επιτρεπόμενα επίπεδα συγκέντρωσης.
- Βεβαιωθείτε ότι η ΚΟΝΣΟΛΑ είναι στη Λειτουργία Έτοιμο πριν επιχειρήσετε να συνδέσετε το PROBE. Η ξαφνική απελευθέρωση αερίου υπό πίεση μπορεί να προκαλέσει τη συσπίρωση του PROBE, πράγμα που μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό του χειριστή ή του ασθενή.
- Οι επαναλαμβανόμενες κάμψεις στην ίδια θέση ενδέχεται να προκαλέσουν ζημιά στο Ελατό Τμήμα του PROBE προκαλώντας δυσλειτουργία της συσκευής.
- Το ελατό άκρο του PROBE δεν πρέπει να κάμπτεται σε ακτίνα μικρότερη από 13 mm (0,5 ίντσες).
- Διακόψτε αμέσως τη χρήση σε περίπτωση που εικάζεται παραβίαση του PROBE, για να αποφευχθεί η απελευθέρωση πεπιεσμένου αερίου N<sub>2</sub>O και ο τραυματισμός του ασθενή ή του χρήστη.
- Το Ελατό Τμήμα του PROBE έχει περιορισμένη διάρκεια λειτουργικής ζωής. Εάν προβλέπονται πάνω από 8 κύκλοι κάμψης, συνιστάται η χρήση δεύτερου probe.
- Το περιφερικό άκρο του άκαμπτου στέλεχος του PROBE δεν πρέπει να κάμπτεται περισσότερο από 5 cm (2,0 ίντσες) από την ευθεία θέση.



- Μη χρησιμοποιείτε το PROBE εάν έχει υποστεί ζημιά, διότι αυτό μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργία της συσκευής. Οι επαναλαμβανόμενες κάμψεις στην ίδια θέση ενδέχεται να προκαλέσουν ζημιά στο Άκαμπτο Στέλεχος του PROBE. Το Άκαμπτο Στέλεχος του PROBE έχει περιορισμένη διάρκεια λειτουργικής ζωής. Εάν προβλέπονται πάνω από 7 κύκλοι κάμψης, συνιστάται η χρήση δεύτερου probe.
- Μη χρησιμοποιείτε το PROBE εάν έχει υποστεί ζημιά, διότι αυτό μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργία της συσκευής. Το PROBE έχει περιορισμένη διάρκεια λειτουργικής ζωής. Εάν προβλέπονται πάνω από 14 κύκλοι Ψύξης/Απόψυξης, συνιστάται η χρήση δεύτερου probe.
- Να είστε προσεκτικοί ενώ η ΚΟΝΣΟΛΑ είναι σε Λειτουργία Απόψυξης, καθώς και κατά τη διάρκεια εκτόνωσης αερίου N<sub>2</sub>O, διότι το PROBE μπορεί να ψυχθεί αρκετά και να προκληθεί κρυο-προσκόλληση (cryoadhesion).
- Βεβαιωθείτε ότι η ΚΟΝΣΟΛΑ είναι στη Λειτουργία Έτοιμο πριν επιχειρήσετε να αποσυνδέσετε το PROBE. Η ξαφνική απελευθέρωση αερίου υπό πίεση μπορεί να προκαλέσει τη συσπίρωση του PROBE, πράγμα που μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό του χειριστή ή του ασθενή.

### **Προειδοποιήσεις – CRYOF**

- Διαβάστε προσεκτικά ΟΛΕΣ τις οδηγίες ΠΡΙΝ από τη χρήση. Εάν δεν ακολουθήσετε τις οδηγίες, τις προειδοποιήσεις και τις προφυλάξεις, ενδέχεται να προκληθεί ζημιά στη συσκευή ή/και τραυματισμός του ασθενούς.
- Διαβάστε προσεκτικά ΟΛΕΣ τις οδηγίες ΠΡΙΝ από τη χρήση. Εάν δεν ακολουθήσετε τις Προειδοποιήσεις και τις Προφυλάξεις της Κονσόλας του CryoICE Box (ACM), την περιγραφή, τους ρυθμούς ροής και τα χαρακτηριστικά του προϊόντος, μπορεί να προκληθεί βλάβη της συσκευής ή/και τραυματισμός του ασθενούς.
- Το PROBE πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από σωστά εκπαιδευμένο και πιστοποιημένο ιατρικό προσωπικό. Η ακατάλληλη χρήση της συσκευής μπορεί να οδηγήσει σε αποτυχία παροχής της προβλεπόμενης θεραπείας ή/και την πρόκληση σοβαρού τραυματισμού.
- Τα εξαρτήματα της ACM δεν είναι κατάλληλα για χρήση παρουσία εύφλεκτου αναισθητικού μίγματος το οποίο μπορεί να προκαλέσει πυρκαγιά ή έκρηξη, με αποτέλεσμα τον τραυματισμό ή/και τον θάνατο του χρήστη και του ασθενούς.
- Πρέπει να είστε προσεκτικοί με ασθενείς με εικαζόμενες ή γνωστές αλλεργίες ή υπερευαισθησία στο νικέλιο, το οποίο υπάρχει σε μικρές ποσότητες στο probe cryoICE cryoFORM.
- Το probe cryoICE cryoFORM περιέχει μια μικρή ποσότητα κοβαλτίου, το οποίο θεωρείται ουσία που προκαλεί ανησυχία.
- Εάν η αποστειρωμένη συσκευασία πέσει κάτω ή/και καταστραφεί ή παραβιαστεί ο αποστειρωμένος φραγμός, απορρίψτε τη συσκευή και ΜΗΝ ΤΗΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΕ. Η παραβίαση του αποστειρωμένου φραγμού μπορεί να οδηγήσει σε λοίμωξη.
- Μην κάμπτετε το Ελατό Τμήμα του PROBE κατά τη διάρκεια της λειτουργίας ΚΑΤΑΨΥΞΗΣ ή ΑΠΟΨΥΞΗΣ. Μπορεί να προκληθεί διαρροή αερίου υπό υψηλή πίεση που μπορεί δυνητικά να προκαλέσει διάτρηση ιστού, ακούσια βλάβη ή τραυματισμό του χρήστη.
- Βεβαιωθείτε ότι η ΚΟΝΣΟΛΑ είναι στη Λειτουργία ΕΤΟΙΜΟ και ότι η θερμοκρασία του PROBE είναι άνω των 0 °C πριν πραγματοποιηθεί επαφή με τον ιστό, ώστε να αποφευχθεί ακούσια κρυο-προσκόλληση (cryoadhesion).
- Μη χρησιμοποιείτε υπερβολική δύναμη κατά τη χρήση του PROBE ώστε να αποφευχθεί η πρόκληση βλάβης στον ιστό.
- Μη χρησιμοποιείτε το PROBE για να καταψύξετε ιστό στο εσωτερικό πάλλουσας καρδιάς. Η χρήση του PROBE για την κατάψυξη ιστού στο εσωτερικό της πάλλουσας καρδιάς ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρό τραυματισμό του χρήστη ή του ασθενή.
- Οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις μπορεί να προκαλέσουν μηχανικά αρρυθμίες.

- Η κρυοκατάλυση που περιλαμβάνει στεφανιαία αγγεία έχει συσχετιστεί με επακόλουθη κλινικά σημαντική αρτηριακή στένωση. Είναι άγνωστο εάν η κρυοκατάλυση με το PROBE θα έχει αυτό το αποτέλεσμα, αλλά όπως ισχύει σε όλες τις εν λόγω διαδικασίες, θα πρέπει να είστε προσεκτικοί ώστε να ελαχιστοποιείται η περιττή επαφή με στεφανιαία αγγεία κατά την κρυοκατάλυση.
- Πριν ενεργοποιήσετε τη Λειτουργία Κατάψυξης, επιβεβαιώνετε πάντα ότι το Ελατό Τμήμα του PROBE είναι τοποθετημένο όπως επιθυμείτε και ότι δεν υπάρχει ανεπιθύμητη επαφή ιστού με το Ελατό Τμήμα του PROBE ή το άκαμπτο στέλεχος του PROBE ώστε να αποφευχθεί η ακούσια κρυο-προσκόλληση (cryoadhesion) ή κρυοκατάλυση.
- Να είστε προσεκτικοί ώστε να αποφεύγεται η κίνηση του PROBE ενώ υπάρχει κρυο-προσκόλληση (cryoadhesion), για την πρόληψη της ακούσιας βλάβης ιστού.
- ΓΙΑ ΜΙΑ ΜΟΝΟ ΧΡΗΣΗ. ΜΗΝ επαναχρησιμοποιείτε, επανεπεξεργάζεστε ούτε να επαναποστεριώνετε. Η επαναχρησιμοποίηση, η επανεπεξεργασία ή η επαναποστείρωση μπορεί να θέσουν σε κίνδυνο τη δομική αριότητα της συσκευής ή/και να οδηγήσουν σε βλάβη της συσκευής, πράγμα που μπορεί με τη σειρά του μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό, ασθένεια ή τον θάνατο του ασθενούς. Η επαναχρησιμοποίηση, η επανεπεξεργασία ή η επαναποστείρωση μπορεί επίσης να δημιουργήσουν κίνδυνο μόλυνσης της συσκευής ή/και να προκαλέσουν λοίμωξη του ασθενούς ή επιμόλυνση, συμπεριλαμβανομένης, ενδεικτικά, της μετάδοσης λοιμωδών νόσων από τον έναν ασθενή στον άλλο. Η μόλυνση της συσκευής μπορεί να οδηγήσει σε τραυματισμό, ασθένεια ή τον θάνατο του ασθενούς.

#### **Προφυλάξεις - CRYOF**

- Το PROBE είναι συμβατό μόνο με το AtriCure cryoICE BOX. Μη χρησιμοποιείτε το PROBE με κανένα άλλο σύστημα, για την αποφυγή τραυματισμού ή/και πρόκλησης ζημιάς στον εξοπλισμό.
- Μην περιορίζετε, στρεβλώνετε, σφίγγετε ή καταστρέφετε με άλλο τρόπο το Ελατό Τμήμα του PROBE ή του Σωλήνα, καθώς αυτό μπορεί να διακόψει την οδό παροχής αερίου, αποτρέποντας τη σωστή κατάψυξη ή/και απόψυξη του PROBE.
- Ακολουθήστε τις τυπικές οδηγίες για τον ασφαλή χειρισμό και αποθήκευση δεξαμενών αερίου υψηλής πίεσης.
- Πρέπει να διενεργείται ασφαλής εξαγωγή του αερίου υποξειδίου του αζώτου. Ακολουθήστε τις τυπικές νοσοκομειακές οδηγίες για τα επιτρεπόμενα επίπεδα συγκέντρωσης.
- Βεβαιωθείτε ότι η ΚΟΝΣΟΛΑ είναι στη Λειτουργία Έτοιμο πριν επιχειρήσετε να συνδέσετε το PROBE. Η ξαφνική απελευθέρωση αερίου υπό πίεση μπορεί να προκαλέσει τη συσπίρωση του PROBE, πράγμα που μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό του χειριστή ή του ασθενή.
- Διακόψτε αμέσως τη χρήση σε περίπτωση που εικάζεται παραβίαση του PROBE, για να αποφευχθεί η απελευθέρωση πεπιεσμένου αερίου N<sub>2</sub>O και ο τραυματισμός του ασθενή ή του χρήστη.
- Το Ελατό Τμήμα του PROBE έχει περιορισμένη διάρκεια λειτουργικής ζωής. Εάν προβλέπονται πάνω από 4 κύκλοι κάμψης, συνιστάται η χρήση δεύτερου probe.
- Μη χρησιμοποιείτε το PROBE εάν έχει υποστεί ζημιά, διότι αυτό μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργία της συσκευής. Οι επαναλαμβανόμενες κάμψεις στην ίδια θέση ενδέχεται να προκαλέσουν ζημιά στο Άκαμπτο Στέλεχος του PROBE. Το Άκαμπτο Στέλεχος του PROBE έχει περιορισμένη διάρκεια λειτουργικής ζωής. Εάν προβλέπονται πάνω από 7 κύκλοι κάμψης, συνιστάται η χρήση δεύτερου probe.
- Μη χρησιμοποιείτε το PROBE εάν έχει υποστεί ζημιά, διότι αυτό μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργία της συσκευής. Το PROBE έχει περιορισμένη διάρκεια λειτουργικής ζωής. Εάν προβλέπονται πάνω από 7 κύκλοι Ψύξης/Απόψυξης, συνιστάται η χρήση δεύτερου probe.

- Να είστε προσεκτικοί ενώ η ΚΟΝΣΟΛΑ είναι σε Λειτουργία Απόψυξης, καθώς και κατά τη διάρκεια εκτόνωσης αερίου N<sub>2</sub>O, διότι το PROBE μπορεί να ψυχθεί αρκετά και να προκληθεί κρυο-προσκόλληση (cryoadhesion).
- Βεβαιωθείτε ότι η ΚΟΝΣΟΛΑ είναι στη Λειτουργία Έτοιμο πριν επιχειρήσετε να αποσυνδέσετε το PROBE. Η ξαφνική απελευθέρωση αερίου υπό πίεση μπορεί να προκαλέσει τη συσπίρωση του PROBE, πράγμα που μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό του χειριστή ή του ασθενή.

**4.3. Άλλες σχετικές πτυχές της ασφάλειας, συμπεριλαμβανομένης μιας περίληψης οποιασδήποτε διορθωτικής ενέργειας ασφάλειας [(FSCA) συμπεριλαμβανομένης της ειδοποίησης για διορθωτική ενέργεια ασφάλειας (FSN)] κατά περίπτωση**  
Η AtriCure εξέδωσε μια ειδοποίηση ανάκλησης για το probe CRYO2 στις 21 Νοεμβρίου 2014, για ένα ελάττωμα συσκευασίας που μπορούσε δυνητικά να προκαλέσει παραβίαση της στείρωσης. Μέχρι την 31η Μαΐου 2021, δεν έχει υπάρξει καμία άλλη ανάκληση προϊόντος ή FSCA για το CRYO2, το CRYO3 ή το CRYOF.

## **5. Περίληψη της κλινικής αξιολόγησης και της κλινικής παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά (PMCF)**

Μετά την κλινική αξιολόγηση για το CRYO2, το CRYO3 και το CRYOF, συνάγεται το συμπέρασμα ότι όλοι οι κλινικοί κίνδυνοι έχουν μειωθεί όσο το δυνατόν περισσότερο χάρη στον σχεδιασμό της συσκευής, την επισήμανση και την εκπαίδευση των προβλεπόμενων χρηστών, σύμφωνα με το Πρόγραμμα Διαχείρισης της AtriCure. Τα οφέλη των probe CRYO2, CRYO3 και CRYOF εξακολουθούν να υπερτερούν των κινδύνων. Δεν έχουν εντοπιστεί νέες βλάβες ή κίνδυνοι και δεν υπάρχουν μη αποδεκτοί υπολειπόμενοι κίνδυνοι, οπότε δεν απαιτούνται ενέργειες. Τα αποτελέσματα των δεδομένων δείχνουν θετικά αποτελέσματα όσον αφορά την απόδοση, χαμηλά ποσοστά επιπλοκών, καθώς και αποδοχή της υπό έλεγχο συσκευής στην ιατρική κοινότητα ως ασφαλούς και αποτελεσματικής για την κατάλυση καρδιακού ιστού.

### **5.1. Περίληψη κλινικών δεδομένων που σχετίζονται με ισοδύναμη συσκευή, κατά περίπτωση**

Στην κλινική αξιολόγηση, τα probe κρυοπηξίας CRYO3 και CRYOF της AtriCure θεωρούνται ισοδύναμα με το probe κρυοπηξίας CRYO2 της AtriCure. Τα κλινικά δεδομένα από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία συνοψίζονται στην Ενότητα 5.3.

### **5.2. Περίληψη κλινικών δεδομένων από διενεργηθείσες έρευνες της συσκευής πριν από τη χορήγηση της σήμανσης CE, κατά περίπτωση**

Δεν πραγματοποιήθηκαν κλινικές έρευνες πριν από την αρχική χορήγηση της σήμανσης CE για τα CRYO2, CRYO3 και CRYOF. Οι κλινικές μελέτες σε εξέλιξη συνοψίζονται στην Ενότητα 5.5.

### **5.3. Περίληψη κλινικών δεδομένων από άλλες πηγές, κατά περίπτωση.**

Τρεις δημοσιευμένες μελέτες που εντοπίστηκαν στην αναζήτηση βιβλιογραφίας κλινικής αξιολόγησης ανέφεραν δεδομένα ασφάλειας και απόδοσης με το probe cryoICE CRYO2. Τα πρόσθετα αποτελέσματα αναζήτησης βιβλιογραφίας που σχετίζονται με την κρυοκατάλυση με το cryoICE και άλλα probe κρυοκατάλυσης συνοψίζονται στην Ενότητα 5.4.

<b>Ταυτότητα της έρευνας/μελέτης</b>	Αριθμός μητρώου κινεζικών κλινικών δοκιμών, ChiCTR-IOR-16008112  Han et al. Σύγκριση της διαδικασίας λαβυρίνθου με κρυοπηξία (cryomaze) με τη διαδικασία λαβυρίνθου «cut-and sew maze» που διενεργείται ταυτόχρονα με χειρουργική επέμβαση μιτροειδούς βαλβίδας: μια τυχαίοποιημένη δοκιμή μη κατωτερότητας <sup>1</sup>
<b>Ταυτότητα της συσκευής</b>	AtriCure cryoICE CRYO2 probe
<b>Προοριζόμενη χρήση της συσκευής στην έρευνα</b>	Κρυοχειρουργική κατάλυση καρδιακών αρρυθμιών
<b>Στόχοι της μελέτης</b>	Να προσδιοριστεί εάν η διαδικασία λαβυρίνθου με κρυοπηξία (cryomaze) ήταν μη κατώτερη της διαδικασίας λαβυρίνθου με τομές και ραφές [«cut-and sew maze» (CSM)] σε ασθενείς με εμμένουσα ή μακροχρόνια εμμένουσα κοιλιακή μαρμαρυγή (KM), με περιθώριο 15% για την απόδειξη μη κατωτερότητας
<b>Σχεδιασμός της μελέτης και διάρκεια παρακολούθησης</b>	Τυχαίοποιημένη, μη κατωτερότητα
<b>Πρωτεύον(τα) και δευτερεύον(τα) καταληκτικό(ά) σημείο(α)</b>	<b>Πρωτεύον:</b> ελευθερία από KM χωρίς αντιαρρυθμικά φάρμακα (AAD) στους 12 μήνες μετά τη χειρουργική κατάλυση <b>Δευτερεύον:</b> ελευθερία από KM/κοιλιακό πτερυγισμό (AFL) στους 3 και 6 μήνες μετά τη χειρουργική επέμβαση, ένας συνδυασμός σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων
<b>Κριτήρια ένταξης/αποκλεισμού για την επιλογή ασθενών</b>	<b>Ένταξη:</b> ασθενείς με εμμένουσα ή μακροχρόνια εμμένουσα KM που σχετίζεται με νόσο της μιτροειδούς βαλβίδας, ασθενείς που υποβάλλονται σε επεμβάσεις μιτροειδούς βαλβίδας, συμπεριλαμβανομένης της συνδυασμένης αντικατάστασης αορτικής βαλβίδας, της χειρουργικής αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με μόσχευμα και των επεμβάσεων τριγλώχινιας βαλβίδας. <b>Αποκλεισμός:</b> παροξυσμική KM, ηλικία κάτω των 18 και άνω των 75, αριστερός κόλπος >80 mm, ασβεστοποίηση του κόλπου, κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας <0,30, αντένδειξη για αμιωδαρόνη ή αντιπηκτική αγωγή με βαρφαρίνη, ένταξη σε άλλες ταυτόχρονες δοκιμές, προηγούμενη καρδιοχειρουργική επέμβαση ή άλλη καρδιακή κατάλυση και παύσεις 6 δευτερολέπτων που καταδείχθηκαν σε Holter 24 ωρών.
<b>Αριθμός ενταχθέντων ασθενών</b>	N=100 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε διαδικασία λαβυρίνθου με κρυοπηξία (cryomaze)

	N=100 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε διαδικασία CSM	
<b>Πληθυσμός της μελέτης</b>	<p><u>Διαδικασία λαβυρίνθου με κρουπηξία (Cryomaze)</u>          Ηλικία: 59,39±7,52          Γυναίκες: 64 (64%)          Εμμένουσα ΚΜ: 56 (56%)          Μακροχρόνια εμμένουσα ΚΜ: 44 (44%)          Υπέρταση: 11 (11%)          Προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο: 9 (9%)          Διαβήτης: 5 (5%)          Διάμετρος αριστερού κόλπου: 54,8±7,56 mm          Κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας: 0,55±0,03</p>	<p><b>CSM</b>          Ηλικία: 58,15±7,49          54 (54%)          Εμμένουσα ΚΜ: 43 (43%)          Μακροχρόνια εμμένουσα ΚΜ: 57 (57%)          Υπέρταση: 21 (21%)          Προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο: 15 (15%)          Διαβήτης: 4 (4%)          Διάμετρος αριστερού κόλπου: 56,91±7,79          Κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας: 0,56±0,03</p>
<b>Περίληψη των μεθόδων της μελέτης</b>	Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν είτε σε διαδικασία λαβυρίνθου με κρουπηξία (cryomaze) είτε σε διαδικασία CSM. Μετά από 3 μήνες, η χορήγηση AAD διακόπηκε εάν ο ασθενής είχε φλεβοκομβικό ρυθμό (SR). Οι ασθενείς παρακολούθησαν προοπτικά για 1, 3, 6 και 12 μήνες.	
<b>Περίληψη αποτελεσμάτων</b>	<p><b>Κλινικό όφελος:</b> Ελευθερία από την ΚΜ επιτεύχθηκε στο 85% [Διάστημα εμπιστοσύνης (CI) 95%, 0,76–0,91] στην ομάδα διαδικασίας λαβυρίνθου με κρουπηξία (cryomaze) και 88% (Διάστημα εμπιστοσύνης 95%, 0,80–0,94) στην ομάδα CSM, δείχνοντας ότι η διαδικασία «cryomaze» ήταν μη κατώτερη της CSM στους 12 μήνες (τιμή P για μη κατωτερότητα = 0,0065).</p> <p>Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (n=12 στη διαδικασία «cryomaze», n=17 στη CSM, P = 0,315). Η περιεγχειρητική αιμορραγία και η διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, η παραμονή στη μονάδα εντατικής θεραπείας, η μετεγχειρητική νοσηλεία και η ανάγκη για προσωρινή βηματοδότηση μειώθηκαν σημαντικά στην ομάδα διαδικασίας λαβυρίνθου με κρουπηξία «CryoMaze».</p>	
<b>Περιορισμοί της μελέτης</b>	Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο προσδιορίστηκε από Holter 24 ωρών και όχι από μακροχρόνια παρακολούθηση. Τα περιθώρια που βασίζονται σε απόλυτες	

	μετρήσεις μπορούν δυνητικά να εισάγουν μεροληψία προς τη μη κατωτερότητα. Η διαδικασία λαβυρίνθου με τομές και ραφές [«cut-and sew maze» (CSM)] είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που εκτελείται από μια περιορισμένη ομάδα ιατρών.
<b>Τυχόν ανεπάρκεια συσκευής ή αντικατάσταση συσκευής που σχετίζονται με την ασφάλεια ή την απόδοση κατά τη διάρκεια της μελέτης</b>	Δεν αναφέρθηκε καμία
<b>Ταυτότητα της έρευνας/μελέτης</b>	Clinicaltrials.gov: NCT01812356 Jeong et al. Τυχαίοποιημένη δοκιμή ταυτόχρονης διαδικασίας λαβυρίνθου (maze) με τη χρήση υποξειδίου του αζώτου έναντι κρουκατάλυσης με βάση το αργό <sup>2</sup>
<b>Ταυτότητα της συσκευής</b>	AtriCure cryoICE CRYO2 probe
<b>Προοριζόμενη χρήση της συσκευής στην έρευνα</b>	Κρυσχειρουργική κατάλυση καρδιακών αρρυθμιών
<b>Στόχοι της μελέτης</b>	Η σύγκριση της έκβασης στο 1 έτος μιας ταυτόχρονης διαδικασίας λαβυρίνθου (maze) με τη χρήση κρουκατάλυσης με βάση το N <sub>2</sub> O έναντι της κρουκατάλυσης με βάση το αργό
<b>Σχεδιασμός της μελέτης και διάρκεια παρακολούθησης</b>	Μονοκεντρική, προοπτική, τυχαίοποιημένη
<b>Πρωτεύον(τα) και δευτερεύον(τα) καταληκτικό(ά) σημείο(α)</b>	<b>Πρωτεύον:</b> Επανεμφάνιση της ΚΜ στους 12 μήνες μετεγχειρητικά <b>Δευτερεύον:</b> καρδιακός θάνατος, συνδυασμός μειζόνων ανεπιθύμητων καρδιακών ή αγγειοεγκεφαλικών συμβάντων
<b>Κριτήρια ένταξης/αποκλεισμού για την επιλογή ασθενών</b>	<b>Ένταξη:</b> 18 ετών και άνω που υποβλήθηκαν σε επέμβαση βαλβίδας και ταυτόχρονη διαδικασία λαβυρίνθου με κρυσπηξία (cryomaze) για βαλβιδική καρδιακή νόσο με εμμένουσα ΚΜ. <b>Αποκλεισμός:</b> προηγούμενη καρδιοχειρουργική επέμβαση, λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα, συγγενής καρδιοπάθεια, μεγάλη ηλικία >75 έτη, μέγεθος αριστερού κόλπου >80 mm, νόσος του συνεκτικού ιστού, όπως νόσος Αδαμαντιάδη – Behcet, μέτρια ή μεγαλύτερη αναγέννηση της τριγλώχινας
<b>Αριθμός ενταχθέντων ασθενών</b>	N=30 που υποβλήθηκαν σε κρουκατάλυση με probe cryoICE N=30 που υποβλήθηκαν σε κρουκατάλυση με probe CryoFlex

<p><b>Πληθυσμός της μελέτης</b></p>	<p><u>Υποξείδιο του αζώτου</u>          Ηλικία: 60±9          Γυναίκες: 14 (46%)          Διάρκεια ΚΜ:          46±60 μήνες          Υπέρταση: 6 (20%)          Διαβήτης: 5 (17%)          Προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο: 4 (13%)          EuroSCORE: 4,3±1,8          Κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας: 57±7,5%          Διάσταση αριστερού κόλπου: 56±10 mm</p>	<p><u>Αργό</u>          Ηλικία: 55±9          Γυναίκες: 20 (67%)          Διάρκεια ΚΜ:          47±59 μήνες          Υπέρταση: 4 (13%)          Διαβήτης: 6 (20%)          Προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο: 4 (13%)          EuroSCORE: 3,9±1,6          Κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας: 56±13,5%          Διάσταση αριστερού κόλπου: 59±9 mm</p>
<p><b>Περίληψη των μεθόδων της μελέτης</b></p>	<p>Οι ασθενείς εντάχθηκαν από τον Μάρτιο του 2013 έως τον Νοέμβριο του 2015. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 1:1 είτε σε διαδικασία λαβυρίνθου με κρουπηξία (cryomaze) με probe που βασίζεται στη χρήση υποξειδίου του αζώτου (cryoICE, AtriCure) είτε σε διαδικασία λαβυρίνθου με κρουπηξία (cryomaze) με probe που βασίζεται στη χρήση αργού (CryoFlex, Medtronic). Οι αλλοιώσεις που δημιουργήθηκαν περιελάμβαναν την απομόνωση της πνευμονικής φλέβας, τον ισθμό της μιτροειδούς, το κατώτερο τμήμα του αριστερού κόλπου εκτεινόμενο έως το αριστερό κοιλιακό ωτίο (LAA) και μέχρι πλήρη αλλοίωση «box» (box lesion), τον κοιλοτριγωνικό ισθμό και τη γραμμή από την άνω κοίλη φλέβα έως την κάτω κοίλη φλέβα. Η εφαρμογή κρουπηξίας διήρκεσε 120 δευτερόλεπτα με τη χρήση του CryoFlex και 160 δευτερόλεπτα με τη χρήση του cryoICE. Η πρωτεύουσα καρδιοχειρουργική επέμβαση πραγματοποιήθηκε μετά από κατάλυση. Η σύγκλιση του ωτίου του αριστερού κόλπου έγινε εσωτερικά με ράμμα πριν από τη χειρουργική επέμβαση μιτροειδούς βαλβίδας.</p>	
<p><b>Περίληψη αποτελεσμάτων</b></p>	<p><b>Πρωτεύον καταληκτικό σημείο (Κλινικό όφελος):</b> Ο φλεβοκομβικός ρυθμός διατηρήθηκε στους 12 μήνες στο 86,7% (26/30) της ομάδας cryoICE και στο 86,7% της ομάδας CryoFlex (p = 1,00). Το 63% (19/30) των ασθενών είχαν SR και δεν λάμβαναν AAD.  <b>Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία:</b>          Επανεμφάνιση κοιλιακών αρρυθμιών παρουσιάστηκε σε 10 [33%] ασθενείς στην ομάδα N<sub>2</sub>O (cryoICE) έναντι 6 [20%] ασθενών στην ομάδα αργού (CryoFlex), p = 0,243).</p>	

	<p>Δεν συνέβησαν πρώιμοι ή όψιμοι θάνατοι. Οι πρώιμες και οι όψιμες επιπλοκές ήταν παρόμοιες μεταξύ των δύο ομάδων.</p> <p><b>cryoICE (υποξείδιο του αζώτου):</b> πρώιμες: 1 αιμορραγία, 2 περιστατικά χαμηλής καρδιακής παροχής, 1 συλλογή, 9 μετεγχειρητικά επεισόδια ΚΜ, όψιμες: 1 βηματοδότης, 1 επαναληπτική χειρουργική επέμβαση, 1 ενδοκρανιακή αιμορραγία</p> <p><b>Cryoflex (αργό):</b> πρώιμες: 1 αιμορραγία, 1 περιστατικό χαμηλής καρδιακής παροχής, 2 συλλογές, 10 μετεγχειρητικά επεισόδια ΚΜ, όψιμες: 2 βηματοδότες, 2 επαναληπτικές χειρουργικές επεμβάσεις, 2 ενδοκρανιακές αιμορραγίες, 1 εγκεφαλικό επεισόδιο</p>
<b>Περιορισμοί της μελέτης</b>	Μελέτη ενός μόνο κέντρου, μικρό μέγεθος, δεν χρησιμοποιήθηκε Holter 7 ημερών ή συσκευές συνεχούς καταγραφής, μακροπρόθεσμα αποτελέσματα
<b>Τυχόν ανεπάρκεια συσκευής ή αντικατάσταση συσκευής που σχετίζονται με την ασφάλεια ή την απόδοση κατά τη διάρκεια της μελέτης</b>	Δεν αναφέρθηκε καμία
<b>Ταυτότητα της έρευνας/μελέτης</b>	Li et al. Εφαρμογή κρυοκατάλυσης σε ελάχιστα επεμβατική χειρουργική επέμβαση μιτροειδούς βαλβίδας <sup>3</sup>
<b>Ταυτότητα της συσκευής</b>	AtriCure cryoICE (CRYO2)
<b>Προοριζόμενη χρήση της συσκευής στην έρευνα</b>	Κρυοκατάλυση καρδιακής αρρυθμίας
<b>Στόχοι της μελέτης</b>	Να συνοψιστούν τα κλινικά δεδομένα ασθενών που υποβλήθηκαν σε κρυοκατάλυση στο πλαίσιο ελάχιστα επεμβατικής χειρουργικής επέμβασης μιτροειδούς βαλβίδας και να διερευνηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χειρουργικής επέμβασης
<b>Σχεδιασμός της μελέτης και διάρκεια παρακολούθησης</b>	Μονοκεντρική, αναδρομική μελέτη
<b>Πρωτεύον(τα) και δευτερεύον(τα) καταληκτικό(ά) σημείο(α)</b>	Ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της χειρουργικής επέμβασης (κρυοκατάλυση στο πλαίσιο ελάχιστα επεμβατικής χειρουργικής επέμβασης μιτροειδούς βαλβίδας)
<b>Κριτήρια ένταξης/αποκλεισμού για την επιλογή ασθενών</b>	<b>Ένταξη:</b> ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κρυοκατάλυση και ελάχιστα επεμβατική χειρουργική επέμβαση μιτροειδούς βαλβίδας μεταξύ Αυγούστου 2013 και Ιουλίου 2015
<b>Αριθμός ενταχθέντων ασθενών</b>	N=35



Πληθυσμός της μελέτης	<p>Άντρες/Γυναίκες: 8/24  <u>Βλάβες της μιτροειδούς βαλβίδας λόγω ρευματικής καρδιοπάθειας σε συνδυασμό με ΚΜ</u>  Απλή στένωση μιτροειδούς: 6  Απλή ανεπάρκεια μιτροειδούς: 7  Στένωση μιτροειδούς σε συνδυασμό με ανεπάρκεια: 22  Θρόμβωση αριστερού κόλπου: 6  Ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας: 26  Εμμένουσα ΚΜ, 1-12 έτη: 34  Παροξυσμική ΚΜ: 1  Διάμετρος αριστερού κόλπου, mm (μέση ± τυπική απόκλιση): 30-87 (59,42±12,20)</p>
Περίληψη των μεθόδων της μελέτης	<p>Όλες οι χειρουργικές επεμβάσεις πραγματοποιήθηκαν υπό γενική αναισθησία με χρήση καρδιοπνευμονικής παράκαμψης (CPB). Σε όλες τις περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκε τραχειακή διασωλήνωση διπλού αυλού. Πραγματοποιήθηκε μικροτομή στο πρόσθιο πλάγιο τμήμα του δεξιού θώρακα. Για την κατάλυση ΚΜ χρησιμοποιήθηκε διαμορφούμενο μεταλλικό probe κρουκατάλυσης CryoICE, το οποίο ψύχθηκε ταχέως στους -60 °C με ψυχθέν αέριο υποξειδίου του αζώτου (N<sub>2</sub>O) και, στη συνέχεια, πλήρης και ασφαλής επαφή με ενδοκαρδιακό ιστό για δημιουργία καμπύλης βλάβης (διενέργεια κρουκατάλυσης για 90-120 δευτερόλεπτα).</p>
Περίληψη αποτελεσμάτων	<p><b>Απόδοση (Κλινικό όφελος):</b> Κατά τη διάρκεια της 18μηνιαίας παρακολούθησης, δεν παρουσιάστηκε υποτροπή ούτε θάνατος. Τα ποσοστά αποκατάστασης φλεβοκομβικού ρυθμού στους 3, 6, 12 και 18 μήνες ήταν 94,3%, 93,5%, 90,5% και 93,3%, αντίστοιχα.  <b>Ασφάλεια:</b> Δεν παρατηρήθηκε κανένας θάνατος σε αυτήν την ομάδα. Διενεργήθηκε εκ νέου διερεύνηση για αιμορραγία για ένα περιστατικό. Νευρολογικά συμπτώματα, όπως εγκεφαλικό επεισόδιο ή εγκεφαλική αιμορραγία δεν παρατηρήθηκαν μετά τη χειρουργική επέμβαση. Δεν εμφανίστηκαν επιπλοκές που σχετίζονται με την κολπική μαρμαρυγή, όπως στένωση πνευμονικής φλέβας, βλάβη της στεφανιαίας αρτηρίας, του οισοφάγου και του φρενικού νεύρου.</p>
Περιορισμοί της μελέτης	Μονοκεντρική, αναδρομική σχεδίαση
Τυχόν ανεπάρκεια συσκευής ή αντικατάσταση συσκευής που σχετίζονται με την ασφάλεια ή την απόδοση κατά τη διάρκεια της μελέτης	Δεν αναφέρθηκε καμία

#### 5.4. Μια συνολική περίληψη της κλινικής απόδοσης και ασφάλειας

Εκτός από τις τρεις μελέτες που συνοψίζονται στην Ενότητα 5.3, πρόσθετη βιβλιογραφία που εντοπίστηκε στην Κλινική Αξιολόγηση ανέφερε ευνοϊκά αποτελέσματα ασφάλειας και απόδοσης σε κοόρτες ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με probe CRYOF, CRYO1 και CRYO2, μη καθορισμένο probe cryoICE ή/και probe cryoICE και probe κρουπηξίας κάππιου άλλου κατασκευαστή<sup>4-13</sup>. Ο στόχος κλινικής απόδοσης ήταν να καταδειχθεί  $\geq 55\%$  ελευθερία από ΚΜ, AFL, AFL ή κολπική ταχυκαρδία (ΑΤ) που διαρκούν  $>30$  δευτερόλεπτα στους 12 μήνες μετά τη διαδικασία κατάλυσης χωρίς να γίνεται λήψη αντιαρρυθμικών φαρμάκων Κατηγορίας I ή III. Αυτό προέκυψε από μια μετα-ανάλυση μελετών που δημοσιεύθηκαν μεταξύ 2010 και 2018 που ανέφεραν εκβάσεις αποτελεσματικότητας στους 12 για ταυτόχρονες διαδικασίες λαβυρίνθου Cox-Maze με τη χρήση ραδιοσυχνοτήτων (ΡΣ) και κρουπηξίας σε ασθενείς με εμμένουσα και μακροχρόνια εμμένουσα ΚΜ. Ο στόχος κλινικής απόδοσης 55% βασίστηκε στο κατώτερο διάστημα εμπιστοσύνης 95% της εκτίμησης των συντιθέμενων τυχαίων επιδράσεων (48%) συν ένα περιθώριο 7%. Για κάθε μελέτη στην κλινική αξιολόγηση, όπου αναφέρθηκε, η ελευθερία από ΚΜ, η ελευθερία από Κολπική μαρμαρυγή/Κολπικό πτερυγισμό/Κολπική ταχυκαρδία ή το ποσοστό SR χωρίς αντιαρρυθμικά φάρμακα πληρούσαν αυτόν τον στόχο απόδοσης. Σε ορισμένες μελέτες, αυτό το καταληκτικό σημείο αναφέρθηκε μόνο με ή χωρίς χρήση αντιαρρυθμικών φαρμάκων. Η Κλινική αξιολόγηση υποστηρίζει την παρακάτω δήλωση Κλινικού οφέλους: Το κλινικό όφελος των probe cryoICE που χρησιμοποιούνται με τη μονάδα ACM είναι η αποκατάσταση του φυσιολογικού φλεβοκομβικού ρυθμού και η ελευθερία από κολπική αρρυθμία (κολπική μαρμαρυγή, κολπικός πτερυγισμός και κολπική ταχυκαρδία).

Ο στόχος κλινικής ασφάλειας ήταν ποσοστό μείζονων ανεπιθύμητων ενεργειών (ΜΑΕ) στις 30 ημέρες μετά τη διαδικασία  $\leq 15\%$ , το οποίο προέκυψε από την μετα-ανάλυση που περιγράφηκε προηγουμένως. Ο στόχος κλινικής ασφάλειας του 15% βασίστηκε σε 1,5 φορές το ανώτερο διάστημα εμπιστοσύνης 95% (10%) του μοντέλου συντιθέμενων τυχαίων επιδράσεων. Οι μείζονες ανεπιθύμητες ενέργειες (ΜΑΕ) περιλαμβάνουν θάνατο, εγκεφαλικό επεισόδιο (ανεξάρτητα από το επίπεδο αναπηρίας), έμφραγμα του μυοκαρδίου και μείζονα αιμορραγικά συμβάντα εντός 30 ημερών από την αρχική διαδικασία. Οι μελέτες που προσδιορίστηκαν στην Κλινική Αξιολόγηση πληρούσαν αυτό το καταληκτικό σημείο ασφάλειας. Μια μελέτη από τους Larepna et al., η οποία χρησιμοποίησε probe κρουπηξίας της AtriCure μεταξύ 2007 και 2014, ανέφερε 15% επίπτωση μεταγγίσεων ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά τη διάρκεια αυτόνομων διαδικασιών κατάλυσης Cox-Maze IV με ραδιοσυχνότητα και κρουκατάλυση. Ωστόσο οι λεπτομέρειες των μεταγγίσεων δεν προσδιορίστηκαν.

Κλινικά δεδομένα από σχετική βιβλιογραφία που σχετίζεται με την περιγραφόμενη συσκευή, καθώς και η εμπειρία από τη διάθεση στην αγορά, καταδεικνύουν το όφελος των εν λόγω συσκευών όταν αυτές χρησιμοποιούνται για τον προβλεπόμενο σκοπό τους. Υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να τεκμηριωθεί το συνεχιζόμενο προφίλ ασφάλειας και αποτελεσματικότητας των εν λόγω συσκευών όταν αυτές χρησιμοποιούνται όπως προβλέπεται. Τα μέτρα μείωσης του κινδύνου, καθώς και η παρακολούθηση από την AtriCure των δεδομένων μετά τη διάθεση στην αγορά, θα συνεχιστούν σε μια προσπάθεια μετριασμού ορισμένων από τις βλάβες ή τις επιπλοκές που αναφέρονται σε αυτήν την αναφορά, καθώς και για τη βελτίωση της συνολικής ασφάλειας της συγκεκριμένης συσκευής. Οι τρέχουσες μελέτες PMCF θα παρέχουν σχετικές πληροφορίες για περαιτέρω ανάλυση και παρακολούθηση της επαλήθευσης της ασφάλειας και της απόδοσης της συσκευής, όταν αυτή εκτίθεται σε μεγαλύτερο και πιο ποικίλο πληθυσμό κλινικών χρηστών, καθώς και επαλήθευση της απόδοσης των συσκευών του κρουχειρουργικού συστήματος. Η επιτήρηση μετά τη διάθεση στην αγορά θα συνεχιστεί και θα καταγράφεται σε μια ετήσια Αναφορά Περιοδικής Ενημέρωσης Ασφάλειας, για την αξιολόγηση τυχόν νέων κινδύνων (συμπεριλαμβανομένων των επικίνδυνων καταστάσεων) και αλλαγών στον προσδιορισμό οφέλους-κινδύνου που απαιτούν τη λήψη ενεργειών.

### 5.5. Συνεχής ή προγραμματισμένη κλινική παρακολούθηση μετά τη διάθεση στην αγορά

Η κλινική δοκιμή ICE-AFIB (NCT03732794 στην ιστοσελίδα [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)) είναι μια τρέχουσα κλινική δοκιμή, με χορηγό την AtriCure, που αξιολογεί την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του CRYO2/3 για την κατάλυση καρδιακού ιστού κατά τη διάρκεια ανοιχτής ταυτόχρονης καρδιοχειρουργικής επέμβασης για τη θεραπεία της εμμένουσας και της μακροχρόνιας εμμένουσας ΚΜ. Η FREEZE-AFIB είναι μια προγραμματισμένη αναδρομική-προοπτική, μη τυχαιοποιημένη μελέτη μετά τη διάθεση στην αγορά για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της απόδοσης του CRYOF.

### 6. Πιθανές διαγνωστικές ή θεραπευτικές εναλλακτικές λύσεις

Μια στρατηγική ελέγχου του ρυθμού περιλαμβάνει αρχική φαρμακολογική ή ηλεκτρονική ανάταξη, ακολουθούμενη από φαρμακολογική θεραπεία για τη διατήρηση του φυσιολογικού SR. Ωστόσο, τα αντιαρρυθμικά φάρμακα συχνά δεν είναι αποτελεσματικά στη διατήρηση του SR. Ως αποτέλεσμα, τα επεισόδια υποτροπιάζουσας ΚΜ είναι τυπικά και οι ασθενείς με εμμένουσα ΚΜ μπορεί να χρειαστούν πολλαπλά επεισόδια καρδιοανάταξης. Οι εμφυτεύσιμοι κολπικοί απινιδωτές, οι οποίοι έχουν σχεδιαστεί για να ανιχνεύουν και να τερματίζουν ένα επεισόδιο ΚΜ, μπορεί να είναι μια εναλλακτική λύση σε ασθενείς που διαφορετικά θα χρειάζονταν σειριακές καρδιομετατροπές, αλλά η χρήση των εμφυτεύσιμων κολπικών απινιδωτών δεν είναι ακόμη διαδεδομένη. Οι ασθενείς με παροξυσμική ΚΜ, εξ ορισμού, δεν χρήζουν καρδιοανάταξης, αλλά μπορούν να λάβουν φαρμακευτική αγωγή για την πρόληψη περαιτέρω αρρυθμικών επεισοδίων.

Οι αναφερόμενες θεραπευτικές επιλογές δεν θεωρούνται ότι θεραπεύουν το πρόβλημα. Μια ποικιλία διαδικασιών κατάλυσης έχουν διερευνηθεί ως δυνητικά θεραπευτικές προσεγγίσεις ή ίσως ικανές να τροποποιήσουν την αρρυθμία έτσι ώστε η φαρμακευτική θεραπεία να γίνει πιο αποτελεσματική. Οι προσεγγίσεις μέσω κατάλυσης επικεντρώνονται στη διακοπή των ηλεκτρικών οδών που συμβάλλουν στην ΚΜ, μέσω της τροποποίησης των εναυσμάτων της ΚΜ ή/και του υποστρώματος του μυοκαρδίου που διατηρεί τον ανώμαλο ρυθμό.

Η κατάλυση του καρδιακού ιστού με τη λιγότερο παρεμβατική μέθοδο χρησιμοποιεί ενέργεια που καταστρέφει τον ιστό, ο οποίος παρέχει τα λανθασμένα σήματα, είτε με κάψιμο είτε με κατάψυξη.

- Κάψιμο: Οι πιο συνηθισμένοι τύποι ενέργειας για κατάλυση περιλαμβάνουν ΡΣ, υπέρηχους υψηλής έντασης, λέιζερ και μικροκυμάτων. Αυτές οι πηγές ενέργειας καταλύουν τον καρδιακό ιστό δημιουργώντας ουλές ή καταστρέφοντας τον ιστό προκειμένου να διαταραχθούν τα ηλεκτρικά σήματα.
- Κατάψυξη: Η κρυοκατάλυση χρησιμοποιεί ένα υπό πίεση ψυκτικό μέσο στο άκρο του καθετήρα ή του probe για να καταλύσει την πηγή της αρρυθμίας καταψύχοντας τον ιστό και αποτρέποντας με τον τρόπο αυτό την ενεργοποίηση των ηλεκτρικών σημάτων.

Η ενέργεια ραδιοσυχνότητας έχει σχεδιαστεί για να εφαρμόζει μια ταχέως ταλαντούμενη διαφορά τάσης μεταξύ των ηλεκτροδίων που έρχονται σε επαφή με τον καρδιακό ιστό. Καθώς παρέχεται ενέργεια ραδιοσυχνότητας στα ηλεκτρόδια, ο ιστός που «συλλαμβάνεται» μεταξύ των ηλεκτροδίων καταλύεται δημιουργώντας μια αλλοίωση. Οι περιορισμοί στην αποτελεσματικότητα αυτής της τεχνολογίας περιλαμβάνουν το πάχος του ιστού που καταλύεται.

Εκτός από την ταυτόχρονη χειρουργική κατάλυση κατά τη διάρκεια ανοιχτής καρδιοχειρουργικής επέμβασης, αναπτύσσονται και αξιολογούνται και λιγότερο επεμβατικές, διαθωρακικές, ενδοσκοπικές διαδικασίες χωρίς εξωσωματική κυκλοφορία (off-pump) για τη θεραπεία της ανθεκτικής στα φάρμακα ΚΜ. Η εξέλιξη αυτών των διαδικασιών περιλαμβάνει τόσο διαφορετικές χειρουργικές προσεγγίσεις όσο και διαφορετικά σύνολα αλλοιώσεων. Οι εναλλακτικές χειρουργικές προσεγγίσεις περιλαμβάνουν τη μίνι θωρακοτομή και την ολική θωρακοσκοπική με υποστήριξη βίντεο. Η ανοιχτή θωρακοτομή και η μίνι θωρακοτομή χρησιμοποιούν CPB και χειρουργική επέμβαση ανοιχτής καρδιάς, ενώ οι θωρακοσκοπικές προσεγγίσεις διενεργούνται στην καρδιά που πάλλεται. Οι θωρακοσκοπικές προσεγγίσεις δεν περιλαμβάνουν είσοδο στην καρδιά και χρησιμοποιούν σετ αλλοιώσεων επικαρδιακής κατάλυσης, ενώ οι ανοιχτές προσεγγίσεις χρησιμοποιούν είτε την κλασική προσέγγιση με τομές και ραφές («cut and sew») ή ενδοκαρδιακή κατάλυση.

Η κατάλυση που βασίζεται σε διαδερμικό καθετήρα είναι μια καθιερωμένη επεμβατική προσέγγιση για τη θεραπεία μιας ποικιλίας αρρυθμιών, στην οποία η ενδοκαρδιακή χαρτογράφηση προσδιορίζει μια διακριτή αρρυθμιόγνο εστία που είναι ο στόχος της κατάλυσης.

Υπάρχουν διάφορες επιλογές για τη θεραπεία ασθενών με ΚΜ.

- Φαρμακολογική παρέμβαση (δηλαδή, αντιαρρυθμικά φάρμακα) για τη διατήρηση του φυσιολογικού SR.
- Χειρουργική επέμβαση για κατάλυση του καρδιακού ιστού (π.χ. διαδικασία λαβυρίνθου Cox-Maze, κατάλυση με χρήση ενέργειας ΡΣ ή/και κρυοενέργειας)
- Κατάλυση που βασίζεται σε διαδερμικό καθετήρα (ΡΣ ή μπαλόνι κρυοπηξίας)

## Βιβλιογραφία

1. Han J, Wang H, Wang Z, Yin Z, Zhang J, Jin Y and Han H. Comparison of CryoMaze With Cut-and-Sew Maze Concomitant With Mitral Valve Surgery: A Randomized Noninferiority Trial. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;33:680-688.
2. Jeong DS, Sung K, Kim WS, Keumhee Cho C and Park PW. Randomized Trial of Concomitant Maze Procedure Using Nitrous Oxide- Versus Argon-Based Cryoablation. *Ann Thorac Surg.* 2019;108:30-36.
3. Li X, Liu L, Song L, Luo C, Yang B and Liu Y. [Application of cryoablation in minimally invasive mitral valve surgery]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2016;41:295-9.
4. Ad N and Holmes SD. Early Stable Sinus Rhythm Associated With Greater Success 5 Years After Surgical Ablation. *Ann Thorac Surg.* 2018;105:1370-1376.
5. Ad N, Holmes SD, Rongione AJ, Badhwar V, Wei L, Fornaresio LM and Massimiano PS. The long-term safety and efficacy of concomitant Cox maze procedures for atrial fibrillation in patients without mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;157:1505-1514.
6. Ad N, Holmes SD, Rongione AJ, Massimiano PS and Fornaresio LM. Does Surgical Ablation Energy Source Affect Long-Term Success of the Concomitant Cox Maze Procedure? *Ann Thorac Surg.* 2017;104:29-35.
7. Altin FH, Balli S, Cicek M, Yurdakok O, Korun O, Sasmazel A and Aydemir NA. Early outcomes of usage of cryoFORM(R) probe for cryomaze procedure in congenital heart surgery. *Cardiol Young.* 2020;30:1874-1879.
8. Goette J, Weimar T, Vosseler M, Raab M, Walle U, Czesla M and Doll N. Freezing Equals Freezing? Performance of Two Cryoablation Devices in Concomitant Mitral Valve Repair. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;64:672-678.
9. Kakuta T, Fukushima S, Minami K, Saito T, Kawamoto N, Tadokoro N, Ikuta A, Kobayashi J and Fujita T. Novel risk score for predicting recurrence of atrial fibrillation after the Cryo-Maze procedure. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;59:1218-1225.

10. Kakuta T, Fukushima S, Minami K, Shimahara Y, Yamasaki T, Matsumoto Y, Yamashita K, Kawamoto N, Tadokoro N, Kabata D, et al. Contemporary outcomes of the concomitant CryoMaze procedure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;29:28-34.
11. Kakuta T, Fukushima S, Shimahara Y, Yajima S, Tadokoro N, Minami K, Kobayashi J and Fujita T. Early results of robotically assisted mitral valve repair in a single institution: report of the first 100 cases. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;68:1079-1085.
12. Lapenna E, De Bonis M, Giambuzzi I, Del Forno B, Ruggeri S, Cireddu M, Gulletta S, Castiglioni A, Alfieri O, Della Bella P, et al. Long-term Outcomes of Stand-Alone Maze IV for Persistent or Long-standing Persistent Atrial Fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 2020;109:124-131.
13. Vural U, Balci AY, Aglar AA and Kizilay M. Which Method to Use for Surgical Ablation of Atrial Fibrillation Performed Concomitantly with Mitral Valve Surgery: Radiofrequency Ablation versus Cryoablation. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2018;33:542-552.

#### 7. Προτεινόμενο προφίλ και προτεινόμενη εκπαίδευση για τους χρήστες

Οι καρδιοθωρακοχειρουργοί είναι πιστοποιημένοι μέσω κατάρτισης και εκπαίδευσης να χρησιμοποιούν τα probe AtriCure cryoICE. Η AtriCure προσφέρει επιπρόσθετη ολοκληρωμένη εκπαίδευση και κατάρτιση στη χρήση των probe AtriCure cryoICE σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης της συσκευής. Αυτή η εκπαίδευση θα είναι διαθέσιμη στους κλινικούς ιατρούς που χρησιμοποιούν τα probe AtriCure CRYO2, CRYO3 και CRYOF.

#### 8. Αναφορά σε τυχόν εφαρμοζόμενα εναρμονισμένα πρότυπα και κοινές προδιαγραφές (CS)

Τυπικός αριθμός*	Τυπικός τίτλος	Συμμόρφωση - πλήρης, μερική ή μη συμμόρφωση	Σκεπτικό εάν είναι μερική/μη συμμόρφωση
BS EN ISO 13485:2016+A11: 2021	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα – Συστήματα διαχείρισης ποιότητας – Απαιτήσεις για κανονιστικούς σκοπούς	Πλήρης	Δεν ισχύει (Δ/Ι)
BS EN ISO 14971:2019	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Εφαρμογή της διαχείρισης κινδύνου σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα	Πλήρης	(Δ/Ι)
BS EN ISO 14155:2020	Κλινική έρευνα ιατροτεχνολογικών προϊόντων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση - Ορθή κλινική πρακτική	Πλήρης	(Δ/Ι)
EN ISO 15223-1: 2021	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα. Σύμβολα που πρέπει να χρησιμοποιούνται με τις ετικέτες, την επισήμανση και τις πληροφορίες που παρέχονται για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα: Γενικές απαιτήσεις	Πλήρης	(Δ/Ι)

Τυπικός αριθμός*	Τυπικός τίτλος	Συμμόρφωση - πλήρης, μερική ή μη συμμόρφωση	Σκεπτικό εάν είναι μερική/μη συμμόρφωση
BS EN ISO 20417:2021	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα — Πληροφορίες που πρέπει να παρέχονται από τον κατασκευαστή	Πλήρης	(Δ/Ι)
BS EN 62366-1:2015+A1:2020	Ιατροτεχνολογικά προϊόντα — Μέρος 1: Εφαρμογή της τεχνολογίας χρηστικότητας σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα	Πλήρης	(Δ/Ι)
ISTA 3A: 2018	Η Διεθνής Ένωση Ασφαλούς Μεταφοράς [International Safe Transit Association (ISTA)] είναι ο συντάκτης των διαδικασιών δοκιμής που καθορίζουν τον τρόπο απόδοσης των συσκευασιών ώστε να διασφαλίζεται η προστασία του περιεχομένου τους.	Πλήρης	(Δ/Ι)
EN IEC 63000 (RoHS) 2018	Τεχνική τεκμηρίωση για την αξιολόγηση ηλεκτρικών και ηλεκτρονικών προϊόντων σε σχέση με τον περιορισμό της χρήσης επικίνδυνων ουσιών	Πλήρης	(Δ/Ι)
BS EN ISO 14644-1: 2015	Αποστειρωμένοι χώροι και Συναφή ελεγχόμενα περιβάλλοντα - Ταξινόμηση	Πλήρης	(Δ/Ι)
BS EN ISO 14644-2: 2015	Αποστειρωμένοι χώροι και Συναφή ελεγχόμενα περιβάλλοντα – Παρακολούθηση	Πλήρης	(Δ/Ι)
BS EN 60601-1:2006+A2:2021	Ιατρικός ηλεκτρικός εξοπλισμός. Μέρος 1: Γενικές απαιτήσεις για τη βασική ασφάλεια και την ουσιώδη απόδοση– Έκδοση 3.1	Πλήρης	(Δ/Ι)
BS EN 60601-1-2: 2015+A1:2021	Ιατρικός ηλεκτρικός εξοπλισμός - Μέρος 1-2: Γενικές απαιτήσεις για τη βασική ασφάλεια και την ουσιώδη απόδοση - Συμπληρωματικό πρότυπο: Ηλεκτρομαγνητικές διαταραχές – Απαιτήσεις και δοκιμές	Πλήρης	(Δ/Ι)

Τυπικός αριθμός*	Τυπικός τίτλος	Συμμόρφωση - πλήρης, μερική ή μη συμμόρφωση	Σκεπτικό εάν είναι μερική/μη συμμόρφωση
BS EN ISO 11607-1: 2020	Συσκευασία για καταληκτικά αποστειρωμένα ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Μέρος 1: Απαιτήσεις για υλικά, συστήματα αποστειρωμένου φραγμού και συστήματα συσκευασίας	Πλήρης	(Δ/Ι)
BS EN ISO 11607-2: 2020	Συσκευασία για καταληκτικά αποστειρωμένα ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Μέρος 2: Απαιτήσεις επικύρωσης για διαδικασίες διαμόρφωσης, σφράγισης και συναρμολόγησης	Πλήρης	(Δ/Ι)
BS EN ISO 10993-1:2020	Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων — Μέρος 1: Αξιολόγηση και δοκιμές στο πλαίσιο μιας διεργασίας διαχείρισης κινδύνων	Πλήρης	(Δ/Ι)
BS EN ISO 10993-4: 2017	Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων – Μέρος 4: Αλληλεπιδράσεις με αίμα	Πλήρης	(Δ/Ι)
BS EN ISO 10993-5: 2009	Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων – Μέρος 5: Κυτταροτοξικότητα	Πλήρης	(Δ/Ι)
BS EN ISO 10993-10: 2013	Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων – Μέρος 10: Ερεθισμός/ευαισθησία του δέρματος	Πλήρης	(Δ/Ι)
BS EN ISO 10993-11: 2018	Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων – Μέρος 11: Δοκιμή για συστηματική τοξικότητα	Πλήρης	(Δ/Ι)
BS EN ISO 10993-18: 2020	Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων – Χημικός χαρακτηρισμός	Πλήρης	(Δ/Ι)

Τυπικός αριθμός*	Τυπικός τίτλος	Συμμόρφωση - πλήρης, μερική ή μη συμμόρφωση	Σκεπτικό εάν είναι μερική/μη συμμόρφωση
BS EN ISO 11137-1 2015+A2 2019	Αποστείρωση προϊόντων υγειονομικής περίθαλψης – Ακτινοβολία – Μέρος 1: Απαιτήσεις για την ανάπτυξη, την επικύρωση και τον έλεγχο ρουτίνας μιας διαδικασίας αποστείρωσης για ιατροτεχνολογικά προϊόντα)	Πλήρης	(Δ/Ι)
BS EN ISO 11137-2 2015	Αποστείρωση προϊόντων υγειονομικής περίθαλψης – Ακτινοβολία – Μέρος 2: Καθορισμός της δόσης αποστείρωσης	Πλήρης	(Δ/Ι)
ASTM F1980-16: 2016	Πρότυπος οδηγός για την επιταχυνόμενη γήρανση συστημάτων αποστειρωμένου φραγμών για ιατροτεχνολογικά προϊόντα	Πλήρης	(Δ/Ι)
*Τα πρότυπα που αναφέρονται παραπάνω περιλαμβάνουν τόσο αναγνωρισμένα όσο και εναρμονισμένα πρότυπα.			

## 9. Ιστορικό αναθεωρήσεων



Αριθμός αναθεώρησης SSCP	Ημερομηνία έκδοσης	Περιγραφή αλλαγών	Επικυρώθηκε από τον κοινοποιημένο οργανισμό (Ναι ή όχι)	Γλώσσα επικύρωσης
1	Ανατρέξτε στο CEM-226.A στον Έλεγχο Εγγράφου της AtriCure για την επίσημη ημερομηνία έκδοσης.	Αρχική έκδοση	Όχι	Αγγλικά
2	Ανατρέξτε στο CEM-226.B στον Έλεγχο Εγγράφου της AtriCure για την επίσημη ημερομηνία έκδοσης.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ενημερώθηκε η διατύπωση για τον Στοχευόμενο πληθυσμό ασθενών στην Ενότητα 2.2.</li> <li>Ενημερώθηκαν τα πεδία Περίληψης Αποτελεσμάτων της Ενότητας 5.3 για να περιγραφούν τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία ή τα αποτελέσματα απόδοσης που υποστηρίζουν το Κλινικό όφελος.</li> <li>Ενημερώθηκε η Ενότητα 5.4 ώστε να συμπεριληφθεί η δήλωση Κλινικού οφέλους.</li> <li>Διορθώσεις μορφοποίησης και τυπογραφικές διορθώσεις ήσσονος σημασίας.</li> </ul>	Όχι	Αγγλικά
3	Ανατρέξτε στο CEM-226.C στον Έλεγχο Εγγράφου της AtriCure για την επίσημη ημερομηνία έκδοσης.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Επικυρώθηκε από την BSI με τις αλλαγές CEM-226.B και αναθεωρήθηκε στο CEM-226.C για τις μεταφράσεις μόνο. Καμία αλλαγή στο περιεχόμενο από την Αναθ. Β. Η ημερομηνία στο εξώφυλλο αντιπροσωπεύει την ημερομηνία έγκρισης της Αναθ. Β.</li> </ul>	Ναι	Αγγλικά
4	Ανατρέξτε στο CEM-226.D στον Έλεγχο Εγγράφου της AtriCure για την επίσημη ημερομηνία έκδοσης.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Τα ακρωνύμια ορίζονται κατά την πρώτη αναφορά και χρησιμοποιούνται με συνέπεια σε όλο το έγγραφο</li> <li>Προστέθηκαν στήλες συμμόρφωσης στον πίνακα στην ενότητα 8.</li> </ul>	Ναι	Αγγλικά