



**Samenvatting van de veiligheids- en klinische prestaties
(SSCP)**

AtriCure EPI-Sense-coagulatiesysteem

05 mei 2023

CEM-265 Revisie D

OVERZICHT

Deze samenvatting van de veiligheids- en klinische prestaties (SSCP) is bedoeld om het publiek toegang te geven tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheid en klinische prestaties van het medisch hulpmiddel.

De SSCP is niet bedoeld ter vervanging van de gebruiksaanwijzing als het belangrijkste document om een veilig gebruik van het medisch hulpmiddel te waarborgen, en is evenmin bedoeld om de beoogde verzorgers of patiënten suggesties voor diagnostiek therapie te doen.

INFORMATIE BESTEMD VOOR VERZORGERS/ZORGVERLENERS:**1. Identificatie van het medisch hulpmiddel en algemene informatie**

Productnaam	EPi-Sense®-coagulatie-instrument (productcode CDK-1413) EPi-Sense ST™-coagulatie-instrument (productcode EPiST): Canule met geleider (productcode CSK-6131)
Basis-UDI-DI productgroep/-serie	EPi-Sense-coagulatie-instrument (CDK-1413): 0840143900000000000010ZC EPi-Sense ST-coagulatie-instrument (EPiST): 0840143900000000000010ZC Canule met geleider (CSK-6131): 0840143900000000000012ZG
Naam, adres en uniek registratienummer (SRN - Single Registration Number) van de wettelijke fabrikant	AtriCure 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 VS SRN: US-MF-000002974
Naam, adres en uniek registratienummer (SRN - Single Registration Number) van de gemachtigde vertegenwoordiger in de EU	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165
Code en omschrijving van de Europese nomenclatuur voor medische hulpmiddelen (EMDN)	EPi-Sense-coagulatie-instrument: C020301 – Elektrokatheters voor hartweefselablatie, radiofrequentie EPi-Sense ST-coagulatie-instrument: C020301 – Elektrokatheters voor hartweefselablatie, radiofrequentie Canule met geleider: V9012 – Chirurgische instrumenten, geen specialistische chirurgie, voor eenmalig gebruik
Productclassificatie en -regel (conform MDR)	EPi-Sense-coagulatie-instrument: Klasse III, Regel 7 EPi-Sense ST-coagulatie-instrument: Klasse III, Regel 7 Canule met geleider: Klasse III, Regel 7
Jaar waarin het eerste certificaat (CE) voor het medisch hulpmiddel werd afgegeven	EPi-Sense-coagulatie-instrument: 2011 EPi-Sense ST-coagulatie-instrument: Wordt beoordeeld voor initiële CE-markering Canule met geleider: 2006

Naam, adres en nummer van de aangemelde instantie	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL +31 20 346 0780 CE 2797
--	---

2. Beoogd gebruik van het medisch hulpmiddel

2.1 Beoogd gebruik

Epi-Sense-coagulatie-instrument: Het EPi-Sense-coagulatie-instrument is bedoeld voor de ablatie van hartweefsel met behulp van radiofrequentie (RF-)energie.

Epi-Sense ST-coagulatie-instrument: het EPi-Sense ST-coagulatie-instrument is bedoeld voor de ablatie van hartweefsel met behulp van radiofrequentie (RF-)energie.

Canule met geleider: de canule met geleider is bedoeld voor endoscopisch gebruik om cardiothoracale chirurgische toegang te bieden.

2.2 Indicatie(s) en doelgroep

Epi-Sense-coagulatie-instrument:

- Indicatie: epicardiale behandeling van atriumfibrilleren, ook wanneer dit wordt aangevuld met een endocardiale ablatie, met als doel het herstellen van het normale sinusritme (d.w.z. vrij van AF/AFL/AT), het verminderen van symptomen door AF en het verbeteren van de kwaliteit van leven.
- Doelgroep: patiënten met aritmieën, waaronder atriumfibrilleren

Epi-Sense ST-coagulatie-instrument:

- Indicatie: epicardiale behandeling van atriumfibrilleren, ook wanneer dit wordt aangevuld met een endocardiale ablatie, met als doel het herstellen van het normale sinusritme (d.w.z. vrij van AF/AFL/AT), het verminderen van symptomen door AF en het verbeteren van de kwaliteit van leven.
- Doelgroep: patiënten met aritmieën, waaronder atriumfibrilleren

Canule met geleider:

- Indicatie: voor endoscopisch gebruik om cardiothoracale chirurgische toegang te bieden gedurende minimaal invasieve ingrepen voor de behandeling van aritmie.
- Doelgroep: patiënten die epicardiale ablatie ondergaan voor de behandeling van aritmie.

2.3 Contra-indicaties en/of beperkingen

Epi-Sense en Epi-Sense ST-coagulatie-instrumenten: patiënten met een trombus in het linkeratrium, een systemische infectie, actieve endocarditis of een andere lokale infectie op de plaats van de ingreep op het moment van de ingreep. Patiënten met Barrett-oesofagitis.

Canule met geleider: Er zijn geen contra-indicaties bekend.

3. Omschrijving van het medisch hulpmiddel

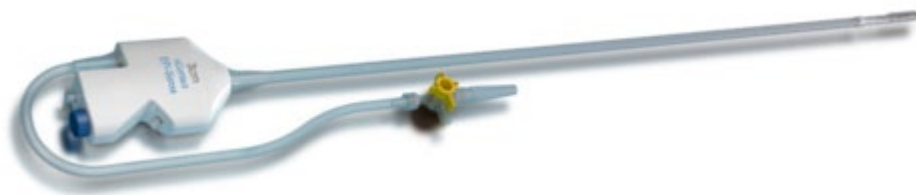
3.1 Omschrijving van het medisch hulpmiddel

EPI-Sense-coagulatie-instrument en EPI-Sense ST-coagulatie-instrument

Het EPI-Sense-coagulatie-instrument (**Afbeelding 1**) en EPI-Sense ST-coagulatie-instrument (**Afbeelding 2**) zijn steriele coagulatiesondes voor eenmalig gebruik met elektroden aan het distale uiteinde. De sondes bevatten een flexibele siliconen schacht met meerdere lumina die aparte paden biedt voor vacuüm, perfusie en een geleidingsdraad. De handgrepen aan het proximale uiteinde van de sondes bevatten een connector voor de compatibele AtriCure RF-generator, een poort voor aansluiting op een commercieel verkrijgbare vacuümpomp, een aansluiting voor zoutoplossing voor perfusie en een poort waar een geleidingsdraad naar buiten kan.

De sondes bevatten een coagulatie-elektrode van 3 cm en detectie-elektroden aan het distale uiteinde. Een flexibele schacht met meerdere lumina biedt een pad voor vacuüm (afzuiging), perfusie van zoutoplossing en een geleidingsdraad. Zodra de sonde is ingebracht en op het epicardiale oppervlak van het hart is geplaatst, wordt vacuüm toegepast en de zuigkracht aan het distale uiteinde van de sonde brengt het weefsel direct in contact met de coagulatie-elektrode. Wanneer aangesloten, zendt een compatibele AtriCure RF-generator energie naar het coagulatie-instrument en naar het weefsel waarmee contact wordt gemaakt, waardoor necrose ontstaat en laesies ontstaan die hun oorsprong vinden in het epicard. Gedurende het hele proces wordt zoutoplossing door de sonde geperfundeed wanneer het vacuüm wordt toegepast en de driewegkraan die bij het hulpmiddel wordt verstrekt voor de zoutoplossing, open is.

Het EPI-Sense-coagulatie-instrument is gesteriliseerd met behulp van gammastraling en de EPI-Sense ST is gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide. Deze hulpmiddelen zijn niet gemaakt van natuurrubberlatex of polyvinylchloride (pvc). Ze bevatten geen ftalaten. Ze zijn niet gemaakt met materialen die afkomstig zijn van dierlijk weefsel. Deze hulpmiddelen bevatten roestvrij staal, dat nikkel en kobalt bevat. Nikkel is een bekend allergeen en kobalt is in de Europese Unie geregistreerd als CMRⁱ, een zeer zorgwekkende stof. De coagulatie-instrumenten bevatten kleine hoeveelheden nikkel en kobalt. De hulpmiddelen mogen daarom niet worden gebruikt als de patiënt gevoelig is voor nikkel of kobalt, omdat dit kan leiden tot ongewenste reacties bij de patiënt.



Afbeelding 1: EPI-Sense-coagulatie-instrument

ⁱ CMR verwijst naar kankerverwekkend, mutageen of giftig voor de voortplanting.



Afbeelding 2: EPI-Sense ST-coagulatie-instrument

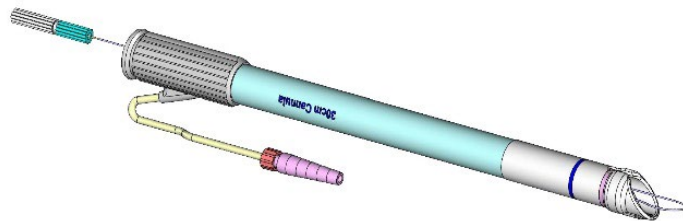
Canule met geleider

De canule is een steriel toegangshulpmiddel voor eenmalig gebruik dat wordt gebruikt om het EPI-Sense- of EPI-Sense ST-coagulatie-instrument in de borstholte in te brengen. De canule is 30 cm lang met een groot, centraal, flexibel lumen waar zowel de sonde als een in de commercieel verkrijgbare endoscoop voor visualisatie doorheen gevoerd kan worden. Toegang tot de pericardiale ruimte en het epicardiale oppervlak van het hart wordt bereikt met behulp van standaard chirurgische technieken zoals een subxiphoidale benadering.

De canule (**Afbeelding 3**) bestaat uit een distale tip, een schacht met een getextureerde greep aan het proximale uiteinde, een vacuümlijn en een geïntegreerde geleidingsdraad.

De canule bevat een vacuümpoort aan het proximale uiteinde die wordt bevestigd aan een in de commercieel verkrijgbare vacuümpomp. Afzuiging wordt gebruikt om vloeistoffen te verwijderen voor een betere visualisatie in de pericardiale ruimte. Het hulpmiddel bevat ook een geïntegreerde geleidingsdraad. De coagulatie-instrumenten kunnen via de canule over de geleidingsdraad worden geplaatst.

De canule is gesteriliseerd met behulp van gammastraling. De canule is niet gemaakt van natuurrubberlatex en bevat geen pvc of ftalaten. Het bevat geen dierlijke weefsels. De canule bevat nitinol en bevat dus nikkel, wat een allergeen is. De canule bevat kleine hoeveelheden nikkel en mag daarom niet worden gebruikt als de patiënt gevoelig is voor nikkel, omdat dit kan leiden tot ongewenste reacties bij de patiënt.



Afbeelding 3: Canule met geleider

Werkingsprincipes

Het EPI-Sense-coagulatiesysteem maakt gebruik van de bewezen technologieën van RF-coagulatie, afzuiging en perfusie.

De canule is een toegangshulpmiddel voor het inbrengen van de sonde in de borstholte van de patiënt. De coagulatiesonde en een commercieel verkrijgbare endoscoop worden door het hoofdlumen van de canule ingebracht. De sonde kan ook rechtstreeks door het lumen of over de geïntegreerde geleidingsdraad worden ingebracht, die vervolgens door het lumen wordt teruggevoerd. Een vacuümlijn in de canule maakt de afvoer van vloeistoffen door middel van afzuiging mogelijk.

De coagulatiesonde wordt onder visualisatie met behulp van endoscopische chirurgische technieken in een lichaamsholte ingebracht. Het distale uiteinde van de sonde wordt in contact gebracht met het epicardiale oppervlak van het hart.

Tijdens de coagulatie wordt vacuüm toegepast door de sonde om ervoor te zorgen dat het weefsel stevig wordt vastgezet voor consistente laesies. Omdat vacuüm wordt toegepast via het vacuümlumen van de sonde, wordt weefsel direct in verbinding gebracht met de spoeelektrode.

RF-energie van de generator wordt overgebracht naar de spoeelektrode van de ablatiesonde. De toepassing van RF-energie op het weefsel veroorzaakt coagulatieneecrose en veroorzaakt laesies op het epicardiale oppervlak van het hart.

Gedurende het coagulatieproces wordt zoutoplossing door de sonde geperfundeed. Toegepast vacuüm trekt zoutoplossing door de sonde. Tijdens de coagulatie koelt de zoutoplossing het oppervlak van het coagulatie-instrument dat niet in contact komt met het weefsel en remt het overmatige verhitting op de plaats waar de sonde contact maakt met het weefsel.

3.2 Een verwijzing naar vorige generaties of varianten, indien deze bestaan, en een beschrijving van de verschillen

EPI-Sense-coagulatie-instrument (CDK-1413)ⁱⁱ

- De steriele barrièreverpakking is gewijzigd naar een tray in een zakje
- De houdbaarheid is verlengd van 1 jaar naar 3 jaar
- De interface tussen PEEK-slang en gevormde plug voor de geleidingsdraad (distaal uiteinde) is vergroot
- Er zijn 6 zichtbare stippen op de as van het externe hulpmiddel toegevoegd na feedback vanuit de markt
- Er is een polycarbonaat Tuohy borst-adapter toegevoegd na feedback vanuit de markt

EPI-Sense ST-coagulatie-instrument (EPiST)ⁱⁱⁱ

- De schachtlengte is vergroot voor gebruiksgemak
- Er is een thermistor, printplaat voor temperatuurregeling en ledlampje toegevoegd om de gebruiker te waarschuwen voor suboptimale perfusie van het hulpmiddel

ⁱⁱ De vermelde wijzigingen van de CDK-1413 zijn geïntroduceerd sinds de introductie op de markt, zonder wijziging van de productcode.

ⁱⁱⁱ De vermelde wijzigingen worden weergegeven in EPiST en weerspiegelen wijzigingen van de eerdere versie van het hulpmiddel, CDK-1413.

- De bidirectionele afbuiging van de distale tip is toegevoegd na feedback vanuit de markt
- Er zijn afbuigings- en vergrendelingsmogelijkheden aan de handgreep toegevoegd na feedback vanuit de markt
- De distale tip is aangepast met een optie voor het vastleggen van de bidirectionele afbuiging
- Er is een nieuwe RF-kabel voor de batterij voor het temperatuurregelcircuit en een ledlampje toegevoegd
- De slang van het hoofdgedeelte is aangepast om plaats te bieden aan thermistordraden
- Er is een grijze polyolefine overhuls toegevoegd om rigiditeit te behouden bij extra lengte
- Er zijn 5 extra referentiepunten toegevoegd na feedback vanuit de markt
- Er is een wijziging gemaakt naar sterilisatie met ethyleenoxide vanwege toegevoegde onderdelen voor functionaliteit van de thermistor

Canule met geleider (CSK-6131)^{iv}

- De as en interne veer zijn ingekort om schade door de gebruiker aan de veer te voorkomen en om inkapseling tijdens gebruik met endoscoop te voorkomen
- De gevormde tip is verlengd om de lengte van het hulpmiddel te behouden
- Er zijn extra lumina toegevoegd in de gevormde tip om nitinoldraden (NiTi-draden) toe te voegen met polyimideslangen
- De distale draad van roestvrij staal is ingekort

3.3 Omschrijving van eventuele accessoires die zijn bedoeld om in combinatie met het medisch hulpmiddel te worden gebruikt

Voor gebruik met het EPI-Sense-coagulatie-instrument:

Vereist

- CSK-2000 (Basis-UDI-DI: 084014390000000000011ZE) is een vereiste accessoire voor gebruik met het EPI-Sense-coagulatie-instrument. CSK-2000 is een steriele radiofrequentiekabel voor eenmalig gebruik, vervaardigd door AtriCure, Inc., die nodig is om RF-energie van de compatibele AtriCure RF-generator naar het aangesloten EPI-Sense-coagulatie-instrument te verzenden.

Aanbevolen/optioneel

- De externe grafische weergavesoftware (LPK-302; Basis-UDI-DI: 08401439000000000000009ZT) is een optioneel accessoire vervaardigd door AtriCure, Inc., dat bedoeld is om te worden gebruikt in combinatie met het CSK-310 AtriCure RF-generatorsysteem en het coagulatie-instrument om de energie weer te geven die tijdens elke ablatie wordt geleverd.

^{iv} De vermelde wijzigingen duiden op ontwerpwijzigingen in CSK-6130, die nu de productcode CSK-6131 krijgt onder EU MDR.

Voor gebruik met het EPI-Sense ST-coagulatie-instrument:***Vereist***

- CSK-2060 (Basis-UDI-DI: 0840143900000000000011ZE) is een vereiste accessoire voor gebruik met het EPI-Sense ST-coagulatie-instrument. CSK-2060 is een steriele radiofrequentiekabel voor eenmalig gebruik, vervaardigd door AtriCure, Inc., die nodig is om RF-energie van de compatibele AtriCure RF-generator naar het aangesloten EPI-Sense ST-coagulatie-instrument te verzenden.

Aanbevolen/optioneel

- De externe grafische weergavesoftware (LPK-302; Basis-UDI-DI: 08401439000000000000009ZT) is een optioneel accessoire vervaardigd door AtriCure, Inc., dat bedoeld is om te worden gebruikt in combinatie met het CSK-310 AtriCure RF-generatorsysteem en het coagulatie-instrument om de energie weer te geven die tijdens elke ablatie wordt geleverd.

Voor gebruik met de canule met geleider:***Vereist***

- Geen; zie paragraaf 3.4.

Aanbevolen/optioneel

- Geen; zie paragraaf 3.4.

3.4 Omschrijving van alle andere medisch hulpmiddelen en producten die bestemd zijn om in combinatie met het medisch hulpmiddel te worden gebruikt**Voor gebruik met het EPI-Sense-coagulatie-instrument:*****Vereist***

- Compatibel AtriCure RF-generatorsysteem^v (CSK-310; Basis-UDI-DI: 08401439000000000000008ZR), niet-steriel, herbruikbaar
- Inactieve patiëntretoureelektrode (aardingspad) – oppervlak van minimaal 21 vierkante inch (136 cm²)
- CSK-6131 – Canule met geleider – steriel, voor eenmalig gebruik
- Fysiologische zoutoplossing van 0,9% (zak van 250 ml aanbevolen)
- Steriele perfusie-/infuuslangenset (10 druppels/ml)
- Steriele vacuümslangenset
- Vacuüm geregeld tot -400 mmHg (-7,7 psi; -53 kPa)

Aanbevolen/optioneel

- 'J'-geleidingsdraad van 0,035 inch (0,89 mm) x 39,4 inch (100 cm)
- Steriel water (alleen voor het doorspoelen van canules)

^v Een pneumatische voetschakelaar en de niet-steriele, herbruikbare CSK-2030-detectiekabel zijn optionele onderdelen die worden meegeleverd met het CSK-310 RF-generatorsysteem.

- Endoscoop – zie aanbevelingen voor de endoscoop in de gebruiksaanwijzing van de canule
- Tijdelijk extern elektrogramopnameapparaat dat voldoet aan de volgende specificaties: Voldoet aan IEC 60601-1 en afgeschermd pinconnectoren van 2 mm (0,08 inch) kunnen worden aangesloten op het systeem

Voor gebruik met het EPI-Sense ST-coagulatie-instrument:**Vereist**

- Compatibel AtriCure RF-generatorsysteem (CSK-310; Basis-UDI-DI: 0840143900000000000008ZR), niet-steriel, herbruikbaar
- Inactieve patiëntretourelektrode (aardingspad) – oppervlak van minimaal 21 vierkante inch (136 cm²)
- CSK-6131 – Canule met geleider – steriel, voor eenmalig gebruik
- Fysiologische zoutoplossing van 0,9% op kamertemperatuur (zak van 250 ml aanbevolen)
- Steriele perfusie-/infuuslangenset (10 druppels/ml)
- Steriele vacuümslangenset
- Vacuüm geregeld tot -400 mmHg (-7,7 psi; -53 kPa)

Aanbevolen/optioneel

- Geleidingsdraad van 0,035 inch (0,89 mm) x 39,4 inch (100 cm)
- Endoscoop van 5 mm (0,2 inch)
- Tijdelijk extern elektrogramopnameapparaat dat voldoet aan de volgende specificaties: Voldoet aan IEC 60601-1 en afgeschermd pinconnectoren van 2 mm (0,08 inch) kunnen worden aangesloten op het systeem

Voor gebruik met de canule met geleider:**Vereist**

- Vacuümslangenset (steriel)
- Vacuüm ingesteld op -250 mmHg (-4,8 psi, -33 kPa)

Aanbevolen/optioneel

- Scoop met een lengte van 35 of 45 cm (13,8 of 17,7 inch), diameter van 5 of 10 mm (0,2 of 0,4 inch), afhankelijk van het gebruik van de canule
- 1000 ml 0,9% fysiologische zoutoplossing of steriel water
- Coagulatie-instrument – raadpleeg de gebruiksaanwijzing van het coagulatie-instrument bij gebruik met de canule met geleider.

4. Risico's en waarschuwingen

4.1 Restrisico's en ongewenste effecten

Coagulatie-instrumenten (CDK-1413 en EPiST)	
Mogelijke complicaties	Waarschijnlijkheid van optreden – 30 dagen
Infectie	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^a
Harttamponnade/-perforatie	3,9% ^b
Pulmonale adervernauwing	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^{a,c}
Letsel aan bloedvaten	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^a
Pericardiale effusie	3,9% ^b
Weefselperforatie	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^{a,c}
Overmatige bloedingen	1% ^d
Schade aan de nervus phrenicus	1% ^e
Linkeratriumruptuur/perforatie	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^a
Mediastinitis	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^a
Longoedeem	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^a
Vasculaire toegangscomplicaties	0,2 – 1,5% ^f
Beroerte/TIA	2% ^g
Incisiehernia	1,5% ^h
Oesofagusletsel	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^a
Pleurale effusie	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^a
Atrio-oesofageaal fistel	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^{a,c}
Hartstilstand/myocardinfarct	0% ^c
Nieuwe aritmieën	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^a
Trombo-embolische complicaties	2% ^g
Neurologische complicaties	2% ^g
Overlijden	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^{a,c,i}
Volledig AV-blok waarvoor implantatie van een pacemaker nodig is	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^a
Pericarditis	0,3% ^j
Ernstige brandwonden op de huid	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^a
Transdiafragmatische hernia	1,5% ^h
Schade (bijv. brandwonden, punctie) aan andere nabijgelegen structuren	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^a

^a Geschat percentage op basis van klachten/commercieel percentage. Deze gegevens zijn mogelijk ondergerapporteerd.

^b Frequentie van voorkomen van pericardiale effusies met fysiologie van tamponnade uit het CONVERGE-onderzoek: 3,9% (4/102).

^c Frequentie van voorkomen uit het klinische CONVERGE-onderzoek: 0%.

^d Frequentie van voorkomen uit het klinische CONVERGE-onderzoek: 1% (n = 1/102); nog één patiënt had overmatige bloedingen met late pericardiale effusie en is geïnccludeerd in het aantal pericardiale effusies.

^e Frequentie van voorkomen van schade aan de nervus phrenicus in het CONVERGE-onderzoek: 1% (n = 1/102).

^f Geschat percentage van 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation (Calkins et al. 2017. Heart Rhythm. 14(10), e275-e444).

^g Frequentie van voorkomen uit het klinische CONVERGE-onderzoek: 1% (n = 1/102) beroerte; 1% (n = 1/102) voorbijgaande ischemische aanval.

^h Gebaseerd op resultaten uit systematisch literatuuronderzoek voor canules die worden gebruikt met het EPi-Sense-coagulatiesysteem. De incidentie van incisiehernia's is in verband

gebracht met transdiafragmatische pericardiale toegang; momenteel wordt subxiphoidale toegang vaker toegepast volgens beste praktijken.

ⁱ Overlijdens die als klachten werden gemeld, waren niet gerelateerd aan een storing van het medisch hulpmiddel of aan het gebruik van het instrument.

^j Gebaseerd op resultaten uit systematisch literatuuronderzoek van het EPi-Sense-coagulatiesysteem.

Opmerking: EPi-Sense is commercieel gebruikt en in het CONVERGE-onderzoek. Het wordt beschouwd als gelijkwaardig aan de EPi-Sense ST.

Canule met geleider (CSK-6131)	
Mogelijke complicaties	Waarschijnlijkheid van optreden – 30 dagen
Stomp trauma aan nabijgelegen organen	< 1% ^a
Infectie	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^b
Pericardiale effusie	3,9% ^c
Letsel aan bloedvaten	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^a
Weefselperforatie	0,2% ^a
Hemodynamische instabiliteit	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^b
Hartritmestoornissen	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^b
Trombo-embolische complicaties	2% ^d
Hernia	1,5% ^{a,e}
Pneumothorax	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^f
Conversie tot sternotomie	< 0,1%, minder dan 1 op de 1000 patiënten ^b

^a Gebaseerd op resultaten uit systematisch literatuuronderzoek voor canules die worden gebruikt met het EPi-Sense-coagulatiesysteem.

^b Geschat percentage op basis van klachten/commercieel percentage. Deze gegevens zijn mogelijk ondergerapporteerd.

^c Frequentie van voorkomen van pericardiale effusies met fysiologie van tamponnade uit het CONVERGE-onderzoek: 3,9% (4/102).

^d Frequentie van voorkomen uit het klinische CONVERGE-onderzoek: 1% (n = 1/102) beroerte; 1% (n = 1/102) voorbijgaande ischemische aanval

^e De incidentie van incisiehernia's is in verband gebracht met transdiafragmatische pericardiale toegang; momenteel wordt subxiphoidale toegang vaker toegepast volgens beste praktijken.

^f Pneumothorax wordt niet gerapporteerd in gegevens van de post-market surveillance, het CONVERGE-onderzoek of in de literatuur, maar blijft een potentieel risico.

4.2 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

EPi-Sense-coagulatie-instrument

Waarschuwingen

- Om onbedoelde weefselschade te voorkomen, moet er zorgvuldig op worden toegezien dat het hulpmiddel niet in aanraking komt met weefsel dat niet geocoaguleerd moet worden (bijv. vaat- en zenuwweefsel).
- Om onbedoelde coagulatie te voorkomen, moet er altijd op worden toegezien dat het hulpmiddel of het hulpmiddel in combinatie met de optionele geleidingsdraad in de richting van de gewenste coagulatielocatie wordt gehouden.
- Voorkom contact met andere chirurgische instrumenten, scopen, nietjes of overige voorwerpen tijdens het coaguleren. Onbedoeld contact met voorwerpen tijdens de

coagulatie kan leiden tot het geleiden van RF-energie of warmte en tot de onbedoelde coagulatie van weefsels die in aanraking zijn met deze voorwerpen.

- Het hulpmiddel wordt steriel geleverd en is uitsluitend bedoeld voor gebruik bij één patiënt. Niet opnieuw verwerken of hergebruiken. Hergebruik kan leiden tot schade aan het hulpmiddel, letsel bij de patiënt en/of de overdracht van besmettelijke ziekten van de ene patiënt naar de andere.
- Schraap of kras het gouden oppervlak van de detectie-elektroden niet af bij het reinigen van de RF-coagulatie-elektrode om een ongewenste reactie bij de patiënt te voorkomen als gevolg van blootstelling aan koper.
- Inspecteer alle hulpmiddelen en verpakkingen voor gebruik. Als er schade aan de verpakking wordt geconstateerd, kan de steriliteit van het product niet worden gegarandeerd, wat een risico op letsel voor de patiënt met zich meebrengt. Gebruik het product niet als er schade wordt geconstateerd.
- Het risico op ontbranding van ontvlambare gassen of andere materialen is inherent aan de toepassing van RF-energie. Er moeten voorzorgsmaatregelen worden getroffen om de ontvlambare materialen uit de buurt te houden van het gebied waar weefselcoagulatie wordt uitgevoerd.
- Verplaats het hulpmiddel niet tijdens het toedienen van RF-energie. Beweging van het hulpmiddel kan verlies van zuigkracht en weefselscheuring en/of onbedoelde ablatie veroorzaken.
- Zorg ervoor dat er geen vaten (of andere structuren) worden bekneeld tijdens het manipuleren van het hulpmiddel. Vaatrestrictie kan hemodynamische instabiliteit of letsel bij de patiënt veroorzaken.
- Zorg ervoor dat de plaatsing van het hulpmiddel wordt bevestigd voordat het wordt ingeschakeld om schade aan omliggend weefsel te voorkomen.
- Zorg ervoor dat het distale uiteinde van de canule in de pericardiale ruimte tijdens ablatie wordt gevuld met zoutoplossing op kamertemperatuur om schade aan omliggend weefsel te voorkomen.
- Zorg ervoor dat het hulpmiddel tijdens ablatie wordt geperfundeed om onbedoelde schade aan weefsel te voorkomen.
- Artsen dienen een uitgebreid antistollingsprotocol te implementeren, inclusief pre-, intra- en post-operatieve antistollingsbehandeling om mogelijke trombo-embolie te voorkomen.
- Artsen moeten de temperatuur van de slokdarm bewaken zoals tijdens het klinische onderzoek van het hulpmiddel werd gedaan, om te controleren op schade aan omliggend weefsel. Zorg er tijdens de procedure voor dat de sonde zich direct achter de ablatiesonde bevindt om een nauwkeurige meting te garanderen.
- Artsen moeten postoperatieve ontstekingsremmende middelen overwegen om de kans op postoperatieve pericarditis en/of verlate inflammatoire pericardiale effusies na de procedure te verminderen.
- Het coagulatie-instrument maakt gebruik van vooraf ingestelde vermogens- en tijdstellingen. Aanpassing van deze instellingen kan leiden tot een overmatige of onvoldoende energieoverdracht.
- Artsen moeten postoperatieve protonpompremmers (PPI's) overwegen om de kans op postoperatieve slokdarmirritaties te verminderen.

- Bij het inbrengen of terugtrekken van de canule in of uit het lichaam, mogen het ablatiehulpmiddel en de standaard geleidingsdraad van 0,035 inch (0,89 mm) NIET uitsteken voorbij de tip van de canule.
- Overmatig buigen en/of onjuiste manipulatie van de EPI-Sense met chirurgische instrumenten kan leiden tot schade aan het hulpmiddel.
- Zorg ervoor dat overlappende structuren worden gescheiden en thermisch worden geïsoleerd wanneer de anatomie dit toelaat. Als de overlappende structuren niet kunnen worden gescheiden, mag er geen ablatie worden uitgevoerd.
- Hergebruik van het aardingspad dat wordt gebruikt in het epicardiale gedeelte van de procedure voor het endocardiale gedeelte kan leiden tot letsel bij de patiënt.
- Gelijktijdige epicardiale en endocardiale mapping of ablatie kan leiden tot hartletsel.
- Om letsel bij de patiënt te voorkomen, moet ervoor worden gezorgd dat de ablatie-elektrode naar het hart is gericht en weg van het pericardium met behulp van visuele aanwijzingen, zoals referentiestippen, locatiepijlen en de zwarte streep.
- De spoel aan het distale uiteinde van het hulpmiddel moet tijdens de operatie schoon worden gehouden van coagulum om verlies van vermogen te voorkomen. Reinig het coagulum niet van de elektrode van het hulpmiddel met een schurend reinigingsmiddel of een elektrochirurgische tipreiniger. De elektroden kunnen beschadigen, wat kan leiden tot het niet goed functioneren van het hulpmiddel.
- RF-signalen kunnen een negatieve invloed hebben op implanteerbare cardioverter-defibrillatoren.
- Het gebruik en de juiste plaatsing van een inactieve elektrode is een belangrijk element in het veilig en effectief toepassen van elektrochirurgie, met name bij het voorkomen van brandwonden bij patiënten. Zorg ervoor dat het hele gebied van de elektrode goed op het lichaam van de patiënt is bevestigd.
- Het distale gedeelte van het hulpmiddel is buigzaam en past zich aan de anatomie van het te ableren gebied aan. Het overmatig manipuleren, draaien, ruw vervormen of geforceerd bewegen van het hulpmiddel, kan schade aan of vervorming van het distale uiteinde van het hulpmiddel veroorzaken en mogelijk leiden tot letsel bij de patiënt. Dit kan er ook toe leiden dat de detectie-elektroden losraken en/of loskomen van het hulpmiddel.
- Hanteer het distale uiteinde van het hulpmiddel in de buurt van de elektrode voorzichtig met chirurgische instrumenten om te voorkomen dat delen van het hulpmiddel afbreken – knijp of klem de elektrode niet vast. Snijd of scheur geen siliconen.
- Het coagulatie-instrument is alleen geschikt voor gebruik met de compatibele RF-generator, kabels en accessoires van AtriCure. Het gebruik van accessoires van een andere fabrikant kan schade aan het hulpmiddel en/of letsel bij de patiënt veroorzaken.
- Zorg ervoor dat het pad om het hulpmiddel te positioneren groot genoeg is om het hulpmiddel gemakkelijk vooruit te duwen – het forceren van het hulpmiddel kan schade aan het hulpmiddel veroorzaken of leiden tot schade aan weefsel of letsel bij de patiënt.
- Zorg ervoor dat het hulpmiddel tijdens de procedure niet wordt gedraaid of te veel wordt gemanipuleerd. Het draaien/aandraaien/overmatig manipuleren van het hulpmiddel kan leiden tot schade aan het hulpmiddel of dat het lumen samenklapt, schade aan elektroden of de veer van het vacuümlumen, het losraken van elektroden van het hulpmiddel, het knikken van de PEEK-geleideslang, verlies van zuigkracht, loskoppeling van de perfusie-/infuuslang, geknikte perfusie-/infuuslang of letsel bij de patiënt.

- Het aansluiten van meerdere hulpmiddelen op één vacuümeenheid kan de vacuümfunctie verminderen.
- Zorg ervoor dat de optionele geleidingsdraad tijdens manipulatie in het steriele veld blijft om infectie te voorkomen.
- Zorg ervoor dat de hulpmiddelen en/of geleidingsdraadcomponenten zichtbaar zijn wanneer ze zich in het lichaam bevinden, tijdens het inbrengen in en/of verwijderen uit de canule. Trek hulpmiddelen en componenten altijd volledig terug voordat u ze inbrengt en verwijdert om onbedoelde weefselschade door de hulpmiddelen en/of geleidingsdraad te voorkomen.
- Zorg er vóór ablatie van weefsel voor dat de geleidingsdraad en/of scoop zich niet tussen het weefsel en de elektrode van het coagulatie-instrument bevinden om ablatie van onbedoeld weefsel te voorkomen.
- Als een geleidingsdraad wordt gebruikt met een coagulatie-instrument zorg er dan voor dat de isolerende afdekking langs de blootgestelde geleidingsdraad intact is om ablatie van onbedoeld weefsel te voorkomen.
- De coagulatie-instrumenten moeten worden gebruikt door artsen die zijn opgeleid in de technieken van minimaal invasieve endoscopische chirurgische ingrepen en in de specifieke aanpak die moet worden gebruikt om letsel bij de patiënt te voorkomen.
- Bij gebruik van een TEE-sonde dient men ervoor te zorgen dat de TEE-sonde voorafgaand aan de ablatie wordt teruggetrokken om te voorkomen dat de slokdarm gedurende de ablatie tegen het linkeratrium wordt gedrukt.
- Als het coagulatie-instrument in de buurt van een pacemaker/AICD wordt gebruikt, bestaat er een potentieel gevaar als gevolg van mogelijke interferentie met de werking van de pacemaker en mogelijke schade aan de pacemaker. Overweeg om een magneet op de pacemaker/AICD te plaatsen of de pacemaker/AICD te programmeren volgens de gebruiksaanwijzing van de fabrikant voordat u RF-energie toepast.
- Artsen moeten na de procedure beelden verkrijgen (d.w.z. 1-3 weken na de procedure) voor de detectie van inflammatoire pericardiale effusies na de procedure.
- Dit hulpmiddel bevat kleine hoeveelheden nikkel (CAS-nr. 7440-02-0) en kobalt (CAS-nr. 7440-48-4). Gebruik het hulpmiddel niet als de patiënt gevoelig is voor nikkel of kobalt, omdat dit kan leiden tot een ongewenste reacties bij de patiënt.
- Extra waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen zijn te vinden in de gebruikershandleiding bij de compatibele AtriCure RF-generator. Het niet opvolgen van de instructies in de handleiding van de RF-generator kan ertoe leiden dat de procedure niet kan worden voltooid.
- Als u te veel kracht gebruikt om het hulpmiddel uit de tray te halen, kan dit leiden tot schade aan het hulpmiddel.
- Stel het vacuüm niet in op een druk buiten -375 tot -425 mmHg (-7,25 tot -8,22 psi; -50,0 tot -56,7 kPa) – afwijken van deze druklimieten kan de zuigcapaciteit verminderen, contact met het weefsel verminderen of weefselschade veroorzaken
- Controleer of de infuuslijn volledig open is. Zet de zoutoplossing niet onder druk, dat wil zeggen, gebruik geen infuuspomp of een drukzak voor de toediening. Het onder druk toedienen van zoutoplossing of gedeeltelijk open perfusieslangen kan de perfusiesnelheid beïnvloeden, waardoor verlies van zuigkracht wordt veroorzaakt en de coagulatiecijfers afwijken van de vermelde waarden en weefselperforaties worden veroorzaakt door overmatige verhitting.

- Zorg ervoor dat het hulpmiddel is geprimed voordat de eerste afgifte van RF-energie plaatsvindt om onbedoelde schade aan weefsels te voorkomen.
- Gebruik **UITSLUITEND** fysiologische zoutoplossing van 0,9% om onbedoelde weefselbeschade te voorkomen.
- Zorg ervoor dat de perfusie-/infuusslang is aangesloten op de handgreep bij het 'druppel'-symbool om onbedoelde schade aan weefsels te voorkomen. Sluit de perfusieslang niet aan op de driewegkraan of 'geleidingsdraaduitgang'.
- Zorg ervoor dat de pijlen op de kabel en de handgreep zijn uitgelijnd en dat de kabel volledig is aangesloten. Het hulpmiddel wordt niet geregistreerd door de generator als de kabel verkeerd is aangesloten.
- Zorg ervoor dat de ingangen van de ecg-recorder geïsoleerd zijn van de aarding, als dit niet het geval is, dan is er een verhoogde kans op fibrillatie.
- Tijdens epicardiale en endocardiale ablatie moet de temperatuur van de slokdarm worden gecontroleerd om schade aan de slokdarm te voorkomen. Als de temperatuur van de slokdarm tijdens elke ablatie meer dan 0,5 °C (0,9 °F) stijgt of boven een absoluut maximum van 38,0 °C (100,4 °F), moet de RF-energie worden beëindigd totdat de temperatuur daalt tot de uitgangswaarde of onder 37 °C (98,6 °F).
- Zorg ervoor dat laesies elkaar overlappen om een exit-blok te bereiken.
- Zorg ervoor dat vloeistof in de pericardiale ruimte tijdens de manipulatie wordt afgezogen. Als u dit niet doet, kan dit de zichtbaarheid en plaatsing van het hulpmiddel in gevaar brengen, wat kan leiden tot letsel bij de patiënt.
- Het EPi-Sense-coagulatie-instrument heeft een beperkte functionele levensduur. Vervang het hulpmiddel als er meer dan 30 ablatiecycli zijn voltooid en er geen extra ablaties kunnen worden uitgevoerd.
- Volg de plaatselijke wet- en regelgeving en programma's voor hergebruik bij het afvoeren van het hulpmiddel om blootstelling aan biologisch gevaar te voorkomen.
- Om onderbreking van de vacuüm of perfusiestroom te voorkomen, mag u de slang van het hulpmiddel niet afgeklemd laten tijdens het coaguleren van weefsel.
- Grote bloedstolsels en weefseldeeltjes kunnen het vacuümlumen verstoppen en de zuigkracht belemmeren.
- Om schade aan weefsel of hulpmiddel te voorkomen, mag het hulpmiddel niet worden verplaatst als het vacuüm is ingeschakeld.
- Draai het coagulatie-instrument niet aan als het distale uiteinde gebogen is, aangezien dit schade aan het hulpmiddel kan veroorzaken en de elektroden kunnen loskomen en/of afbreken van het hulpmiddel.
- Visualiseer het distale uiteinde van het hulpmiddel om er zeker van te zijn dat het weefsel niet bekneld/bekneld raakt met andere hulpmiddelen, zoals de canule.
- Hanteer het distale uiteinde van het hulpmiddel in de buurt van de elektrode voorzichtig met chirurgische instrumenten – knijp of klem de elektrode niet vast. Gebruik geen hulpmiddelen op de elektrodespoel, plaats hulpmiddelen alleen op siliconen, aangezien de elektroden kunnen loskomen en/of afbreken van het hulpmiddel.
- Tijdelijk ongebruikte actieve elektroden moeten uit de buurt van de patiënt worden bewaard. Als u dit niet doet, kan dit leiden tot brandwonden bij de patiënt.

Let op:

- Interferentie die wordt veroorzaakt door de werking van hoogfrequente chirurgische apparatuur kan een nadelige invloed hebben op de werking van andere elektronische medische apparatuur zoals monitoren en beeldvormingssystemen. Herschik de kabels van het bewakingsapparaat zodat deze de kabels van het coagulatiesysteem niet overlappen.
- Coagulatie-instrumenten hebben vooraf ingestelde vermogens- en tijdstellingen voor een optimale ablatie. Als u deze instellingen wijzigt, kan het ablatiegebied afwijken van de waarden die in dit document worden gegeven.
- Er moeten voorzorgsmaatregelen in acht worden genomen voordat behandeling van de volgende patiënten wordt overwogen:
 - Patiënten die worden beschouwd als een patiënt met een hoog risico en die mogelijk een vertraagde inflammatoire pericardiale effusie na de procedure mogelijk niet tolereren.
 - Patiënten die mogelijk niet kunnen voldoen aan de vereiste follow-ups om potentiële veiligheidsrisico's te identificeren.
- Om ervoor te zorgen dat patiënten die een behandeling ondergaan met het EPi-Sense-instrument goed geïnformeerd zijn, moeten de voordelen, mogelijke risico's en procedurele resultaten van de hybride convergentieprocedure met de EPi-Sense met de patiënt worden besproken. Artsen moeten dit in het medisch dossier documenteren.
- Gekwalificeerde operators zijn artsen die door hun instelling zijn geautoriseerd om chirurgische subxiphoidale pericardiale toegang te verkrijgen.
- Operators moeten een training volgen over het gebruik van het EPi-Sense-instrument voordat ze de procedure uitvoeren.
- De veiligheid en werkzaamheid van gelijktijdige sluiting van het linkeratriumaanhangsel is niet beoordeeld in het CONVERGE-onderzoek.
- Kabels naar chirurgische elektroden moeten zo worden geplaatst dat contact met de patiënt of andere draden wordt voorkomen.
- Positionering en manipulatie van het coagulatie-instrument zonder dat er een geleidingsdraad in de geleideslang is ingevoerd, kan ertoe leiden dat de geleideslang knikt. Steek geen geleidingsdraad in een geknikte geleideslang.
- Zorg ervoor dat het instrument correct is aangesloten. Het wijzigen van aansluitingen kan onvoldoende weefselcontact en verminderde functionaliteit veroorzaken.

EPi-Sense ST-coagulatie-instrumentWaarschuwingen

- Artsen moeten postoperatieve ontstekingsremmende middelen overwegen om de kans op postoperatieve pericarditis en/of verlate inflammatoire pericardiale effusies na de procedure te verminderen.
- Artsen moeten na de procedure beelden verkrijgen (d.w.z. 1-3 weken na de procedure) voor de detectie van inflammatoire pericardiale effusies na de procedure.

- Het coagulatie-instrument maakt gebruik van vooraf ingestelde vermogens- en tijdinstellingen. Aanpassing van deze instellingen kan leiden tot een overmatige of onvoldoende energieoverdracht.
- Artsen moeten postoperatieve protonpomprenners (PPI's) overwegen om de kans op postoperatieve slokdarmirritaties te verminderen.
- Het EPi-Sense ST-coagulatie-instrument mag alleen onder directe visualisatie worden gebruikt. Zorg ervoor dat de hulpmiddelen en/of geleidingsdraadcomponenten zichtbaar zijn wanneer ze zich in het lichaam bevinden, tijdens het inbrengen in en/of verwijderen uit de canule. Trek hulpmiddelen en componenten altijd volledig terug voordat u ze inbrengt en verwijdert om onbedoelde weefselschade door de hulpmiddelen en/of geleidingsdraad te voorkomen.
- Bij het inbrengen of terugtrekken van de canule in of uit het lichaam, mogen het ablatiehulpmiddel en de standaard geleidingsdraad van 0,035 inch (0,89 mm) NIET uitsteken voorbij de tip van de canule.
- Zorg ervoor dat het pad om het hulpmiddel te positioneren groot genoeg is om het hulpmiddel gemakkelijk vooruit te duwen – het forceren van het hulpmiddel kan schade aan het hulpmiddel veroorzaken of leiden tot schade aan weefsel of letsel bij de patiënt.
- Overmatig buigen en/of onjuiste manipulatie van het EPi-Sense ST-coagulatie-instrument met chirurgische instrumenten kan leiden tot schade aan het hulpmiddel.
- Om onbedoelde weefselschade te voorkomen, moet er zorgvuldig op worden toegezien dat het hulpmiddel niet in aanraking komt met weefsel dat niet geablateerd moet worden (bijv. vaat- en zenuwweefsel).
- Om onbedoelde ablatie te voorkomen, moet er altijd op worden toegezien dat het hulpmiddel of het hulpmiddel in combinatie met de optionele geleidingsdraad in de richting van de gewenste ablatielocatie wordt gehouden.
- Voorkom contact met andere chirurgische instrumenten, scopen, nietjes of overige voorwerpen tijdens het coaguleren. Onbedoeld contact met voorwerpen tijdens de coagulatie kan leiden tot het geleiden van RF-energie of warmte en tot de onbedoelde ablatie van weefsels die in aanraking zijn met deze voorwerpen.
- Het hulpmiddel wordt steriel geleverd en is uitsluitend bedoeld voor gebruik bij één patiënt. Niet opnieuw verwerken of hergebruiken. Hergebruik kan leiden tot schade aan het hulpmiddel, letsel bij de patiënt en/of de overdracht van besmettelijke ziekten van de ene patiënt naar de andere.
- Schraap of kras het gouden oppervlak van de detectie-elektroden niet af bij het reinigen van de RF-ablatie-elektrode om een ongewenste reactie bij de patiënt te voorkomen als gevolg van blootstelling aan koper.
- Inspecteer alle hulpmiddelen en verpakkingen voor gebruik. Als er schade aan de verpakking wordt geconstateerd, kan de steriliteit van het product niet worden gegarandeerd, wat een risico op letsel voor de patiënt met zich meebrengt. Gebruik het product niet als er schade wordt geconstateerd.
- Het risico op ontbranding van ontvlambare gassen of andere materialen is inherent aan de toepassing van RF-energie. Er moeten voorzorgsmaatregelen worden getroffen om de ontvlambare materialen uit de buurt te houden van het gebied waar weefselablatie wordt uitgevoerd.

- Verplaats het hulpmiddel niet tijdens het toedienen van RF-energie. Beweging van het hulpmiddel kan verlies van zuigkracht en weefselscheuring en/of onbedoelde ablatie veroorzaken.
- Zorg ervoor dat overlappende structuren worden gescheiden en thermisch worden geïsoleerd wanneer de anatomie dit toelaat. Als de overlappende structuren niet gescheiden en thermisch geïsoleerd kunnen worden, mag er geen ablatie worden uitgevoerd.
- Zorg ervoor dat er geen vaten (of andere structuren) worden bekneeld tijdens het manipuleren van het hulpmiddel. Vaatrestrictie kan hemodynamische instabiliteit of letsel bij de patiënt veroorzaken.
- Zorg ervoor dat de plaatsing van het hulpmiddel wordt bevestigd voordat het wordt ingeschakeld om schade aan omliggend weefsel te voorkomen.
- Artsen dienen een uitgebreid antistollingsprotocol te implementeren, inclusief pre-, intra- en post-operatieve antistollingsbehandeling om mogelijke trombo-embolie te voorkomen.
- Artsen moeten de temperatuur van de slokdarm bewaken zoals tijdens het klinische onderzoek van het hulpmiddel werd gedaan, om te controleren op schade aan omliggend weefsel. Zorg er tijdens de procedure voor dat de sonde zich direct achter de ablatiesonde bevindt om een nauwkeurige meting te garanderen.
- Hergebruik van het aardingspad dat wordt gebruikt in het epicardiale gedeelte van de procedure voor het endocardiale gedeelte kan leiden tot letsel bij de patiënt.
- Gelijktijdige epicardiale en endocardiale mapping of ablatie kan leiden tot hartletsel.
- De spoel aan het distale uiteinde van het hulpmiddel moet tijdens de operatie schoon worden gehouden van coagulum om verlies van vermogen te voorkomen. Reinig het coagulum niet van de elektrode van het hulpmiddel met een schurend reinigingsmiddel of een elektrochirurgische tipreiniger. De elektroden kunnen beschadigen, wat kan leiden tot het niet goed functioneren van het hulpmiddel.
- RF-signalen kunnen een negatieve invloed hebben op implanteerbare cardioverter-defibrillatoren.
- Het gebruik en de juiste plaatsing van een inactieve elektrode is een belangrijk element in het veilig en effectief toepassen van elektrochirurgie, met name bij het voorkomen van brandwonden bij patiënten. Zorg ervoor dat het hele gebied van de elektrode goed op het lichaam van de patiënt is bevestigd.
- Het distale gedeelte van het hulpmiddel past zich aan de anatomie van het te ablateren gebied aan. Het overmatig manipuleren, draaien, ruw vervormen of geforceerd bewegen van het hulpmiddel, kan schade aan of vervorming van het distale uiteinde van het hulpmiddel veroorzaken en mogelijk leiden tot letsel bij de patiënt. Dit kan er ook toe leiden dat de detectie-elektroden losraken en/of loskomen van het hulpmiddel.
- Hanteer het distale uiteinde van het hulpmiddel in de buurt van de elektrode voorzichtig met chirurgische instrumenten om te voorkomen dat delen van het hulpmiddel afbreken – knijp of klem de elektrode niet vast. Snijd of scheur geen siliconen.
- Het coagulatie-instrument is alleen geschikt voor gebruik met de compatibele RF-generator, kabels en accessoires van AtriCure. Het gebruik van accessoires van een andere fabrikant kan schade aan het hulpmiddel en/of letsel bij de patiënt veroorzaken.

- Zorg ervoor dat het hulpmiddel tijdens de procedure niet wordt gedraaid of te veel wordt gemanipuleerd. Het draaien/aandraaien/overmatig manipuleren van het hulpmiddel kan leiden tot schade aan het hulpmiddel of dat het lumen samenklapt, schade aan elektroden of de veer van het vacuümlumen, het losraken van elektroden van het hulpmiddel, het knikken van de PEEK-geleideslang, verlies van zuigkracht, loskoppeling van de perfusie-/infuuslang, geknikte perfusie-/infuuslang of letsel bij de patiënt.
- Om letsel bij de patiënt te voorkomen, moet ervoor worden gezorgd dat de ablatie-elektrode naar het hart is gericht en weg van het pericardium met behulp van visuele aanwijzingen, zoals referentiestippen, locatiepijlen en de witte streep.
- Het aansluiten van meerdere hulpmiddelen op één vacuümeenheid kan de vacuümfunctie verminderen.
- Zorg ervoor dat de optionele geleidingsdraad tijdens manipulatie in het steriele veld blijft om infectie te voorkomen.
- Zorg er vóór ablatie van weefsel voor dat de geleidingsdraad en/of scoop zich niet tussen het weefsel en de elektrode van het ablatie-hulpmiddel bevinden om ablatie van onbedoeld weefsel te voorkomen.
- Als een geleidingsdraad wordt gebruikt met een coagulatie-instrument zorg er dan voor dat de isolerende afdekking langs de blootgestelde geleidingsdraad intact is om ablatie van onbedoeld weefsel te voorkomen.
- Het coagulatie-instrument moet worden gebruikt door artsen die zijn opgeleid in de technieken van minimaal invasieve endoscopische chirurgische ingrepen en in de specifieke aanpak die moet worden gebruikt om letsel bij de patiënt te voorkomen.
- Bij gebruik van een TEE-sonde dient men ervoor te zorgen dat de TEE-sonde voorafgaand aan de ablatie wordt teruggetrokken om te voorkomen dat de slokdarm gedurende de ablatie tegen het linkeratrium wordt gedrukt.
- Als het coagulatie-instrument in de buurt van een pacemaker/AICD wordt gebruikt, bestaat er een potentieel gevaar als gevolg van mogelijke interferentie met de werking van de pacemaker en mogelijke schade aan de pacemaker. Overweeg om een magneet op de pacemaker/AICD te plaatsen of de pacemaker/AICD te programmeren volgens de gebruiksaanwijzing van de fabrikant voordat u RF-energie toepast.
- Als de batterij bijna leeg is, wordt het indicatielampje op de handgreep geel en wordt de toepassing van RF-energie gestopt. De gebruiksaanwijzing bevat een referentietabel voor probleemoplossing.
- Door een hoge temperatuur van de distale pod wordt het indicatielampje op de handgreep rood en wordt de toepassing van RF-energie gestopt. De gebruiksaanwijzing bevat een referentietabel voor probleemoplossing.
- Dit hulpmiddel bevat kleine hoeveelheden nikkel (CAS-nr. 7440-02-0) en kobalt (CAS-nr. 7440-48-4). Gebruik het hulpmiddel niet als de patiënt gevoelig is voor nikkel of kobalt, omdat dit kan leiden tot een ongewenste reacties bij de patiënt.
- Extra waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen zijn te vinden in de gebruikershandleiding bij de compatibele AtriCure RF-generator. Het niet opvolgen van de instructies in de handleiding van de RF-generator kan ertoe leiden dat de procedure niet kan worden voltooid.
- Als u te veel kracht gebruikt om het hulpmiddel uit de tray te halen, kan dit leiden tot schade aan het hulpmiddel.

- Stel het vacuüm niet in op een druk buiten -375 tot -425 mmHg (-7,25 tot -8,22 psi; -50,0 tot -56,7 kPa) - afwijken van deze druklimieten kan de zuigcapaciteit verminderen, contact met het weefsel verminderen of weefsel schade veroorzaken
- Controleer of de infuuslijn volledig open is. Zet de zoutoplossing niet onder druk, dat wil zeggen, gebruik geen infuuspomp of een drukzak voor de toediening. Het onder druk toedienen van zoutoplossing of gedeeltelijk open perfusieslangen kan de perfusiesnelheid beïnvloeden, waardoor verlies van zuigkracht wordt veroorzaakt en de ablatiecijfers afwijken van de vermelde waarden en weefsel perforaties worden veroorzaakt door overmatige verhitting.
- Zorg ervoor dat de perfusie-/infuusslang is aangesloten op de perfusieslang met luer-connector (IRRIG) om onbedoelde schade aan weefsels te voorkomen. Sluit de perfusieslang niet aan op de driewegkraan of 'geleidingsdraadpoort'.
- Zorg ervoor dat de pijlen op de kabel en de handgreep zijn uitgelijnd en dat de kabel volledig is aangesloten. Het hulpmiddel wordt niet geregistreerd door de generator als de kabel verkeerd is aangesloten.
- Zorg ervoor dat de ingangen van de ecg-recorder geïsoleerd zijn van de aarding, als dit niet het geval is, dan is er een verhoogde kans op fibrillatie.
- Zorg ervoor dat vloeistof in de pericardiale ruimte tijdens de manipulatie wordt afgezogen. Als u dit niet doet, kan dit de zichtbaarheid en plaatsing van het hulpmiddel in gevaar brengen, wat kan leiden tot letsel bij de patiënt.
- Het EPI-Sense ST-coagulatie-instrument heeft een beperkte functionele levensduur. Vervang het instrument als er meer dan 30 ablatiecycli zijn voltooid en er geen extra ablaties kunnen worden uitgevoerd.
- Volg de plaatselijke wet- en regelgeving en programma's voor hergebruik bij het afvoeren van het hulpmiddel om blootstelling aan biologisch gevaar te voorkomen.
- Om onderbreking van de vacuüm of perfusiestroom te voorkomen, mag u de slang van het hulpmiddel niet afgeklemd laten tijdens het coaguleren van weefsel.
- Grote bloedstolsels en weefseldeeltjes kunnen het vacuümlumen verstoppen en de zuigkracht belemmeren.
- Om schade aan weefsel of hulpmiddel te voorkomen, mag het hulpmiddel niet worden verplaatst als het vacuüm is ingeschakeld.
- Draai het coagulatie-instrument niet aan als het distale uiteinde wordt afgebogen, aangezien dit schade aan het hulpmiddel kan veroorzaken en de elektroden kunnen loskomen en/of afbreken van het hulpmiddel.
- Visualiseer het distale uiteinde van het hulpmiddel om er zeker van te zijn dat het weefsel niet bekneld/bekneld raakt met andere hulpmiddelen, zoals de canule.
- Hanteer het distale uiteinde van het hulpmiddel in de buurt van de elektrode voorzichtig met chirurgische instrumenten – knijp of klem de elektrode niet vast. Gebruik geen hulpmiddelen op de elektrodespoel, plaats hulpmiddelen alleen op siliconen, aangezien de elektroden kunnen loskomen en/of afbreken van het hulpmiddel.
- Tijdelijk ongebruikte actieve elektroden moeten uit de buurt van de patiënt worden bewaard. Als u dit niet doet, kan dit leiden tot brandwonden bij de patiënt.
- Tijdens epicardiale en endocardiale ablatie moet de temperatuur van de slokdarm worden gecontroleerd om schade aan de slokdarm te voorkomen. Als de temperatuur

van de slokdarm tijdens elke ablatie meer dan 0,5 °C (0,9 °F) stijgt of boven een absoluut maximum van 38,0 °C (100,4 °F), moet de RF-energie worden beëindigd totdat de temperatuur daalt tot de uitgangswaarde of onder 37 °C (98,6 °F).

- Zorg ervoor dat laesies elkaar overlappen om een exit-blok te bereiken.
- Tijdens endocardiale ablatie moet de temperatuur van de slokdarm worden gecontroleerd om schade aan de slokdarm te voorkomen. Als de temperatuur van de slokdarm tijdens elke ablatie meer dan 0,5 °C (0,9 °F) stijgt of boven een absoluut maximum van 38,0 °C (100,4 °F), moet de RF-energie worden beëindigd totdat de temperatuur daalt tot de uitgangswaarde of onder 37 °C (98,6 °F).

Let op:

- Zorg ervoor dat het distale uiteinde van de canule in de pericardiale ruimte tijdens ablatie wordt gevuld met zoutoplossing op kamertemperatuur om schade aan omliggend weefsel te voorkomen.
- Zorg ervoor dat het hulpmiddel tijdens ablatie wordt geperfundeed om onbedoelde schade aan weefsel te voorkomen.
- Er moeten voorzorgsmaatregelen in acht worden genomen voordat behandeling van de volgende patiënten wordt overwogen:
 - Patiënten die worden beschouwd als een patiënt met een hoog risico en die mogelijk een vertraagde inflammatoire pericardiale effusie na de procedure mogelijk niet tolereren.
 - Patiënten die mogelijk niet kunnen voldoen aan de vereiste follow-ups om potentiële veiligheidsrisico's te identificeren.
- Om ervoor te zorgen dat patiënten die een behandeling ondergaan met het EPi-Sense ST-coagulatie-instrument goed geïnformeerd zijn, moeten de voordelen, mogelijke risico's en procedurele resultaten van de hybride convergentieprocedure met het EPi-Sense ST-coagulatie-instrument met de patiënt worden besproken. Artsen moeten dit in het medisch dossier documenteren.
- Gekwalificeerde operators zijn artsen die door hun instelling zijn geautoriseerd om chirurgische subxiphoidale pericardiale toegang te verkrijgen.
- Operators moeten een training volgen over het gebruik van het EPi-Sense ST-coagulatie-instrument voordat ze de procedure uitvoeren.
- Interferentie die wordt veroorzaakt door de werking van hoogfrequente chirurgische apparatuur kan een nadelige invloed hebben op de werking van andere elektronische medische apparatuur zoals monitoren en beeldvormingssystemen. Herschik de kabels van het bewakingsapparaat zodat deze de kabels van het coagulatiesysteem niet overlappen.
- Coagulatie-instrumenten hebben vooraf ingestelde vermogens- en tijdstellingen voor een optimale ablatie. Als u deze instellingen wijzigt, kan het ablatiegebied afwijken van de waarden die in dit document worden gegeven.
- De veiligheid en werkzaamheid van gelijktijdige sluiting van het linkeratriumaanhangsel is niet beoordeeld in het CONVERGE-onderzoek.
- Zorg ervoor dat het hulpmiddel is geprimed voordat de eerste afgifte van RF-energie plaatsvindt.

- Gebruik UITSLUITEND fysiologische zoutoplossing van 0,9%.
- Kabels naar chirurgische elektroden moeten zo worden geplaatst dat contact met de patiënt of andere draden wordt voorkomen.
- Zorg ervoor dat het instrument correct is aangesloten. Het wijzigen van aansluitingen kan onvoldoende weefselcontact en verminderde functionaliteit veroorzaken.
- Positionering en manipulatie van het coagulatie-instrument zonder dat er een geleidingsdraad in de geleideslang is ingevoerd, kan ertoe leiden dat de geleideslang knikt. Steek geen geleidingsdraad in een geknikte geleideslang.

Canule met geleider

Waarschuwingen

- De canule wordt steriel geleverd en is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik. Niet opnieuw verwerken of hergebruiken. Hergebruik kan leiden tot letsel bij de patiënt en/of kruisbesmetting met besmettelijke ziekten.
- Inspecteer de verpakking van het hulpmiddel voor gebruik. Als er schade aan de verpakking wordt geconstateerd, kan de steriliteit van het product niet worden gegarandeerd en mag het product niet worden gebruikt.
- Inspecteer de canule en geleidingsdraad voor gebruik. Zorg ervoor dat het distale uiteinde van de canule en de geleidingsdraad glad zijn en geen scherpe randen bevatten. Een scherpe rand kan mogelijk letsel bij de patiënt veroorzaken. Als er een scherpe rand wordt ontdekt, mag het hulpmiddel niet worden gebruikt.
- Wees voorzichtig bij het plaatsen of verwijderen van de canule met geleider. Het uitoefenen van overmatige kracht kan mogelijk letsel bij de patiënt veroorzaken. Smeer de canule met steriele zoutoplossing om frictie tijdens het inbrengen te verminderen.
- Wees voorzichtig bij het hanteren van het de canule of geleidingsdraad. Zorg er altijd voor dat er geen weefsel haakt aan de geleidingsdraad en binnen het lumen van de canule met geleider wordt ingebracht, aangezien dit een veranderingen in de hemodynamica of onbedoelde weefselschade kan veroorzaken.
- Wees voorzichtig bij het manipuleren van de geleidingsdraad, de scoop en eventuele hulpmiddelen die over de draad worden toegepast. Overmatige krachten kunnen de canule en/of geleidingsdraad beschadigen of onbedoelde weefselschade veroorzaken. De canule met geleider heeft een beperkte functionele levensduur. Indien de canule, geleidingsdraad of scoop naar verwachting meer dan 18 keer gebogen moet worden, wordt aanbevolen om te controleren op schade. Vervang het hulpmiddel wanneer er schade wordt ontdekt.
- Vermijd overmatig trekken aan het torsiemechanisme. Overmatig trekken aan het torsiemechanisme kan de canule en/of geleidingsdraad beschadigen of letsel bij de patiënt veroorzaken.
- Dit hulpmiddel bevat kleine hoeveelheden nikkel (CAS-nr. 7440-02-0). Gebruik het hulpmiddel niet als de patiënt gevoelig is voor nikkel, omdat dit kan leiden tot een ongewenste reacties bij de patiënt.
- Zorg er bij het verwijderen van de canule uit de verpakking voor dat de geleidingsdraad, de canuledop en de driewegkraan binnen het steriele veld blijven om het risico op infectie te verminderen.

- Het inbrengen of verwijderen van de canule met geleider terwijl de geleidingsdraad is uitgeschoven, kan mogelijk letsel bij de patiënt veroorzaken. Trek de geleidingsdraad altijd volledig terug in het lumen van de canule met geleider.
- De dop en het torsiemechanisme van de canule moeten worden verwijderd voordat u deze inbrengt en verwijder alle hulpmiddelen die over de draad zijn aangebracht. Het niet verwijderen van de dop vóór het inbrengen kan leiden tot schade aan de canuledop en/of de hulpmiddelen die over de draad worden aangebracht waardoor de beoogde behandeling niet kan worden toegepast.
- Pas de canule niet aan – aanpassing kan scherpe randen veroorzaken, wat kan leiden tot onbedoelde weefselschade.
- Wees voorzichtig bij het hanteren van chirurgische instrumenten nabij het distale uiteinde van de canule. Klem het distale uiteinde van de geleidingsdraad niet vast met chirurgische instrumenten en laat chirurgische instrumenten tijdens manipulatie buiten het lumen van de canule blijven. Als u dit wel doet, kan de canule worden doorsneden breken en kan dit weefselperforatie of onbedoelde schade veroorzaken.
- Volg de plaatselijke wet- en regelgeving en programma's voor hergebruik bij het afvoeren van het hulpmiddel om blootstelling aan biologisch gevaar te voorkomen.

Voorzorgsmaatregelen:

- Voorkom dat de canule met geleider te veel wordt gedraaid. Teveel draaien kan ertoe leiden dat de vacuümslang van de canule knikt, waardoor de zuigkracht van de canule afneemt en het zicht wordt verminderd.
- Vermijd het te vaak inbrengen van de canule met geleider in het lichaam van de patiënt. Te vaak inbrengen kan de zuigkracht van de canule verminderen.
- Controleer het hulpmiddel voor gebruik. Als er schade wordt geconstateerd, kan de werking van het product niet worden gegarandeerd en mag het product niet worden gebruikt.

Let op:

- Als u de geleidingsdraad niet door het gat in het midden van de dop voert (het doorboren van de dop of volledig naast de dop) kan de functionaliteit van de dop verminderen.
- Als het torsiemechanisme niet wordt vervangen, komt het scherpe proximale uiteinde van de geleidingsdraad bloot te liggen. Dit kan letsel veroorzaken bij de patiënt en/of gebruiker.
- Zorg ervoor dat de dop van de canule volledig op de canulegreep is bevestigd. Als de dop niet volledig is bevestigd, vermindert dit de functionaliteit van de dop van de canule.
- Manipuleer de canule niet door het lipje van de dop van de canule vast te pakken. Als u dit wel doet, kan de dop van de canule losraken of van verwijderd worden, waardoor de functionaliteit afneemt.
- Stel de vacuümdruk niet in buiten het bereik van -225 tot -275 mmHg (-4.35 tot -5,32 psi; -30,0 tot -36,7 kPa).
- Grote bloedstolsels en weefseldeeltjes kunnen het vacuümlumen verstoppen en de zuigkracht van de canule met geleider belemmeren.

- Om onderbreking van de vacuüm- of perfusiestroom te voorkomen, moet u ervoor zorgen dat de slang niet wordt vastgeklemd of geknikt tijdens het coaguleren van weefsel.

4.3 Andere relevante veiligheidsaspecten, inclusief een samenvatting van eventuele correctieve maatregelen voor de veiligheid in de praktijk (Field Safety Corrective Action – FSCA inclusief FSN) indien van toepassing

De maatregelen 3011706110-05.18.19-005-R zijn uitgevoerd. De verzegeling van de steriele verpakking van het EPI-Sense-coagulatiesysteem (CDK-1413) was mogelijk aangetast en er was in het ergste geval kans op schade van een infectie. Op 29 mei 2019 is een veiligheidsmelding (FSN) uitgegeven voor een terugroepactie van betreffende partijen in de VS, Nederland en Duitsland. Alle maatregelen zijn uitgevoerd om de veiligheidsmelding af te sluiten. De terugroepactie is op 4 mei 2020 beëindigd.

5. Samenvatting van de klinische evaluatie en de klinische follow-up na marktintroductie (Post-Market Clinical Follow-up - PMCF)

Dit hoofdstuk geeft een uitgebreide samenvatting van de klinische evaluatieresultaten en de klinische gegevens die het klinische bewijs vormen voor de bevestiging van de conformiteit met de relevante algemene veiligheids- en prestatievereisten, de evaluatie van ongewenste bijwerkingen en de aanvaardbaarheid van de baten/risicoverhouding. Het is een objectieve en uitgebalanceerde samenvatting van de klinische evaluatieresultaten van alle beschikbare klinische gegevens met betrekking tot het hulpmiddel in kwestie, ongeacht of deze gunstig, ongunstig en/of niet doorslaggevend zijn.

5.1 Samenvatting van klinische gegevens in verband met een gelijkwaardig medisch hulpmiddel, indien van toepassing

Het EPI-Sense ST-coagulatie-instrument (EPIST) is door de aangemelde instantie beoordeeld en goedgekeurd op basis van gelijkwaardigheid. Gelijkwaardigheid werd aangetoond met het EPI-Sense-coagulatie-instrument (CDK-1413; AtriCure, Inc.; Basis UDI-DI: 0840143900000000000010ZC). Het EPI-Sense-coagulatie-instrument en klinische gegevens ter ondersteuning van de veiligheid en prestaties ervan zijn opgenomen in deze SSCP.

De canule met geleider (CSK-6131) is door de aangemelde instantie beoordeeld en goedgekeurd op basis van gelijkwaardigheid. Gelijkwaardigheid werd aangetoond met de eerdere versie van het ontwerp van de canule met geleider (AtriCure, Inc.) die werd gebruikt in het CONVERGE-onderzoek en andere observatie-onderzoeken. Het canule met geleider en de klinische gegevens ter ondersteuning van de veiligheid en prestaties ervan zijn opgenomen in deze SSCP.

5.2 Samenvatting van klinische gegevens uit onderzoek van het medisch hulpmiddel vóór de CE-markering, indien van toepassing

Identiteit van het onderzoek	CONVERGE-onderzoek Clinicaltrials.gov: NCT01984346 DeLurgio et al. 2020 ¹
Identiteit van het medisch hulpmiddel	EPI-Sense-coagulatie-instrument (CDK-1413) Canule met geleider (CSK-6130) AtriCure RF-generatorsysteem (CSK-310) Steriele RF-kabel (CSK-2000)

Beoogd gebruik van het medisch hulpmiddel in het onderzoek	Behandeling van symptomatisch aanhoudend atriumfibrilleren dat refractair of intolerant is voor ten minste één klasse I en/of III anti-aritmicum (AAD) bij gebruik met een open geïrrigeerde RF-ablatiekatheter om de isolatie van de pulmonale ader (PV) te voltooien door ablaties uit te voeren tussen epicardiale laesies.
Doelstellingen van het onderzoek	Om de superioriteit van de (experimentele) convergente procedure aan te tonen in vergelijking met de op zichzelf staande endocardiale katheterablatie (controle) op algeheel succes, gedefinieerd als vrij van AF/AFL/AT zonder klasse I en III AAD's, behalve voor een eerder mislukte klasse I of III AAD zonder verhoging van de dosering na de blankingperiode van 3 maanden tot en met het follow-upbezoek van 12 maanden na de procedure. De incidentie van ernstige bijwerkingen in de behandelingsgroep zal een aanvaardbaar risicoprofiel vertonen.
Opzet van het onderzoek en duur van de follow-up	Gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek Follow-up van primair eindpunt: 12 maanden na indexering Follow-up op lange termijn: 5 jaar na indexering
Primaire en secundaire eindpunt(en)	<p><u>Primair effectiviteitseindpunt:</u> Succes of mislukking bij het bereiken van het vrij zijn van AF/AFL/AT zonder klasse I en III AAD's, behalve voor een eerder mislukte of intolerante klasse I of III AAD zonder verhoging van de dosering na de blankingperiode van 3 maanden tot en met het follow-upbezoek van 12 maanden na de procedure.</p> <p><u>Primair veiligheidseindpunt:</u> Het primaire veiligheidseindpunt van het onderzoek wordt gedefinieerd als de incidentie van ernstige bijwerkingen die hieronder worden vermeld voor patiënten die de convergente procedure ondergaan gedurende de procedurele periode tot 30 dagen na de procedure.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Harttamponnade/-perforatie • Ernstige longstenose • Overmatige bloedingen • Myocardinfarct • Beroerte • Voorbijgaande ischemische aanval (TIA) • Atrio-oesofageaal fistel • Schade aan de nervus phrenicus • Overlijden <p><u>Secundaire effectiviteitseindpunten:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Succes of mislukking bij het bereiken van een vermindering van 90% ten opzichte van de uitgangswaarde van de AF-burden en van alle klasse I en III AAD's 12 maanden na de procedure • Succes of mislukking bij het bereiken van een vermindering van 90% ten opzichte van de uitgangswaarde van de AF-burden, ongeacht hun klasse I en III AAD-status 12 maanden na de procedure

	<ul style="list-style-type: none"> • Verandering in beoordeling van de kwaliteit van leven (QOL) 12 maanden na de procedure ten opzichte van de uitgangswaarden • Verandering in testscore van de 6-minuten looptest ten opzichte van de uitgangswaarde • Succes of mislukking bij het bereiken van het vrij zijn van AF en uit alle klasse I en III AAD's behalve een eerder mislukte of intolerante klasse I of III AAD zonder verhoging van de dosering na de blankingperiode van 3 maanden tot en met het follow-upbezoek van 12 maanden na de procedure • Succes of mislukking bij het bereiken van het vrij zijn van AF, ongeacht de klasse I en III AAD-status na de blankingperiode van 3 maanden tot en met het follow-upbezoek van 12 maanden na de procedure <p><u>Secundair veiligheidseindpunt:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Incidentie van ernstige bijwerkingen in het onderzoek gedurende het bezoek 12 maanden na de procedure, in elke groep van het onderzoek.
<p>In- en exclusiecriteria voor de selectie van patiënten</p>	<p><u>Inclusiecriteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Leeftijd > 18 jaar; < 80 jaar • Linkeratrium < 6,0 cm (transthoracale echo [TTE] parasternaal 4-kameraanzicht) • Refractair of intolerant voor één AAD (klasse I en/of III) • Documentatie van aanhoudend AF • Schriftelijke geïnformeerde toestemming gegeven <p><u>Exclusiecriteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Patiënten die gelijktijdig geopereerd moeten worden, zoals voor klepoperatie of -vervanging, een coronaire bypassoperatie (CABG) en sluiting van atriumseptumdefecten. • Linkerventrieklejectiefractie < 40% • Zwanger of van plan zwanger te worden tijdens het onderzoek • Comorbide medische aandoeningen die de levensverwachting tot een jaar beperken • Eerdere hartoperatie • Voorgeschiedenis van pericarditis • Eerder CVA (cerebrovasculair accident), exclusief volledig opgeloste TIA • Patiënten met een actieve infectie of sepsis • Patiënten met slokdarmulcera, -vernauwingen en -varices • Patiënten met nierdisfunctie die geen dialyse ondergaan (gedefinieerd als glomerulaire filtratiesnelheid [GFR] ≤ 40) • Patiënten met een contra-indicatie voor anticoagulantia zoals heparine en coumadine • Patiënten die worden behandeld voor ventriculaire aritmieën

	<ul style="list-style-type: none"> • Patiënten die eerder een katheterablatie van het linkeratrium hebben ondergaan voor AF (exclusief ablatie voor AFL of andere supraventriculaire aritmieën) • Patiënten met implanteerbare cardioverter-defibrillatoren (ICD's). 		
Aantal aangemelde onderzoeken	Groep met hybride convergentie: 102 patiënten Groep met endocardiale ablatie (controle): 51 patiënten		
Onderzoeksdeelnemers	EPi-Sense (Groep met hybride convergentie)	Katheterablatie (Groep met endocardiale ablatie)	
Leeftijd (jaren), gemiddelde ± SD	63,7 ± 9,64	65,1 ± 6,66	
Mannen	78% (80/102)	53% (27/51)	
Kaukasisch	94% (96/102)	98% (50/51)	
Lengte (cm), gemiddelde ± SD	177,7 ± 8,43	173,9 ± 11,64	
Gewicht (kg), gemiddelde ± SD	104,3 ± 19,98	106,3 ± 23,90	
BMI (body mass index) (kg/m ²), gemiddelde ± SD	33,0 ± 5,86	35,1 ± 7,13	
Aantal jaren atriumfibrilleren (jaren sinds diagnose aanhoudend AF)	4,4 ± 4,8	4,5 ± 4,7	
Aanhoudend AF	63% (64/102)	47% (24/51)	
Langdurige aanhoudend AF	37% (38/102)	53% (27/51)	
Samenvatting van de onderzoeksmethoden	<p>Dit was een prospectief, open-label, 2:1 gerandomiseerd, cruciaal klinisch onderzoek in meerdere centra. Patiënten werden gerandomiseerd naar een van de twee procedures: de convergente procedure met behulp van de EPi-Sense of een opzichzelfstaande endocardiale katheterablatieprocedure. Patiënten met symptomatisch aanhoudend AF die aan alle inclusie-/exclusiecriteria voldeden, kwamen in aanmerking voor dit onderzoek.</p> <p>Patiënten in beide groepen van het onderzoek werden na de procedure beoordeeld na 1, 3, 6 en 12 maanden. De patiënten namen 12 maanden lang deel aan dit onderzoek vanaf de procedure met aanvullende, follow-upbezoeken op lange termijn bij: 18 maanden, 2, 3, 4 en 5 jaar na de procedure.</p>		
Samenvatting van de resultaten			
Eindpunten voor veiligheid en effectiviteit - alle patiënten			
Eindpunt	EPi-Sense	Katheterablatie	Verskil van behandeling, p-waarde
Primaire effectiviteit	65,7% (67/102) [95%-BI: 56,5%, 74,9%]	49,0% (25/51) [95%-BI: 35,3%, 62,7%]	16,7% [95%-BI: 0,1%, 33,2%], p = 0,0472

Primaire veiligheid	7,84% (8/102) [95% UCL: 13,7%]	-	-
Lastvermindering van $\geq 90\%$ bereikt na 12 maanden, zonder nieuwe/verhoogde klasse I/III AAD's	80,0% (60/75) [95%-BI: 70,9 – 89,1%]	56,8% (25/44) [95%-BI: 42,2 – 71,5%]	23,2% [95%-BI: 6,0%, 40,4%], p = 0,0069
Vrij van AF na 12 maanden, zonder nieuwe/verhoogde klasse I/III AAD's	70,6% (72/102) [95%-BI: 61,7 – 79,4%]	51,0% (26/51) [95%-BI: 37,3 – 64,7%]	19,6% [95%-BI: 3,3%, 35,9%], p = 0,0172
Verandering in samengestelde score bij AFSS na 12 maanden: n, Gemiddelde \pm SD	60, -11,7 \pm 7,71	37, -10,3 \pm 7,16	-
Verandering in samengestelde score voor lichamelijke gezondheid SF-36 na 12 maanden: n, Gemiddelde \pm SD	97, 7,3 \pm 10,67	50, 5,7 \pm 10,49	-
Verandering in samengestelde score voor geestelijke gezondheid SF-36 na 12 maanden: n, Gemiddelde \pm SD	97, 5,7 \pm 10,51	50, 7,7 \pm 12,78	-
Verandering in testscore van 6-minuten looptest na 12 maanden: n, Gemiddelde \pm SD	94, 9,2 \pm 120,59	48, -12,4 \pm 190,09	-
Secundaire veiligheid	32,4% (33/102)	35,3% (18/51)	-
Post-hoc-eindpunten voor aanvullende effectiviteit – alle patiënten*			
Eindpunt	Epi-Sense	Katheterablatie	Verskil in behandeling
Vrij van aritmie bij AAD's (12 maanden)	52,0% (53/102)	31,4 (16/51)	20,6% (4,6 – 36,6%)
Vrij van aritmie ongeacht AAD's (12 maanden)	74,5% (76/102)	58,8% (30/51)	15,7% (-0,25 – 31,6%)
Vrij van aritmie bij AAD's (18 maanden)	43,1% (44/102)	23,5% (12/51)	19,6% (4,5 – 34,7%)
Vrij van aritmie ongeacht AAD's (18 maanden)	63,7% (65/102)	47,1% (24/51)	16,7% (0,0 – 33,2%)
Post-hoc effectiviteits- en veiligheidseindpunten – Langdurig aanhoudend AF*			
Eindpunt	Epi-Sense	Katheterablatie	Verskil in behandeling
Primaire effectiviteit	65,8% (25/38) [95%-BI: 50,7 - 80,9%]	37,0% (10/27) [95%-BI: 18,8 – 55,3%]	28,8% [95%-BI: 5,1 – 52,4%]
Primaire veiligheid	7,9% (3/38) [19,2% UCL]	-	-

Lastvermindering van $\geq 90\%$ bereikt na 12 maanden, zonder nieuwe/verhoogde klasse I/III AAD's	78,9% (30/38) [95%-BI: 66,0 – 91,9%]	46,2% (12/26) [95%-BI: 27,0 – 65,3%]	-
Vrij van AF na 12 maanden, zonder nieuwe/verhoogde klasse I/III AAD's	71,1% (27/38) [95%-BI: 56,6 – 85,5%]	37,0% (10/27) [95%-BI: 18,8 – 55,3%]	-
Verandering in samengestelde score bij AFSS na 12 maanden: n, Gemiddelde \pm SD	23, -12,9 \pm 7,79	22, -9,8 \pm 7,93	-
Verandering in samengestelde score voor lichamelijke gezondheid SF-36 na 12 maanden: n, Gemiddelde \pm SD	38, 7,9 \pm 9,27	27, 3,0 \pm 10,40	-
Verandering in samengestelde score voor geestelijke gezondheid SF-36 na 12 maanden: n, Gemiddelde \pm SD	38, 5,6 \pm 13,49	27, 6,5 \pm 14,61	-
Vrij van aritmie bij AAD's (12 maanden)	52,6% (20/38)	25,9% (7/27)	26,7% [95%-BI 3,8 – 49,6%]
Vrij van aritmie ongeacht AAD's (12 maanden)	73,7% (28/38)	44,4% (12/27)	29,2% [95%-BI: 5,8 – 52,6%]
Vrij van aritmie bij AAD's (18 maanden)	47,4% (18/38)	22,2% (6/27)	25,2% [95%-BI: 2,8 – 47,5%]
Vrij van aritmie ongeacht AAD's (18 maanden)	68,4% (26/38)	33,3% (9/27)	35,1% [95%-BI: 12,0 – 58,2%]
Secundaire veiligheid	26,3% (10/38)	33,3% (9/27)	-
Beperkingen van het onderzoek	<ul style="list-style-type: none"> Afwezigheid van empirische endocardiale ablatie van de achterwand in de kathetergroep, hoewel er uitdagingen zijn bij het verkrijgen van veilige transmurale ablatie van de achterwand. Cryoballoon was niet inbegrepen voor endocardiale ablatie. Elektrische isolatie/exclusie van het linker hartoor werd niet uitgevoerd. 		
Elk defect aan het medisch hulpmiddel of elke vervanging van het medisch hulpmiddel in verband met de veiligheid of de prestaties tijdens het onderzoek	Er waren twee (2) gevallen van niet goed functioneren van het hulpmiddel. In beide gevallen was de impedantie te hoog en werden de hulpmiddelen vervangen.		
*Betrouwbaarheidsintervallen in post-hocanalyses zijn niet gecorrigeerd voor multipliciteit.			

5.3 Samenvatting van klinische gegevens uit andere bronnen, indien van toepassing

Systematisch literatuuronderzoek wordt uitgevoerd als onderdeel van de klinische evaluatie van patiënten. Uit deze zoekopdrachten werden de volgende publicaties geïdentificeerd waarin klinische gegevens werden gerapporteerd over het gebruik van het EPi-Sense-coagulatie-instrument en de canule met geleider²⁻⁸. Er zijn extra klinische gegevens gepubliceerd over de canule met behulp van eerdere versies van het coagulatie-instrument. Deze onderzoeken zijn opgenomen in de bibliografie⁹⁻²⁴.

Onderzoek, opzet, N	Resultaten op het gebied van prestaties	Resultaten op het gebied van veiligheid
<p>Larson et al. 2020²</p> <p>Prospectief, één centrum</p> <p>N = 113</p>	<p>Overleving, vrij van AF/AT-episodes > 30 seconden 12 maanden na de blankingperiode: 53%.</p> <p>Een jaar na de blankingperiode was 94% van het cohort vrij van een aritmieën > 5%.</p> <p>De gemiddelde AF-burden onder het cohort na 12 maanden was 2,8%.</p>	<p>Het totale aantal procedurele complicaties bedroeg 16/113 (14%).</p> <p>Ernstige bijwerkingen werden gemeld bij 5/113 patiënten (4,4%): 3 harttamponnade 2 overmatige bloedingen</p> <p>Procedurele complicaties namen significant af na de overgang van transdiafragmatische naar subxiphoidale chirurgische toegang (23% vs. 3,8%; p = 0,005).</p>
<p>Maclean et al. 2020³</p> <p>Retrospectief, afgestemd op propensiteit, één centrum</p> <p>N = 43 behandeld met EPi-Sense/canule in hybride procedure; N = 43 alleen behandeld met endocardiale katheterablatie</p>	<p><u>Hybride versus endocardiaal:</u></p> <p>Vrij van AF na 1 jaar (enkele procedure, met AAD's): 60,5% vs. 25,6%, p = 0,002</p> <p>Vrij van AF na 1 jaar (enkele procedure, zonder AAD's): 37,2% vs. 13,9%, p = 0,025</p> <p>Aritmievrije overleving op lange termijn (meerdere procedures, met AAD's; gemiddelde follow-up 30,5 ± 13,3 maanden): 58,1% vs. 30,2%, p = 0,036</p> <p>Aritmievrije overleving op lange termijn (meerdere procedures, zonder AAD's; gemiddelde follow-up 30,5 ± 13,3 maanden): 32,5% vs. 11,6%, p = 0,82</p>	<p><u>Hybride versus endocardiaal:</u></p> <p>Complicaties: 11,6% vs. 2,3%, p = 0,2</p> <p>Ernstige bijwerkingen werden gemeld bij 3/43 patiënten (6,98%): 2 harttamponnade 1 schade aan de nervus phrenicus</p>

Onderzoek, opzet, N	Resultaten op het gebied van prestaties	Resultaten op het gebied van veiligheid
<p>Makati et al. 2020⁴</p> <p>Retrospectief, registeranalyse</p> <p>N = 226</p>	<p>Vrij van AF/AFL/AT: 75% na 15,4 ± 6,5 maanden follow-up</p> <p>Gemiddeld resterende AF-burden: 1,10% met 7,30 ± 3,00 maanden follow-up 8,5% met 19,05 ± 3,86 maanden follow-up</p> <p>Percentage patiënten met ≤ 5% AF-burden: 94% na 7,30 uur ± 3,00 maanden follow-up 88% met 19,05 ± 3,86 maanden follow-up</p> <p>Percentage patiënten met ≤ 1% AF-burden: 90% na 7,30 ± 3,00 maanden follow-up 80% met 19,05 ± 3,86 maanden follow-up</p>	<p>Periprocedurele complicaties: 6%</p> <p>Vijf (5) extra pericardiale effusies hebben 2 – 4 weken na de procedure plaatsgevonden. Deze werden medisch of via pericardiocentese behandeld zonder gevolgen op lange termijn.</p> <p>Ernstige bijwerkingen werden gemeld bij 6/226 patiënten (2,65%): 3 overmatige bloedingen 1 beroerte 2 schade aan de nervus phrenicus</p>
<p>Ellis et al. 2020⁵</p> <p>Prospectief, observatie-onderzoek</p> <p>N = 33</p>	<p>Vrij van AF/AT: 91% (20 van de 22 patiënten) na 6 maanden 90% (18 van de 20 patiënten) na 12 maanden 92% (11 van de 12 patiënten) na 18 maanden 92% (11 van 12) na 24 maanden</p>	<p>Er waren geen (0) acute periprocedurele complicaties (< 7 dagen).</p> <p>Het percentage ernstige bijwerkingen was 0%.</p> <p>Bijwerkingen binnen dertig dagen omvatten twee (2) patiënten met pericardiale effusie bij wie pericardiocentese toegepast moest worden en één (1) herstel van een incisiehernia</p> <p>Er waren geen (0) complicaties op de lange termijn, beroertes of sterfgevallen.</p>
<p>Tonks et al. 2020⁶</p> <p>Retrospectief, één centrum</p> <p>N = 36</p>	<p>12 maanden vrij van atriale aritmieën was 78%.</p>	<p>Er was geen (0) sprake van periprocedurele sterfgevallen, heroperaties, beroertes of ernstige complicaties.</p> <p>Eén (1) patiënt had een verlamming van de nervus phrenicus, twee (2) patiënten hadden ernstige pericarditis</p>

Onderzoek, opzet, N	Resultaten op het gebied van prestaties	Resultaten op het gebied van veiligheid
		<p>en bij drie (3) patiënten was sprake van significante pericardiale effusie.</p> <p>Ernstige bijwerkingen werden gemeld bij 2/36 patiënten (5,56%): 1 harttamponnade 1 schade aan de nervus phrenicus</p>
<p>Gulkarov et al. 2019⁷</p> <p>Retrospectief, één centrum</p> <p>N = 31</p>	<p>Vrij van AF/AFL na 1 jaar: 71%</p> <p>Vrij van AF na 1 jaar: 87%</p> <p>Vrij van AF/AFL na 2 jaar: 52%</p> <p>Vrij van AF na 2 jaar: 71%</p>	<p>Er waren vier (4) peri-procedurele complicaties.</p> <p>Twee (2) patiënten ervaarden onmiddellijk na de procedure kleine CVA's (cerebrovasculaire accidenten), die na verloop van tijd verdwenen zonder enig overgebleven klachten.</p> <p>Twee (2) patiënten ontwikkelden pericardiale effusie met harttamponnade waarvoor ongeveer twee (2) weken na ontslag pericardiale drainage nodig was.</p> <p>Ernstige bijwerkingen werden gemeld bij 4/31 patiënten (12,90%): 2 harttamponnade 2 beroerte</p>
<p>Jan et al. 2018⁸</p> <p>Prospectief, gerandomiseerd</p> <p>N = 24 behandeld met EPI-Sense- of Numeris-coagulatie-instrument^{vi} en canule in hybride procedure</p>	<p>Vrij van AF/AT/AFL zonder AAD: 58,3% bij de groep met hybride ablatie vs. 34,6% bij de groep met ablatie met alleen een katheter was vrij van AF/AT/AFL zonder AAD-behandeling tijdens de gemiddelde follow-up van 30,5 ± 6,9 maanden.</p> <p>Recidief van AF/AT/AFL was waarschijnlijker in de groep met alleen een katheter in vergelijking</p>	<p>Complicatiepercentages: Hybride groep: 12,5% Groep met katheterablatie: 0%</p> <p>Ernstige bijwerkingen werden gerapporteerd bij 1/24 patiënten (4,17%): 1 overmatige bloedingen</p>

^{vi} Jan et al. beschrijft het gebruik van een combinatie van EPI-Sense- en Numeris-coagulatie-instrumenten om het cohort met patiënten te behandelen. Numeris is een eerdere generatie van het coagulatie-instrument dat zonder CE-markering volgens EU MDR. Het is niet bekend hoeveel patiënten in dit onderzoek zijn behandeld met het EPI-Sense-coagulatie-instrument.

Onderzoek, opzet, N	Resultaten op het gebied van prestaties	Resultaten op het gebied van veiligheid
N = 26 alleen behandeld met endocardiale katheterablatie	met de groep met hybride ablatie (OR 3,78 (95% BI (1,17; 12,19), p = 0,048)).	

5.4 Een algemene samenvatting van de klinische resultaten en de veiligheid

De klinische voordelen van de Epi-Sense- en Epi-Sense ST-coagulatie-instrumenten zijn het terugkeren naar het normale sinusritme (d.w.z. vrij zijn van AF/AFL/AT), verminderen van AF-symptomen (hartkloppingen, kortademigheid in rust, kortademigheid tijdens lichamelijke activiteit, inspanningsintolerantie, vermoeidheid in rust, duizeligheid en pijn of druk op de borst) en verbetering van de kwaliteit van leven. Het klinische voordeel van de canule is toegang verkrijgen tot de pericardiale ruimte om epicardiale ablatie mogelijk te maken voor de behandeling van aritmieën. Op basis van de klinische evaluatie worden deze klinische voordelen ondersteund door voldoende klinische gegevens, waaronder resultaten van het CONVERGE-onderzoek en gepubliceerde klinische onderzoeken. Het klinisch bewijs voor Epi-Sense (CDK-1413) is van toepassing op Epi-Sense ST (EpiST) op basis van gelijkwaardigheid.

Het prestatiedoel van de klinische evaluatie was een gepoold slagingspercentage (gedefinieerd als terugkeer naar normaal sinusritme of vrij van AF/AFL/AT) van 65% 12 maanden na de procedure met een lagere betrouwbaarheidslimiet van 55%. Het gecombineerde slagingspercentage van het CONVERGE-onderzoek en de gepubliceerde literatuur die in de systematische literatuurstudie van de klinische evaluatie werd geïdentificeerd, voldeed aan deze prestatiedoelstelling, met een gepoold slagingspercentage van > 65%.

De veiligheidsdoelstelling van de klinische evaluatie was een percentage van $\leq 12\%$ met ernstige bijwerkingen met een maximale betrouwbaarheidsgrens van 20%. Belangrijke bijwerkingen zijn onder meer harttamponnade/-perforatie, ernstige pulmonale stenose ($\geq 70\%$ vermindering van de diameter), overmatige bloedingen (waarvoor transfusie nodig is of $\geq 20\%$ daling van hematocriet), myocardinfarct, beroerte, voorbijgaande ischemische aanval, atrio-oesofageaal fistel, beschadiging van de middenrifzenuw en overlijden. Het gecombineerde percentage ernstige bijwerkingen van het CONVERGE-onderzoek en de gepubliceerde literatuur die in de systematische literatuur van de klinische beoordeling werd geïdentificeerd, voldeed aan deze veiligheidsdoelstelling, met een gepoold percentage van < 12%.

Op basis van de klinische evaluatie wegen de voordelen van het gebruik van de hulpmiddelen op tegen de risico's wanneer de hulpmiddelen worden gebruikt zoals bedoeld, en de hulpmiddelen hebben een gunstige risico-batenverhouding. De resultaten van de klinische gegevens brachten geen nieuwe of onverwachte risico's aan het licht. Er zijn activiteiten betreffende risicobeheer uitgevoerd en waaruit blijkt dat de bestaande risicobeheersingsmaatregelen nog steeds effectief zijn, en dat alle risico's zoveel mogelijk zijn beperkt, zoals vereist door het risicobeheerprogramma van AtriCure en BS EN ISO 14971.

5.5 Lopende of geplande klinische nazorg na marktintroductie

AtriCure blijft de langetermijnresultaten van het CONVERGE-onderzoek volgen (beschreven in hoofdstuk 5.2). Patiënten krijgen een telefonisch follow-upgesprek 2, 3, 4 en 5 jaar na de procedure. Bij elke follow-up worden gegevens verzameld over de gezondheidstoestand, de ritmestatus, het medicatiegebruik (inclusief klasse I en III AAD's en anticoagulantia) en bijwerkingen van de patiënt.

Er waren geen onbeantwoorde vragen die naar voren kwamen uit het CONVERGE-onderzoek. AtriCure blijft echter gegevens verzamelen betreffende de veiligheid en prestaties van het EPi-Sense-coagulatiesysteem via post-market klinische follow-up (PMCF). Lopende PMCF-onderzoeken omvatten door in opdracht van onderzoekers uitgevoerde onderzoeken, het TRAC-AF-onderzoek (clinicaltrials.gov NCT05111015) en het CONVERGE-onderzoek na goedkeuring (CONVERGE PAS, clinicaltrials.gov NCT05393180).

Door in opdracht van onderzoekers uitgevoerd onderzoek met behulp van het EPi-Sense-coagulatiesysteem is (1) het verzamelen van aanvullend bewijs uit de praktijk over het gebruik van de hulpmiddelen en procedures in het onderzoekscentrum, (2) het vergelijken van de resultaten van patiënten die zijn behandeld met de hulpmiddelen of procedures met de resultaten van historische controles die zijn behandeld in het onderzoekscentrum of in gepubliceerde literatuur, en (3) het evalueren van aanvullende of nieuwe eindpunten bij patiënten die een behandeling met de hulpmiddelen of procedures hebben ondergaan.

TRAC-AF is een retrospectief/prospectief registeronderzoek in meerdere centra dat de resultaten registreert van volwassen patiënten die ablaties ondergaan voor de behandeling van AF. Dit omvat uitkomsten van patiënten die zijn behandeld met het EPi-Sense-coagulatiesysteem. Het doel van TRAC-AF is om de kennis over de werkzaamheid van ablatie-interventies bij de behandeling van AF te vergroten. Dit registeronderzoek houdt de resultaten bij met betrekking tot AF-recidief, vrij van AF, AF-burden, AAD-gebruik, bijwerkingen en procedure- of hulpmiddelgerelateerde complicaties.

CONVERGE PAS is een prospectief, open-label, eenarmig onderzoek in meerdere centra om klinische resultaten (peri-procedureel en langdurig) te evalueren in een cohort van patiënten die worden behandeld tijdens commercieel gebruik van het EPi-Sense-coagulatiesysteem voor de behandeling van symptomatisch langdurig aanhoudend atriumfibrilleren bij patiënten die refractair of intolerant zijn voor ten minste één klasse I en/of III AAD.

6. Mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven

Behandeling van atriumfibrilleren: Frequentieregulatie

Frequentieregulerende medicatie, zoals bètablokkers, calciumantagonisten en hartglycosiden, kunnen worden gebruikt om de hartslag bij atriumfibrilleren te vertragen. Hoewel deze medicijnen AF niet genezen, kunnen ze mogelijk zorgen voor minder bijwerkingen dan ritmeregulerende medicatie. Een recente meta-analyse, die resultaten van het klinische AFFIRM-onderzoek omvatte, wees uit dat frequentie- en ritmeregulerende medicatie niet resulteerden in significant verschillende klinische uitkomsten, waaronder mortaliteit, bloedingen en trombo-emboliepercentages, maar dat ritmeregulerende medicatie geassocieerd werd met hogere heropnamecijfers²⁵.

Behandeling van atriumfibrilleren: Ritmeregulatie

Momenteel zijn de belangrijkste indicaties voor ritmeregulatie voor patiënten met paroxismale of aanhoudend atriumfibrilleren die hemodynamisch compromis hebben geassocieerd met episodes van atriumfibrilleren of die hinderlijke symptomen ondervinden ondanks adequate frequentieregulerende medicatie²⁶. Een ritmeregulatiestrategie omvat initiële farmacologische of elektronische cardioversie, gevolgd door een farmacologische behandeling om een normaal sinusritme te behouden.

Behandeling van trombo-embolie

Eerstelijnsbehandeling voor de preventie van een beroerte bestaat doorgaans uit orale anticoagulantia²⁷. Traditionele anticoagulantia zijn heparines en coumarines (vitamine K-antagonisten) waarvan warfarine de meest voorkomende is²⁸ in klinisch gebruik vanwege de bewezen werkzaamheid.

Een aantal nieuwere anticoagulantia, waaronder dabigatran, rivaroxaban en apixaban²⁹, hebben goedkeuring gekregen van de FDA (Amerikaanse Food and Drug Administration) voor de preventie van beroertes bij niet-valvulair AF en doen in klinische onderzoeken niet onder ten opzichte van warfarine.

Hoewel orale anticoagulantia effectief kunnen zijn voor het voorkomen van een beroerte, is er een verhoogd risico op bloedingen bij patiënten, omdat dit soort medicijnen voorkomen dat het bloed stolt. Bovendien vermijden veel patiënten dit type behandeling vanwege nadelige bijwerkingen en interactie met andere geneesmiddelen.

Ablatieprocedures

Farmaceutische opties zijn uitsluitend beperkt tot de behandeling van atriumfibrillatie en/of risico's die verband houden met de aandoening; ze zijn geen behandeling voor de aritmie zelf.

Er zijn diverse ablatieprocedures onderzocht als mogelijke curatieve benaderingen van of het mogelijk wijzigen van de aritmie zodat medicamenteuze therapie effectiever wordt. Ablatieve benaderingen zijn gericht op onderbreking van de elektrische routes die bijdragen tot atriumfibrillatie, door wijziging van de triggers van atriumfibrillatie en/of het myocardiale substraat dat het afwijkende ritme in stand houdt³⁰.

Inzicht in de pathofysiologische mechanismen die ten grondslag ligt aan atriumfibrilleren (AF) is de kern waarop de huidige ablatiestrategieën zijn gebouwd. Een belangrijke bevinding in de jaren 1990 was dat de myocardiale hulzen van de pulmonale aderen (PV's) een belangrijke bron van AF-triggers zijn³¹. Als gevolg hiervan moet bij de meeste patiënten met paroxismale AF de ablatieprocedure gericht zijn op de pulmonale aderen³². Bij patiënten met niet-paroxismale AF lijkt alleen PV-isolatie echter onvoldoende te zijn om de aritmie te voorkomen^{33,34}. In de loop der jaren zijn met behulp van geavanceerde mappingtechnologieën aanvullende potentiële ablatiedoelen buiten de PV's geïdentificeerd en getest, met name voor patiënten met aanhoudende vormen van AF. Naast veroorzakers van AF kan atriumsubstraat van cruciaal belang zijn voor aanhoudende en progressieve aandoeningen³¹. Substraat dat kan bijdragen aan AF zijn onder meer atriumfibrose, epicardiaal vet en anatomische heterogeniteit die leidt tot endo-/epicardiale dissociatie.

Laesies kunnen worden gecreëerd via opeenvolgende incisies of met behulp van een hulpmiddel dat een energiebron toepast om het hartweefsel te verbranden of te bevriezen. De meest voorkomende soorten energie voor ablatie zijn radiofrequentie en cryothermische energie. Deze energiebronnen voeren een ablatie van het hartweefsel uit door littekens te veroorzaken of het weefsel te vernietigen en zo de elektrische signalen te verstoren. Hiervan is RF-energie degene die het meest wordt toegepast om hartweefsel waarvan is vastgesteld dat het de bron van aritmie is, te verwijderen^{35,36}. Een opkomende ablatiemethode genaamd pulsed field ablation (PFA), waarbij cellen onherstelbaar worden geëlektrificeerd, wordt onderzocht als techniek voor cardiale ablatie, maar de gegevens zijn voornamelijk preklinisch³⁷. PFA heeft het potentiële voordeel dat het geen risico op thermisch letsel met zich meebrengt, maar de veiligheid op langere termijn is momenteel onbekend.

Chirurgische ablatie

De Cox-Maze chirurgische ablatieprocedure werd voor het eerst geïntroduceerd in 1987. Het betrof gecompliceerde 'maze'-incisies in de atria en in de sinusknoop om grillige signalen te onderbreken die het normale sinusritme verstoorden³⁰. De Maze-procedure ('knippen en naaien'), een chirurgische open ingreep die vaak wordt gecombineerd met andere hartoperaties (bijv. klepreparatie, coronaire bypasstransplantatie), is een ablatieprocedure met opeenvolgende atriotomie-incisies die zijn ontworpen om elektrische barrières te creëren om aanhoudende AF te voorkomen.

Hedendaagse Cox-Maze-benaderingen maken gebruik van radiofrequentie of cryothermische energie in plaats van incisies om het elektrische signaal te verstoren en creëert de aritmie met vergelijkbare laesiepatronen, zoals Cox-Maze III en Cox-Maze IV. Voordelen van het gebruik van cryo-energie voor ablatie van het hartweefsel zijn onder meer het behoud van collageen en het behoud van de structurele integriteit van het weefsel³⁸. Ondanks de voordelen van het gebruik van cryoablatiesondes, zijn er beperkingen of omstandigheden die van invloed kunnen zijn op de werkzaamheid van deze technologie. Beperkingen van de werkzaamheid van cryoablatie zijn onder meer de dikte van het weefsel dat wordt geablateerd. Bij dik hartweefsel kunnen meerdere toepassingen van de cryoablatiesonde nodig zijn.

Vanwege het zeer invasieve karakter van chirurgische ablatie via een openhartoperatie, is deze ingreep momenteel voornamelijk gereserveerd voor patiënten die om andere redenen een openhartoperatie ondergaan, zoals een klepreparatie of coronaire bypasstransplantatie. Thoracoscopische benaderingen met behulp van RF-ablatieklemmen of -pennen om epicardiale laesies te creëren om de 'maze'-laesies te benaderen, zijn echter beschreven voor gebruik bij patiënten die geen gelijktijdige openhartoperatie ondergaan^{39,40}. Daarnaast zijn er ook hybride technieken beschreven waarbij minimaal invasieve epicardiale ablatie wordt gecombineerd met endocardiale ablatie waarmee een Cox-Maze IV⁴¹ of vergelijkbare constructie maar met minder laesies, kan worden gecreëerd.

Katheterablatie

Percutane katheterablatie is een beproefde interventiemethode voor de behandeling van diverse aritmieën³⁵, waarbij door intracardiale mapping een afzonderlijke aritmogene zone wordt geïdentificeerd die het doelwit van de ablatie vormt. De situatie is complexer bij AF, omdat er geen enkele aritmogene focus is en er mogelijk extra drivers van AF zijn die AF in stand houden in plaats van initiëren⁴². Sinds het begin van ablatietechnieken in de vroege jaren 90 is er een steeds groter wordend begrip van de onderliggende elektrische paden in het hart die geassocieerd worden met AF. Aan het eind van de jaren 90 werd erkend dat AF het vaakst voortkwam uit een abnormale focus op of nabij de kruising van de pulmonale aders en het linkeratrium, wat leidde tot het mogelijk maken van meer gerichte, percutane ablatietechnieken. De basisstrategieën die naar voren zijn gekomen voor focale ablatie in de pulmonale aderen, zoals geïdentificeerd door elektrofysiologische mapping, zijn segmentale ostiale ablatie geleid door potentiaal van de pulmonale ader (elektrische benadering) of ablatie rond de pulmonale ader (anatomische benadering). Ablatie rond de pulmonale ader is momenteel de meest gebruikte benadering.

De katheterablatieprocedure maakt gebruik van op endocardiale katheters gebaseerde technieken via een transveneuze benadering⁴³. Er is in de loop van de tijd enige ontwikkeling geweest in de kathetergebaseerde technologie, waaronder verbeteringen van irrigatie om volumebelasting en stroomploffjes te verminderen, evenals realtime contactkrachtdetectie tussen de katheter en het hartweefsel om de klinische resultaten mogelijk te verbeteren. Ondanks dergelijke inspanningen om het succes van katheterablatie te verbeteren, is een verbeterde werkzaamheid, zoals beoordeeld door middel van gerandomiseerde klinische onderzoeken, observatieonderzoeken en meta-analyses, niet consequent aangetoond⁴⁴⁻⁴⁷.

Verschillende endocardiale katheters zijn intracardiale elektrofysiologische diagnostische katheters. Deze hulpmiddelen stellen de arts in staat om het succes van de laesies bij de behandeling van atriumfibrilleren te volgen (d.w.z. door te detecteren, te pacen en te registreren). Het in kaart brengen van hoge dichtheid met cirkelvormige katheters kan helpen bij het begeleiden en optimaliseren van extra laesies, en kan nuttig zijn om niet-pulmonale aderen te identificeren⁴⁸.

Minimaal invasieve hulpmiddelen

Meer recentelijk zijn er minimaal invasieve hulpmiddelen gemaakt voor het verwijderen van hartweefsel. Met het oog op het behoud van de werkzaamheid en het verminderen van de complicaties en het beperken van de hersteltijd, zijn verschillende minimaal invasieve chirurgische technieken beschreven die verschillen met betrekking tot de in toegangsplaats, energiebron voor ablatie en laesieset^{49,50}. Deze hulpmiddelen worden via laparoscopische, thoracoscopische en/of endoscopische procedures in het epicardweefsel gebracht om laesies van het hartweefsel te creëren. Deze procedures omvatten kleine incisies (zogenaamde sleutelgaten) om toegang te krijgen tot het hartweefsel. De hulpmiddelen die het onderwerp zijn van deze SSCP zijn minimaal invasieve hulpmiddelen die gebruikmaken van RF-energie bij ablatie van het hartweefsel, wat resulteert in het ontstaan van laesies die de foutieve signalen onderbreken die door de aritmie worden gegenereerd. Bij de onderzoekshulpmiddelen in deze SSCP worden laesies gemaakt aan het kloppende hart onder directe visualisatie van een geleidingsdraad.

7. Voorgesteld profiel en opleiding voor verzorgers

Hart- en thoraxchirurgen zijn door opleiding en scholing gekwalificeerd om het AtriCure EPi-Sense-, EPi-Sense ST-instrument en canulehulpmiddelen te gebruiken. AtriCure biedt aanvullende uitgebreide scholing en opleiding over het gebruik van deze AtriCure-instrumenten volgens de gebruiksaanwijzing van het medisch hulpmiddel. Deze opleiding zal beschikbaar zijn voor de clinici die het AtriCure EPi-Sense-, EPi-Sense ST-instrument en canulehulpmiddelen gebruiken.

8. Verwijzing naar eventuele geharmoniseerde normen en toegepaste algemene specificaties (Common Specifications – CS)

Norm	Hulpmiddelen	Naleving (volledig/gedeeltelijk/nee)	Motivering indien gedeeltelijk/nee
BS EN ISO 13485:2016+A11: 2021 Kwaliteitssystemen – Medische hulpmiddelen – Systeemvereisten voor regelgevingsdoeleinden	EPi-Sense EPi-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 14971:2019 +A11:2021 Medische hulpmiddelen – Toepassing van risicomangement voor medische hulpmiddelen	EPi-Sense EPi-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 14155:2020 Klinisch onderzoek van medische hulpmiddelen voor gebruik bij mensen – Goede klinische praktijkrichtlijnen (GCP)	EPi-Sense EPi-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 10993-1:2020 Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 1: Evaluatie en beproeving met binnen risicomangement proces	EPi-Sense EPi-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.

Norm	Hulpmiddelen	Naleving (volledig/gedeeltelijk/nee)	Motivering indien gedeeltelijk/nee
BS EN ISO 10993-4:2017 Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 4: Keuze van beproevingen voor de wisselwerking met bloed	EPI-Sense EPI-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 10993-5:2009 Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 5: Beproeving op in-vitro cytotoxiciteit	EPI-Sense EPI-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 10993-10:2021 Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 10: Beproevingen voor het opsporen van huidgevoeligheid	EPI-Sense EPI-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 10993-11:2018 Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 11: Beproevingen op systematische toxiciteit	EPI-Sense EPI-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 10993-12:2021 Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 12: Monstervoorbereiding en referentiematerialen	EPI-Sense EPI-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 10993-23:2021 Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 23: Testen voor irritatie	EPI-Sense EPI-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN 60601-1:2006+A2:2021 Medische elektrische toestellen – Deel 1: Algemene eisen voor basisveiligheid en essentiële prestaties.	EPI-Sense EPI-Sense ST	Volledig	N.v.t.
BS EN 60601-1-6:2010+A2:2021 Medische elektrische toestellen – Deel 1-6: Algemene eisen voor basisveiligheid en essentiële prestaties – Secundaire norm: Bruikbaarheid	EPI-Sense EPI-Sense ST	Volledig	N.v.t.
BS EN 60601-1-2:2015+A1:2021 Deel 1-2: Algemene eisen voor basisveiligheid en essentiële prestaties – Secundaire norm: Elektromagnetische storingen – Eisen en beproevingen	EPI-Sense EPI-Sense ST	Volledig	N.v.t.

Norm	Hulpmiddelen	Naleving (volledig/gedeeltelijk/ nee)	Motivering indien gedeeltelijk/nee
BS EN 60601-2-2:2018 Medische elektrische toestellen – Deel 2-2: Bijzondere eisen voor de veiligheid en essentiële prestatie van hoogfrequent chirurgische toestellen en toebehoren	Epi-Sense Epi-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.
ISTA 3A:2018 Prestatietesten van zeecontainers en - systemen	Epi-Sense Epi-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 11135:2014+A1+2019: Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg. Ethyleenoxide. Eisen voor de ontwikkeling, validatie en routine controle van een sterilisatieproces voor medische hulpmiddelen	Epi-Sense ST	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 11137- 1:2015+A2:2019 Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg. Radiatie – Deel 1: Eisen voor de ontwikkeling, validatie en routine controle van een sterilisatieproces voor medische hulpmiddelen	Epi-Sense Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 11137-2:2015 Sterilisatie van gezondheidsproducten. Radiatie – Deel 2: Vaststellen van de sterilisatiedosering	Epi-Sense Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 11737- 1:2018/A1:2021 Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg. Microbiologische methodes	Epi-Sense Epi-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 11737-2:2020: Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg. Microbiologische methodes	Epi-Sense Epi-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 11607-1:2020 Verpakkingsmateriaal ten behoefte van steriele medische hulpmiddelen die gesteriliseerd worden in de verpakking – Deel 1: Materiaaleisen, steriele barrièresystemen en verpakkingssystemen	Epi-Sense Epi-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.

Norm	Hulpmiddelen	Naleving (volledig/gedeeltelijk/ nee)	Motivering indien gedeeltelijk/nee
BS EN ISO 11607-2:2020 Verpakkingsmateriaal ten behoefte van steriele medische hulpmiddelen die gesteriliseerd worden in de verpakking – Deel 2: Validatie-eisen voor vorming, afdichting en assemblageprocessen	EPi-Sense EPI-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.
ASTM F1980:2021 Standaardgids voor versnelde veroudering van steriele barrière	EPi-Sense EPI-Sense ST	Volledig	N.v.t.
ASTM F1929:2015 Standaardtestmethode voor het detecteren van afdichtingslekken in poreuze medische verpakkingen door kleurstofpenetratie	Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 15223-1:2021 Medische hulpmiddelen – Symbolen voor het gebruik met medische hulpmiddeletiketten, merken en informatievoorziening – Deel 1: Algemene eisen	EPi-Sense EPI-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 20417:2021 Medische hulpmiddelen – Door de fabrikant te verstrekken informatie	EPi-Sense EPI-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN IEC 62366- 1:2015+A1:2020 Medische apparatuur – Aanbrengen van bruikbaarheid-engineering aan medische apparatuur	EPi-Sense EPI-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN IEC 63000:2018 Technische documentatie voor de beoordeling van elektrische en elektronische producten voor de beperking van gevaarlijke stoffen	EPi-Sense EPI-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 14644-1:2015 Cleanrooms en bijbehorende gecontroleerde omgevingen – Classificatie	EPi-Sense EPI-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 14644-2:2015 Cleanrooms en bijbehorende gecontroleerde omgevingen – Monitoring	EPi-Sense EPI-Sense ST Canule	Volledig	N.v.t.

9. Versiehistorie

SSCP-versienummer	Datum van uitgifte	Omschrijving van de wijziging	Gevalideerd door aangemelde instantie (Ja/Nee)	Validatietaal
A	Zie AtriCure MasterControl	Eerste uitgave	Nee	Engels
B	Zie AtriCure MasterControl	Correctie van de classificatieregel van de canule in hoofdstuk 1. Productcodes en voetnoten toegevoegd aan hoofdstuk 3.2. Aan hoofdstuk 5.1 is een beschrijving van de equivalentie van canules toegevoegd. Voetnoot (vi) is toegevoegd aan hoofdstuk 5.3. Beschrijvingen van PMCF-activiteiten toegevoegd aan hoofdstuk 5.5.	Nee	Engels
C	Zie AtriCure MasterControl	Bijgewerkte verklaring over klinische voordelen om de 7 AF-symptomen op te sommen. Basis-UDI-DI toegevoegd voor CSK-2000. Waarschuwingen voor Epi-Sense en Epi-Sense ST uitgelijnd op IFU-0296 en IFU-0297 door een typografische fout en een ontbrekend woord te corrigeren.	Nee	Engels
D	Zie AtriCure MasterControl	Het adres van de gemachtigde vertegenwoordiger in de EU en het adres van de aangemelde instantie is gecorrigeerd van 'Nederland' naar 'NL' in hoofdstuk 1. De tabel met de revisiegeschiedenis van hoofdstuk 9 is bijgewerkt met 'Ja' voor 'Gevalideerd door aangemelde instantie'.	Ja	Engels

10. Bibliografie

1. DeLurgio DB, Crossen KJ, Gill J, et al. Hybrid Convergent Procedure for the Treatment of Persistent and Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation: Results of CONVERGE Clinical Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;13:e009288.
2. Larson J, Merchant FM, Patel A, et al. Outcomes of convergent atrial fibrillation ablation with continuous rhythm monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:1270-6.
3. Maclean E, Yap J, Saberwal B, et al. The convergent procedure versus catheter ablation alone in longstanding persistent atrial fibrillation: A single centre, propensity-matched cohort study. *Int J Cardiol* 2020;303:49-53.
4. Makati KJ, Sherman AJ, Gerogiannis I, Sood N. Safety and Efficacy of Convergent Hybrid Procedure Using Cryo as Endocardial Energy Source for the Treatment of Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;13:e008556.
5. Ellis CR, Badhwar N, Tschopp D, et al. Subxiphoid Hybrid Epicardial-Endocardial Atrial Fibrillation Ablation and LAA Ligation: Initial Sub-X Hybrid MAZE Registry Results. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:1603-15.
6. Tonks R, Lantz G, Mahlow J, Hirsh J, Lee LS. Short and Intermediate Term Outcomes of the Convergent Procedure: Initial Experience in a Tertiary Referral Center. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2020;26:13-21.
7. Gulkarov I, Wong B, Kowalski M, et al. Convergent ablation for persistent atrial fibrillation: Single center experience. *J Card Surg* 2019;34:1037-43.
8. Jan M, Zizek D, Gersak ZM, Gersak B. Comparison of treatment outcomes between convergent procedure and catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation evaluated with implantable loop recorder monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;29:1073-80.
9. Zannis K, Alam W, Sebag FA, et al. The convergent procedure: a hybrid approach for long lasting persistent atrial fibrillation ablation, the French experience. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2019.
10. Kress DC, Erickson L, Choudhuri I, et al. Comparative Effectiveness of Hybrid Ablation Versus Endocardial Catheter Ablation Alone in Patients With Persistent Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;3:341-9.
11. Toplisek J, Pernat A, Ruzic N, et al. Improvement of Atrial and Ventricular Remodeling with Low Atrial Fibrillation Burden after Hybrid Ablation of Persistent Atrial Fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2016;39:216-24.
12. Thosani AJ, Gerczuk P, Liu E, Belden W, Moraca R. Closed Chest Convergent Epicardial-Endocardial Ablation of Non-paroxysmal Atrial Fibrillation - A Case Series and Literature Review. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2013;2:65-8.
13. Edgerton Z, Perini AP, Horton R, et al. Hybrid Procedure (Endo/Epicardial) versus Standard Manual Ablation in Patients Undergoing Ablation of Longstanding Persistent Atrial Fibrillation: Results from a Single Center. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;27:524-30.
14. Gehi AK, Mounsey JP, Pursell I, et al. Hybrid epicardial-endocardial ablation using a pericardioscopic technique for the treatment of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2013;10:22-8.
15. Gersak B, Jan M. Long-Term Success for the Convergent Atrial Fibrillation Procedure: 4-Year Outcomes. *Ann Thorac Surg* 2016;102:1550-7.
16. Gersak B, Zembala MO, Muller D, et al. European experience of the convergent atrial fibrillation procedure: multicenter outcomes in consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:1411-6.
17. Civello K, Smith C, Boedefeld W. Combined Endocardial and Epicardial Ablation for Symptomatic Atrial Fibrillation: Single Center Experience in 100+ Consecutive Patients. *J Innovations in Cardiac Rhythm Manag* 2013:1-7.
18. Gilligan D, Joyner C, Bundy G. Multidisciplinary Collaboration for the Treatment of Atrial Fibrillation: Convergent Procedure Outcomes from a Single Center. *J Innovations in Cardiac Rhythm Manag* 2013;4:1396-403.
19. Kiser AC, Landers M, Horton R, Hume A, Natale A, Gersak B. The convergent procedure: a multidisciplinary atrial fibrillation treatment. *Heart Surg Forum* 2010;13:E317-21.

20. Kiser AC, Landers MD, Boyce K, Sinkovec M, Pernat A, Gersak B. Simultaneous catheter and epicardial ablations enable a comprehensive atrial fibrillation procedure. *Innovations (Phila)* 2011;6:243-7.
21. Zembala M, Filipiak K, Kowalski O, et al. Staged hybrid ablation for persistent and longstanding persistent atrial fibrillation effectively restores sinus rhythm in long-term observation. *Arch Med Sci* 2017;13:109-17.
22. Buchta P, Sierpinski R, Myrda K, et al. New hope for patients and challenges for the multidisciplinary arrhythmia team: a hybrid convergent approach for atrial fibrillation treatment. *Kardiol Pol* 2020;78:1243-53.
23. Clive Robinson M, Scierka L, Chiravuri M, et al. Confluent Extended Posterior Left Atrial Wall Ablation: Thinking Inside the Box. *J Innov Card Rhythm Manag* 2017;8:2765-72.
24. Kress DC, Erickson L, Mengesha TW, Krum D, Sra J. Characterizing Recurrence Following Hybrid Ablation in Patients With Persistent Atrial Fibrillation. *J Patient Cent Res Rev* 2020;7:227-38.
25. Ibrahim Abushouk A, Ashraf Ali A, Abdou Mohamed A, et al. Rhythm Versus Rate Control for Atrial Fibrillation: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomedical and Pharmacology Journal* 2018;11:609-20.
26. Piccini JP, Fauchier L. Rhythm control in atrial fibrillation. *Lancet* 2016;388:829-40.
27. Raphael CE, Friedman PA, Saw J, Pislaru SV, Munger TM, Holmes DR, Jr. Residual leaks following percutaneous left atrial appendage occlusion: assessment and management implications. *EuroIntervention* 2017;13:1218-25.
28. Akin I, Nienaber CA. Left atrial appendage occlusion: A better alternative to anticoagulation? *World J Cardiol* 2017;9:139-46.
29. Health Quality O. Left Atrial Appendage Closure Device With Delivery System: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* 2017;17:1-106.
30. Sanchez JM, Al-Dosari G, Chu S, et al. Hybrid and surgical procedures for the treatment of persistent and longstanding persistent atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2018;16:91-7.
31. Lau DH, Linz D, Sanders P. New Findings in Atrial Fibrillation Mechanisms. *Card Electrophysiol Clin* 2019;11:563-71.
32. Sau A, Howard JP, Al-Aidarous S, et al. Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Atrial Fibrillation Ablation With Pulmonary Vein Isolation Versus Without. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:968-76.
33. Cheniti G, Vlachos K, Pambrun T, et al. Atrial Fibrillation Mechanisms and Implications for Catheter Ablation. *Front Physiol* 2018;9:1458.
34. Pison L, Tilz R, Jalife J, Haissaguerre M. Pulmonary vein triggers, focal sources, rotors and atrial cardiomyopathy: implications for the choice of the most effective ablation therapy. *J Intern Med* 2016;279:449-56.
35. Reissmann B, Metzner A, Kuck KH. Cryoballoon ablation versus radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *Trends Cardiovasc Med* 2017;27:271-7.
36. Chen YH, Lu ZY, Xiang Y, et al. Cryoablation vs. radiofrequency ablation for treatment of paroxysmal atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2017;19:784-94.
37. Sugrue A, Vaidya V, Witt C, et al. Irreversible electroporation for catheter-based cardiac ablation: a systematic review of the preclinical experience. *J Interv Card Electrophysiol* 2019;55:251-65.
38. Goette J, Weimar T, Vosseler M, et al. Freezing Equals Freezing? Performance of Two Cryoablation Devices in Concomitant Mitral Valve Repair. *Thorac Cardiovasc Surg* 2016;64:672-8.
39. Harlaar N, Verberkmoes NJ, van der Voort PH, et al. Clamping versus nonclamping thoracoscopic box ablation in long-standing persistent atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019.
40. Vos LM, Bentala M, Geuzebroek GS, Molhoek SG, van Putte BP. Long-term outcome after totally thoracoscopic ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:40-5.

41. Cox JL, Churyla A, Malaisrie SC, et al. A Hybrid Maze Procedure for Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2019;107:610-8.
42. Baykaner T, Rogers AJ, Meckler GL, et al. Clinical Implications of Ablation of Drivers for Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e006119.
43. Kim HJ, Kim JS, Kim TS. Epicardial thoracoscopic ablation versus endocardial catheter ablation for management of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016;22:729-37.
44. Chen CF, Gao XF, Liu MJ, Jin CL, Xu YZ. Safety and efficacy of the ThermoCool SmartTouch SurroundFlow catheter for atrial fibrillation ablation: A meta-analysis. *Clin Cardiol* 2019.
45. Macle L, Frame D, Gache LM, Monir G, Pollak SJ, Boo LM. Atrial fibrillation ablation with a spring sensor-irrigated contact force-sensing catheter compared with other ablation catheters: systematic literature review and meta-analysis. *BMJ Open* 2019;9:e023775.
46. Perino AC, Leef GC, Cluckey A, et al. Secular trends in success rate of catheter ablation for atrial fibrillation: The SMASH-AF cohort. *Am Heart J* 2019;208:110-9.
47. Virk SA, Ariyaratnam J, Bennett RG, Kumar S. Updated systematic review and meta-analysis of the impact of contact force sensing on the safety and efficacy of atrial fibrillation ablation: discrepancy between observational studies and randomized control trial data. *Europace* 2019;21:239-49.
48. Zhou W, Wang L, Zhou B, Wu L. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using high-density mapping-guided substrate modification. *Pacing Clin Electrophysiol* 2018;41:1630-4.
49. Pearman CM, Poon SS, Bonnett LJ, et al. Minimally Invasive Epicardial Surgical Ablation Alone Versus Hybrid Ablation for Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2017;6:202-9.
50. Salzberg SP, van Boven WJ, Wyss C, et al. "AF HeartTeam" Guided Indication for Stand-alone Thoracoscopic Left Atrial Ablation and Left Atrial Appendage Closure. *J Atr Fibrillation* 2019;11:2039.