

Opinia Grupy Roboczej powołanej przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie Kardiologii oraz Zarząd Sekcji Rytmu Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego na temat zalecanego postępowania u chorych zagrożonych wstrzymaniem stymulacji w dwujamowych stymulatorach firmy Medtronic.

Dariusz Zając¹, Jarosław Blicharz², Andrzej Przybylski³, Przemysław Mitkowski⁴, Artur Oręziak¹, Maciej Kempa⁵, Oskar Kowalski⁶, Adam Sokal⁶, Maciej Sterliński¹, Jarosław Kaźmierczak^{7,8}

1. Instytut Kardiologii, Warszawa
2. Szpital Wojewódzki, Tarnów
3. Uniwersytet Rzeszowski, Rzeszów
4. Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań
5. Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk
6. Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze
7. Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin
8. Konsultant Krajowy w dziedzinie kardiologii

Opracowano: 27 stycznia 2019.

Szanowni Państwo,

Grupa Robocza powołana przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie Kardiologii oraz Zarząd Sekcji Rytmu Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (zwana dalej Grupą Roboczą) przedstawia najważniejsze informacje o zagrożeniu wstrzymaniem stymulacji w dwujamowych stymulatorach firmy Medtronic (zwanej dalej również Producentem) oraz przekazuje swoje rekomendacje, dotyczące postępowania u chorych ze wszczepionymi urządzeniami, których dotyczy opisany problem.

I. Omówienie informacji nt. zaobserwowanego problemu.

Na podstawie informacji bezpieczeństwa firmy Medtronic (nr. ref. FA857), dotyczącej możliwości nagłego wstrzymania stymulacji w stymulatorach dwujamowych, należy przyjąć, że w określonej przez producenta serii urządzeń w trakcie pracy urządzenia w trybie dwujamowym z detekcją przedsionkową, może wystąpić zjawisko wstrzymania stymulacji w obu kanałach do czasu pojawienia się spontanicznego pobudzenia wykrytego w kanale komorowym (Vs).

Urządzenia, których dotyczy niniejszy komunikat, są to wymienione poniżej modele stymulatorów dwujamowych firmy **Medtronic: Adapta™, Versa™, Sensia™, Relia™, Attesta™, Sphera™ i Vitatron™ serii A, E, G, Q** wprowadzone do sprzedaży pomiędzy 10 marca 2017r. a 7 stycznia 2019r., zwane dalej urządzeniami. Na chwilę obecną nie ma informacji wskazujących, że problem dotyka urządzeń dostarczonych poza wyżej wymienionym okresem oraz innych stymulatorów lub kardiowerterów defibrylatorów (ICD) tego producenta.

W Polsce wszczepiono około 20.000 urządzeń z serii potencjalnie dotkniętych awarią. Numery seryjne i kody urządzeń zostaną przesłane przez producenta bezpośrednio do ośrodków wszczepiających. Informację taką można uzyskać również poprzez specjalną stronę internetową <http://wwwp.medtronic.com/productperformance/>

Zaburzenia pracy stymulatora mogą wystąpić tylko w czasie pracy w trybie opisanym przez producenta jako podatny (tabela 1). Tryby pracy stymulatora opisane w tabeli 1 jako niepodatne są zadeklarowane przez producenta jako pozbawione ryzyka wystąpienia nagłego wstrzymania stymulacji.

Tabela 1: Wyszczególnienie trybów podatnych lub niepodatnych na błąd obwodu

Tryby PODATNE na błąd obwodu	Tryby NIEPODATNE na błąd obwodu
DDD, DDDR	VVI, VVIR
DDI, DDIR	DVI, DVIR
VDD	AAI, AAIR
ADI, ADIR	VOO, VOOR
VDI, VDIR	AOO, AOOD
ODO	DOO, DOOR
OAO	OVO
MVP — przy pracy w trybie DDD, DDDR, DDI lub DDIR	VVT, AAT

Aby wystąpił opisany błąd, musi dojść do wyjątkowej kombinacji zdarzeń podczas przetwarzania przez urządzenie zdarzenia wykrytego w kanale przedsionkowym. Jeżeli dojdzie do takiego błędu, urządzenie nie będzie w stanie stymulować serca, aż do momentu wykrycia własnego pobudzenia komorowego (VS). Po wykryciu VS natychmiast zostaje przywrócona stymulacja serca. Jeżeli VS nie zostanie wykryte, urządzenie wstrzyma zarówno stymulację przedsionkową, jak i komorową. Ponadto do wykrycia VS urządzenie nie będzie w stanie zainicjować sesji z programatorem, sesji ze zdalnym monitorem CareLink ani zareagować na użycie magnesu.

Firma Medtronic podaje, że do 4 stycznia 2019 r. otrzymała zgłoszenia dotyczące 4 (czterech) zdarzeń u 2 (dwóch) pacjentów, podczas których objawowe wstrzymanie stymulacji było w oczywisty sposób związane z opisanym błędem. Te zgłoszone zdarzenia dotyczą 3 (trzech) urządzeń z całkowitej liczby 156 957 urządzeń sprzedanych na całym świecie. W wyniku tego problemu nie zgłoszono żadnego przypadku śmiertelnego.

Medtronic szacuje, że dla urządzenia pracującego w podatnym trybie ryzyko wystąpienia wstrzymania stymulacji na 1,5 sekundy lub dłużej, wynosi średnio 2,8% w ciągu miesiąca. Ryzyko jest zminimalizowane u pacjentów, których rytm zastępczy jest wystarczający, aby zapobiec omdleniu podczas utraty stymulacji komorowej, ponieważ zarejestrowane w kanale komorowym zdarzenie całkowicie przywraca prawidłowe działanie urządzenia. Szacowane ryzyko zgonu z powodu tego problemu na jednego pacjenta w czasie przewidywanym na uzyskanie dostępności aktualizacji oprogramowania jest obecnie szacowane przez Producenta na 0,021% w przypadku urządzenia zaprogramowanego w trybie podatnym i jest podobne do szacowanego dla jednego pacjenta ryzyka zgonu związanego z wymianą urządzenia (0,027%).

Opisywane wstrzymanie stymulacji nie zawsze jest zgłaszane i zidentyfikowane przez Producenta, dlatego rzeczywista liczba urządzeń, w których doszło do takiego zachowania stymulatora jest nieznana, oraz w opinii Grupy Roboczej – z tego samego powodu - nie jest

znana pełna charakterystyka możliwego przebiegu i dynamiki incydentów.

Producent deklaruje stworzenie i dostarczenie aktualizacji oprogramowania, którą będzie można zainstalować w dotkniętych problemem urządzeniach w celu jego wyeliminowania i przewiduje przedstawienie aktualizacji do akceptacji przez agencje regulacyjne do połowy 2019 r.

Ze skąpych, wstępnych danych dotyczących opisywanego problemu wynika, że jest on spowodowany zmianami w konstrukcji układów elektronicznych opisywanej serii urządzeń. W celu zapewnienia w zaistniałej sytuacji jak największego bezpieczeństwa chorym należy przede wszystkim uwzględnić jako potencjalny środek zaradczy przeprogramowanie dotkniętych problemem stymulatorów w tryb niepodatny na wystąpienie zahamowania stymulacji.

II. Rekomendacje SRS PTK dotyczące postępowania u chorych z wymienionymi urządzeniami:

- Działania na rzecz bezpieczeństwa pacjentów, zakres prowadzonej dokumentacji, kwestie organizacyjno-prawne oraz ustalenia z producentem urządzeń należą do zadań Ośrodka.
- Producent urządzeń powinien wspierać wszelkie działania Ośrodków na rzecz jak najszybszego zapewnienia bezpieczeństwa pacjentom, których może dotyczyć opisany problem.
- W Ośrodku powinien zostać powołany koordynator (i/lub zespół) odpowiedzialny za realizację rekomendowanego postępowania
- Wszystkie Ośrodki mające pod opieką pacjentów z opisywanymi urządzeniami powinny utworzyć listę chorych, z implantowanymi urządzeniami, w których może wystąpić opisany wyżej problem" Wszyscy chorzy z wszczepionymi urządzeniami muszą w możliwie krótkim czasie zostać, na podstawie dokumentacji dostępnej w Ośrodku, zakwalifikowani do jednej z grup ryzyka wystąpienia objawowego zahamowania stymulacji, a następnie zaproszeni na bezpośrednią wizytę kontrolną. W pierwszej kolejności powinni być wezwani pacjenci o największym ryzyku takiego zdarzenia. W tej grupie znajdują się pacjenci:
 - z blokiem przedsionkowo-komorowym III stopnia lub II stopnia zaawansowanym bez stabilnego rytmu zastępczego lub z zastępczym rytmem pochodzącym z ośrodka zlokalizowanego poniżej pęczka Hisa
 - z omdleniami po wszczepieniu stymulatora sugerującymi występowanie nieprawidłowości układu.
- Zaleca się bezwzględnie, aby w trakcie wizyty chorego w Ośrodku przeprowadzić dokładną ocenę stanu klinicznego pacjenta, ze szczególnym uwzględnieniem obecności w wywiadzie omdleń, stanów przedomdleniowych i zasłabnięć, dokonać oceny stanu technicznego urządzenia oraz stosowanego programu stymulacji, jak również omówić wdrożenie środków zaradczych i ich ewentualnych skutków.
- Każdy pacjent z implantowanym urządzeniem z serii obciążonej wadą produkcyjną powinien otrzymać pisemną informację opisującą problem (załącznik nr 1 do niniejszej opinii). Informacja taka powinna być przekazana na wizycie kontrolnej w ośrodku i potwierdzona przez pacjenta lub wysłana listem poleconym na ostatni adres podany przez pacjenta w ośrodku jako aktualny.
- U pacjentów z grupy największego ryzyka wystąpienia objawowego zahamowania stymulacji (stymulatorozależnych) należy przeprogramować stymulator na pracę w jednym z podanych w tabeli 1 trybów niepodatnych i ocenić jego hemodynamiczną tolerancję przez pacjenta. Rekomendowane są tryby pozwalające na sterowanie w kanale komorowym czyli: VVI, VVIR, DVI, DVIR. W przypadku istotnej nietolerancji

trybu niepodatnego można rozważyć wymianę urządzenia, jednak taka decyzja powinna być zawsze podjęta wspólnie z pacjentem (i/lub jego opiekunami) po indywidualnej ocenie ryzyka zabiegu, w tym ryzyka wystąpienia powikłań infekcyjnych i mechanicznych. W chwili obecnej Grupa Robocza nie rekomenduje profilaktycznych wymian urządzenia jako postępowania z wyboru. Należy podkreślić, że całkowita stymulatorozależność, będąca stanem największego ryzyka, występuje u około 2% chorych ze wszczepionymi układami stymulującymi. Wśród możliwych efektów niepożądanych zmiany trybu stymulacji na jeden z trybów niepodatnych, należy się liczyć m.in. z ich „niefizjologicznym” charakterem i epizodami migotania przedsionków u chorych bez uprzednich takich incydentów i pozostających bez leczenia przeciwwkrzepliwego. Powinno być to wzięte szczególnie pod uwagę podczas obserwacji klinicznej Pacjentów.

- U pacjentów z urządzeniem zaprogramowanym w trybie podatnym na wystąpienie dysfunkcji urządzenia (tabela 1) i niezależnych od stymulacji należy rozważyć zmianę trybu stymulacji na niepodatny [np. VVI(R), DVI(R)]; u pacjentów z przewlekłym migotaniem przedsionków sugeruje się przeprogramować stymulator w niepodatny tryb VVI(R) z optymalną częstością podstawową. U tych pacjentów dopuszczalne jest również pozostawienie trybu podatnego pod warunkiem wyczerpującej informacji i uzyskania zgody pacjenta i poinformowaniu go również o konieczności natychmiastowej kontroli po wystąpieniu nowych objawów mogących wskazywać na możliwość wystąpienia epizodów braku stymulacji.
- U pacjentów z urządzeniem zaprogramowanym w trybie stymulacji niepodatnym na błąd obwodu wg producenta (tabela 1), po weryfikacji tego faktu, nie ma konieczności podejmowania dalszych działań do czasu aktualizacji oprogramowania eliminującego opisany błąd.
- Wszystkich pacjentów należy poinformować, że po otrzymaniu oprogramowania eliminującego opisywany błąd działania stymulatora, konieczna będzie dodatkowa wizyta w celu aktualizacji oprogramowania we wszczepionym urządzeniu oraz przywrócenia optymalnego dla danego pacjenta trybu stymulacji. Postępowanie związane ze zmianą oprogramowania powinno dotyczyć wszystkich pacjentów posiadających urządzenia obarczone błędem. Należy uwzględnić w rozmowie z chorym gorzej tolerującym stymulację w trybie niepodatnym, że jest to rozwiązanie czasowe, co może być dodatkowym argumentem za uniknięciem zabiegu profilaktycznej wymiany. Należy też zadbać o staranne uzupełnienie danych kontaktowych chorego oraz podanie pacjentowi aktualnego kontaktu telefonicznego i mailowego ośrodka.
- Należy wziąć pod uwagę, że pacjent posiadający urządzenie obarczone opisanym błędem, mimo wyczerpującego omówienia zagrożeń wynikających z różnych metod postępowania, może zażądać profilaktycznej wymiany urządzenia na urządzenie wolne od wad, w tym na urządzenie innego producenta.
- Na podstawie dotychczasowych doświadczeń w prowadzeniu innych akcji bezpieczeństwa związanych z wyrobami medycznymi, Grupa Robocza uważa za zasadne określenie zakresu nadzwyczajnych czynności związanych z opisaną akcją bezpieczeństwa i podejmowanych przez Ośrodki i Zespoły Lecznicze ponad rutynową praktykę kliniczną zalecaną przez standardy postępowania. Należą do nich:
 - Koordynacja działań
 - Identyfikacja pacjenta na podstawie szpitalnej dokumentacji źródłowej
 - Kontakt z pacjentem
 - Dwukrotna ponadplanowa wizyta kontrolna
 - U chorych z przeprowadzoną zmianą trybu stymulacji na jeden z trybów niepodatnych, co najmniej dwukrotna ponadplanowa wizyta kontrolna - na podstawie decyzji zespołu leczącego mogą być wskazane dodatkowe wizyty

kontrolne w celu oceny tolerancji i efektów niepożądanych nowego trybu stymulacji.

- Hospitalizacja z zabiegiem wymiany urządzenia w przypadku, w którym w ocenie zespołu leczącego zaistnieją wskazania do takiego postępowania lub będzie to żądanie pacjenta

Powyższe rekomendacje obowiązują do czasu całkowitego rozwiązania problemu przez producenta – deklarowany maksymalny czas do złożenia aktualizacji oprogramowania w celu akceptacji przez instytucje regulacyjne to 6 miesięcy; nieznany jednak pozostaje czas do jej wprowadzenia w życie.

Podstawa wydania opinii:

1. *Pilna notatka dotycząca stymulatorów DR. Medtronic Ref. FA857 Styczeń 2019*

Załącznik 1.

Ważna informacja bezpieczeństwa, dotycząca stymulatora serca, który został u Pana/Pani wszczepiony.

Szanowna Pani, Szanowny Panie,

W niniejszym piśmie chcielibyśmy wyjaśnić powód, dla którego został/a Pan/Pani zaproszony/a na dodatkową kontrolę urządzenia. W ostatnim czasie firma Medtronic poinformowała o pewnych zagrożeniach i podjętych z tego powodu działaniach korygujących, dotyczących pewnej grupy dwujamowych stymulatorów serca, do której należy również Pana/Pani stymulator.

W urządzeniach tych, w niezwykle rzadkich przypadkach, może wystąpić błąd oprogramowania zakłócający działanie urządzenia. Aby wystąpiła taka nieprawidłowość, musi dojść do wyjątkowo rzadkiej kombinacji zdarzeń, która może doprowadzić do chwilowego wstrzymania stymulacji serca. Wstrzymana stymulacja zostanie przywrócona natychmiast po wykryciu przez stymulator własnego pobudzenia serca i urządzenie niezwłocznie powróci do prawidłowego trybu pracy.

Ryzyko wystąpienia powyższych nieprawidłowości jest niskie i może wystąpić u 2-3 pacjentów na 100 na miesiąc. Ale nawet w przypadku ich wystąpienia, u większości pacjentów nieprawidłowość ta nie spowoduje istotnych problemów. Szczególnego nadzoru wymagają pacjenci, u których praca serca jest na stałe lub okresowo całkowicie zależna od pracy stymulatora. Jest to stosunkowo mała grupa chorych (około 2%).

Istnieje możliwość przeprogramowania urządzenia na jeden z innych trybów pracy, jako działanie zapewniające bezpieczeństwo. W oparciu o dane z kontroli urządzenia, zdecydujemy wspólnie, czy tryb pracy stymulatora jest u Pani/Pana bezpieczny, jakie działania należy u Pani/Pana podjąć i czy przeprogramowanie u Pani/Pana jest konieczne. W zdecydowanej większości przypadków przeprogramowanie urządzenia na nowy tryb stymulacji zapewni Pani/Panu bezpieczeństwo i będzie wystarczające, niemniej jednak w wyjątkowych przypadkach, gdyby po przeprogramowaniu czuł się Pan/Pani zdecydowanie gorzej lub zespół opiekujący się Panią/Panem stwierdził istotne niekorzystne efekty, może zostać zalecona wymiana urządzenia, co lekarz dokładnie omówi z Panią/Panem.

Jednocześnie informujemy, że problem jest zapewne czasowy i oczekujemy na jak najszybsze rozwiązanie opisanego zjawiska i związanych z tym zagrożeń. Firma Medtronic przygotowuje aktualizację oprogramowania, którą będzie można zainstalować w dotkniętych problemem urządzeniach i która wyeliminuje opisaną wyżej ryzyko. Aktualizacja ta zostanie złożona do akceptacji przez stosowne urzędy do połowy 2019 r a następnie Zostanie Pan/Pani poproszony/a o zgłoszenie się na kolejną wizytę w celu aktualizacji oprogramowania w Pana/Pani stymulatorze serca. Zmiana oprogramowania w celu usunięcia istniejącego błędu będzie nieinwazyjna i następuje poprzez przyłożenie głowicy programatora do skóry nad wszczepionym urządzeniem, jak podczas każdej rutynowej kontroli stymulatora.

Oświadczam, że zapoznałem/am się z treścią powyższej informacji.

.....
(data, imię i nazwisko Pacjenta, podpis)

.....
(data, imię i nazwisko lekarza)