

«Hospital\_Name»  
«Users\_Name»  
«Department»  
«Customer\_Address»  
«Zip\_Code» «City»  
«Country\_name»

<Riferimento: 97391810-FA>

24 luglio 2025

## Avviso urgente di sicurezza

**Oggetto:** Gestione dell'andamento di graduale aumento sottosoglia dell'impedenza di shock a bassa tensione (low-voltage shock impedance, LVSI) giornaliera associato alla calcificazione degli elettrocateri da defibrillazione RELIANCE™ a singolo coil (SC) e a doppio coil (DC) rivestiti in politetrafluoroetilene espanso (ePTFE) prodotti da Boston Scientific Corporation (BSC) dal 2002 al 2021 e non più disponibili per la distribuzione. **Vedere l'Appendice B per un elenco dei modelli di elettrocateri interessati** (Riferimento azione sul campo Boston Scientific: 97391810-FA).

Gentile «Users\_Name»,

La presente lettera fornisce informazioni importanti sugli elettrocateri da defibrillazione RELIANCE realizzati con ePTFE (GORE) che presentano un potenziale incrementato di manifestare un andamento di graduale aumento della LVSI associato alla calcificazione del/i coil di shock.

**Descrizione** L'associazione tra coil degli elettrocateri da defibrillazione calcificati e un andamento di misurazioni della LVSI in graduale aumento è stata segnalata a BSC e descritta in diverse pubblicazioni<sup>1,2,3,4,5,6</sup>. Questo fenomeno di calcificazione può incapsulare biologicamente e isolare elettricamente i coil degli elettrocateri da defibrillazione. BSC ha completato un'indagine approfondita sulle prestazioni degli elettrocateri RELIANCE realizzati con ePTFE per identificare i primi segni di questo fenomeno, caratterizzarne il potenziale effetto sull'efficacia degli shock e fornire raccomandazioni per mitigare il rischio associato. I dettagli di questa indagine sono descritti nell'Appendice A; i risultati principali includono:

- Sebbene sia stata osservata la fessurazione del rivestimento in ePTFE calcificato, la calcificazione dei coil di shock non compromette l'integrità fisica o elettrica dell'elettrocatero.
- Una tendenza al graduale aumento della LVSI è correlata alla calcificazione dei coil di shock ed è più diffusa con gli elettrocateri da defibrillazione BSC RELIANCE realizzati con ePTFE rispetto agli elettrocateri da defibrillazione BSC e di altri produttori non realizzati con ePTFE; gli elettrocateri possono essere impiantati per otto (8) o più anni prima della manifestazione di questa tendenza.
- Il materiale che incapsula il coil di shock può presentare un bias di polarità con polarità invertita (RV+) avente un'alta impedenza di shock ad alta tensione (high-voltage shock impedance, HVSI) relativamente alla polarità Iniziale (RV-)<sup>7</sup>. Gli shock a polarità invertita (RV+) hanno 4,5 volte più probabilità di dare luogo a un allarme di impedenza di shock erogata elevata (codice 1005) e i sistemi di defibrillazione programmati su polarità invertita (RV+) che presentano LVSI in graduale aumento hanno un tasso di successo dello shock determinato dal defibrillatore inferiore.

- Nella gestione di elettrocateri con coil calcificati, l'erogazione di shock comandati non è efficace nel mitigare in modo permanente il rischio relativo all'impedenza in aumento né è predittiva dell'impedenza futura poiché la LVSI può inizialmente diminuire ma in genere ritorna ai valori pre-shock in meno di sei (6) mesi.

Il danno più comune è la sostituzione precoce dell'elettrocatero (1 su 238 a 10 anni). Il danno più grave è il decesso o la necessità di rianimazione cardiaca a causa della mancata conversione di un'aritmia ventricolare sostenuta da una ridotta energia di shock a causa dell'elevata impedenza (1 su 47.500 a 10 anni).

**Raccomandazioni:** Non ci sono modifiche all'intervallo di follow-up programmato per i pazienti con modelli di elettrocateri realizzati con ePTFE.

1- Proseguire il follow-up di routine dei sistemi di defibrillazione con elettrocateri realizzati con ePTFE (Appendice B) tramite monitoraggio di persona o da remoto (remote monitoring, RM) (per gli utenti Latitude RM) secondo l'etichettatura<sup>8</sup> o le linee guida mediche<sup>9</sup> considerando che l'RM può facilitare la diagnosi precoce di tale andamento<sup>10</sup>.

2- Durante il follow-up di routine degli elettrocateri interessati, determinare la media approssimativa più recente di LVSI a 28 giorni che non è stata influenzata dall'erogazione di uno shock (vedere gli esempi nell'Appendice C) e rivedere la HVSI per tutti gli shock dall'episodio più recente dall'ultimo controllo del sistema utilizzando i criteri nella Tabella 1 e i dati forniti nella Figura 1.

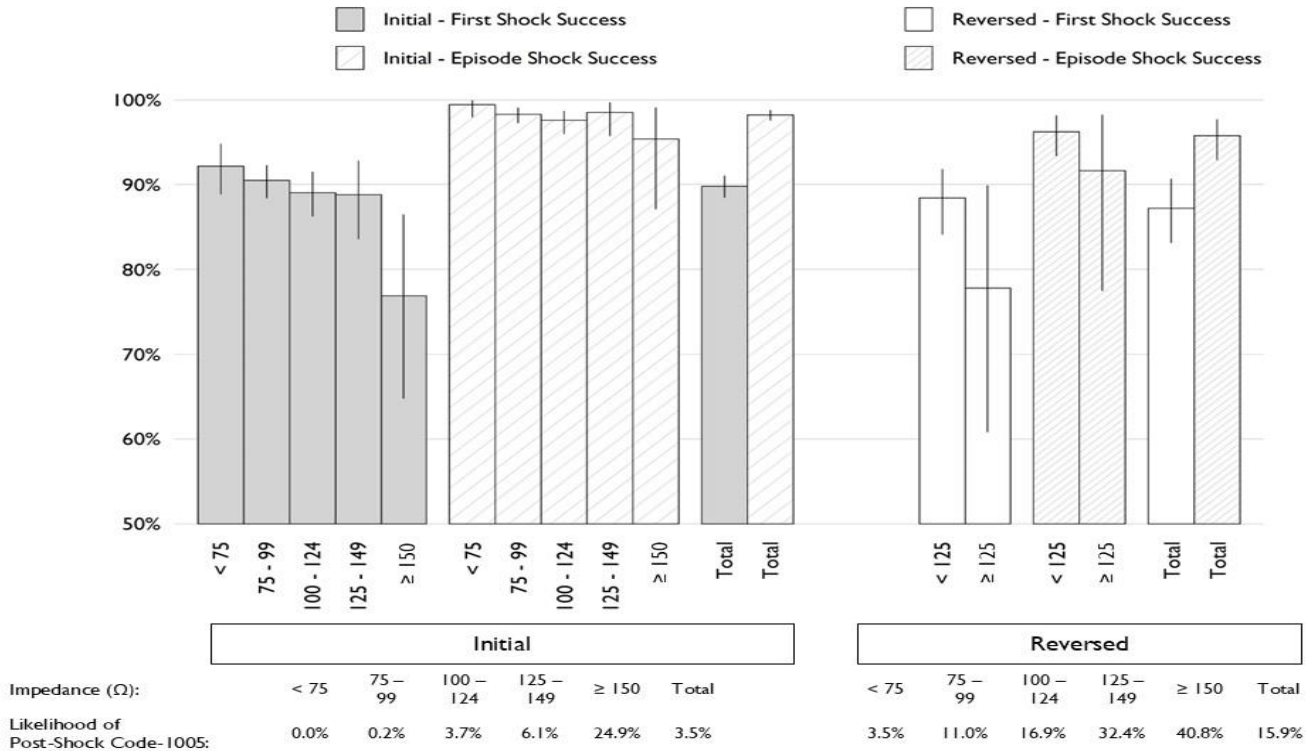
3- Se è programmata la sostituzione dell'elettrocatero, valutare attentamente il rapporto rischi/benefici dell'estrazione dell'elettrocatero rispetto all'abbandono. In base al tempo di impianto e alla probabile calcificazione del coil, questi elettrocateri potrebbero comportare un rischio maggiore di complicazioni correlate all'estrazione.

4- Possono verificarsi circostanze, come la sostituzione di routine del defibrillatore, che richiedono un processo decisionale complesso. Se necessario, contattare i servizi tecnici BSC per ulteriore assistenza.

**Tabella 1** Linee guida per la mitigazione del rischio mediante la valutazione della LVSI media su 28 giorni e degli allarmi codice 1005 dei sistemi di defibrillazione con elettrocateri realizzati con ePTFE

Criteri	Coil degli elettrocateri†		Valutazione e misure di mitigazione del rischio raccomandate per coil degli elettrocateri da defibrillazione sottoposti a calcificazione
	SC	DC	
LVSI media su 28 giorni più recente a non essere influenzata dall'erogazione di uno shock (vedere Appendice C)	>90Ω	>70Ω	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programmare la polarità degli shock su Iniziale (RV-) e tutti gli shock sulla massima energia.</li> <li>• Nel caso di pazienti per i quali per motivi clinici non è possibile effettuare la riprogrammazione sulla polarità iniziale (RV-), l'ulteriore gestione deve essere guidata dai dati riportati nella Figura 1, compresa la valutazione della sostituzione dell'elettrocatero in caso di aumento della LVSI.</li> </ul>
	≥150Ω		<p>Si dovrebbe prendere in considerazione la sostituzione dell'elettrocatero.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Per gli shock di polarità iniziale (RV-), la probabilità che si verifichi il codice 1005 associato è del 24,9%, e il tasso di successo del primo shock determinato dal defibrillatore diminuisce in termini assoluti e relativi rispetto ad altri intervalli (Figura 1).</li> <li>• Contattare i servizi tecnici BSC per ulteriore assistenza tecnica a supporto di un processo decisionale informato riguardo alla sostituzione degli elettrocateri.</li> </ul>
Impedenza di shock ad alta tensione (HVSI), allarme codice 1005	X	X	<p>Si dovrebbe prendere in considerazione la sostituzione dell'elettrocatero.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contattare il servizio tecnico come indicato nel messaggio di allarme per escludere eventuali opzioni non invasive.</li> <li>• L'urgenza della sostituzione dell'elettrocatero deve essere commisurata alla probabilità che il paziente necessiti di terapia di shock.</li> </ul>

†Se il sistema include un elettrocatero DC programmato RV2CAN, trattare il sistema come un sistema SC; in caso di elettrocatero DC programmato RV2RA, trattarlo come DC; in caso di elettrocatero SC collegato ad array SQ, trattarlo come DC.



**Figura 1** Successo dello shock determinato dal defibrillatore in base alla polarità programmata e probabilità che si verifichi il codice 1005 post shock sulla base della polarità dei singoli shock per sistemi di defibrillazione con elettrocatteteri realizzati con ePTFE rispetto alla LVSI media sui 28 giorni precedenti. Asse X: intervalli LVSI e asse Y: tasso di successo dello shock determinato dal defibrillatore.

**Istruzioni:**

- 1- **Leggere attentamente la lettera di avviso di sicurezza ed esporre immediatamente queste informazioni in una posizione chiaramente visibile vicino al prodotto, perché siano rese note a tutti gli utilizzatori del dispositivo.**
- 2- **Compilare il modulo di conferma allegato, anche se non si possiede alcun prodotto interessato.**
- 3- **Una volta compilato, inviare il modulo di conferma alla sede Boston Scientific locale all'attenzione di «Customer\_Service\_Fax\_Number» entro il 22 agosto 2025.**
- 4- Informare dell'avviso tutti i professionisti sanitari del proprio ospedale che devono essere informati e (se pertinente) eventuali altre organizzazioni alle quali possano essere stati trasferiti i dispositivi interessati. Fornire a Boston Scientific i dettagli di tutti i dispositivi interessati che sono stati trasferiti ad altre organizzazioni (se appropriato).
- 5- Il professionista sanitario può richiedere una lettera per il paziente che può essere condivisa con il paziente.

Il presente Avviso di sicurezza è stato notificato all'Autorità nazionale competente.

Ci scusiamo per eventuali disagi causati da questa azione, ma siamo certi della Sua comprensione, poiché in questo modo siamo in grado di garantire la sicurezza dei pazienti e la soddisfazione dei clienti. In caso di domande o se desidera assistenza rispetto a questo Avviso di sicurezza in loco, La preghiamo di contattare il Rappresentante commerciale locale. Cordiali saluti,

Marie Pierre Barlanga  
 Quality Department  
 Boston Scientific International S.A.

Allegato: - Modulo di conferma  
 - Appendici A, B e C

Compilare il modulo e inviarlo a:  
«Customer\_Service\_Fax\_Number»

«Sold\_To» - «Hospital\_Name» - «City» - «Country\_Name»

---

**Modulo di conferma – Avviso urgente di sicurezza**  
**Elettrocatteteri da defibrillazione RELIANCE™ realizzato con ePTFE - Aumento**  
**graduale dell'impedenza di shock**  
97391810-FA

---

**Apponendo la mia firma su questo modulo, confermo di**

**aver letto e compreso**  
**l'avviso di sicurezza di Boston Scientific**

**del 24 luglio 2025 per**

**Elettrocatteteri da defibrillazione RELIANCE™ realizzato con ePTFE - Aumento**  
**graduale dell'impedenza di shock**

NOME\* \_\_\_\_\_ Qualifica \_\_\_\_\_

TELEFONO \_\_\_\_\_ E-MAIL \_\_\_\_\_

FIRMA del Cliente\* \_\_\_\_\_ DATA\* \_\_\_\_\_

\* Campo obbligatorio

gg/mm/aaaa

# Appendice A

## Contesto

### *Elettrocateri da defibrillazione RELIANCE realizzati con ePTFE*

Il primo sistema di elettrocateri da defibrillazione endocardica transvenosa è stato introdotto dalla Cardiac Pacemakers Incorporated (BSC) nel 1993 (ENDOTAK™). La pubblicazione successiva degli studi MADIT<sup>11</sup> ha portato alla rapida adozione della terapia con defibrillatore cardioverter impiantabile (ICD) nella prevenzione della morte cardiaca improvvisa (sudden cardiac death, SCD).

In previsione delle potenziali difficoltà nell'estrazione degli elettrocateri endocardici, nel 2002 è stata introdotta una versione dell'elettrocateri per defibrillazione RELIANCE con rivestimento in ePTFE (GORE<sup>12</sup>) sui coil di shock. Questo rivestimento in ePTFE dei coil di shock è composto da una membrana bilaminare progettata con uno strato esterno che esclude le cellule, legato a uno strato interno permissivo per le cellule che consente la permeazione del fluido biologico per supportare la conduttività elettrica, impedendo al contempo la crescita di tessuto cellulare e vascolare all'interno.

Innovazioni negli strumenti e nelle tecniche di estrazione degli elettrocateri scaturite dai richiami degli elettrocateri per defibrillatori nel 2007<sup>13</sup> e nel 2011<sup>14</sup> hanno ridotto i potenziali benefici dei coil rivestiti in ePTFE nell'estrazione degli elettrocateri. Inoltre, poiché le limitazioni nella fornitura di ePTFE hanno ostacolato la continuazione della produzione, nel 2021 BSC ha interrotto la produzione di elettrocateri realizzati con ePTFE e ha continuato a distribuire elettrocateri non realizzati con ePTFE con design del coil di shock riempito con adesivo medicale. Gli elettrocateri da defibrillazione RELIANCE a fissazione attiva (realizzati con ePTFE e non; SC e DC) hanno una sopravvivenza a 10 anni del 97%-99%<sup>15</sup>.

L'associazione tra coil degli elettrocateri da defibrillazione calcificati e un pattern di misurazioni della LVSI in graduale aumento è stata segnalata a BSC. Sebbene sia stata osservata la fessurazione del rivestimento in ePTFE calcificato, la calcificazione dei coil di shock non compromette l'integrità fisica o elettrica dell'elettrocateri (ad es. coil di shock, isolamento, conduttori ecc.). Nel rapporto sulle prestazioni del prodotto di BSC<sup>16</sup>, gli elettrocateri di defibrillazione negli Stati Uniti d'America con reclami associati alla LVSI che non sono in servizio dopo uno o più mesi dall'impianto vengono conteggiati nella tabella delle complicazioni croniche degli elettrocateri negli Stati Uniti sotto la voce relativa all'impedenza di defibrillazione anomala.

La presente comunicazione si concentra sulla gestione dei rischi per la sicurezza dei pazienti derivanti dal graduale aumento della LVSI associato al fenomeno di calcificazione osservato nei modelli di elettrocateri da defibrillazione BSC RELIANCE ePTFE descritti nell'Appendice B.

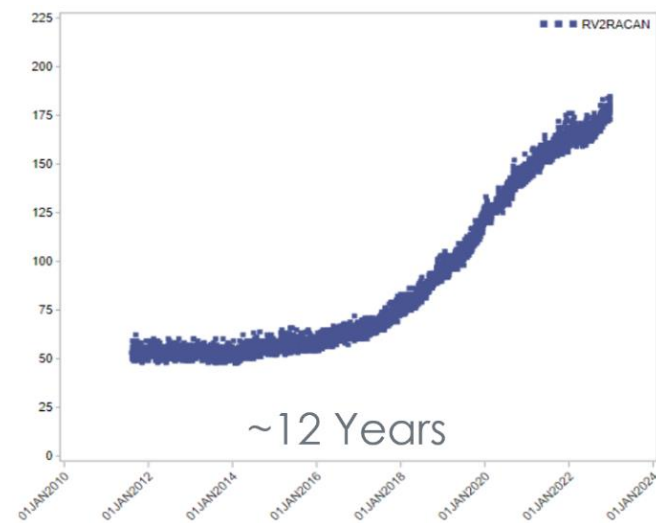
### *Valutazione della LVSI e HVSI nei defibrillatori BSC*

L'importanza della LVSI e HVSI per la valutazione delle prestazioni degli elettrocateri e del sistema di defibrillazione è documentata nell'etichettatura e nella letteratura riguardanti il sistema<sup>17,18</sup>. L'impulso di prova nominale utilizzato per misurare la LVSI quotidianamente (ogni 21 ore) varia in base

alla famiglia di prodotti BSC. Le precedenti famiglie di defibrillatori BSC (COGNIS™/TELI GEN™ e INCEPTA™) forniscono un impulso di prova LVSI pari a 80uA, mentre le famiglie più recenti (RESONATE™ e AUTOGEN™/DYNAGEN™) forniscono un impulso di prova pari a 320uA. Poiché le misurazioni della LVSI sono inversamente proporzionali all'ampiezza dell'impulso di prova, è comune osservare valori della LVSI inferiori quando si sostituiscono i precedenti defibrillatori BSC con impulsi di prova più piccoli (80uA) rispetto ai defibrillatori recenti con impulsi di prova più grandi (320uA). Di seguito sono riportati l'intervallo di impedenza di shock normale e gli allarmi per LVSI e HVSI elevate.

- Gli elettrocateri BSC RELIANCE hanno un intervallo di impedenza di shock normale di 20-125Ω.
- I defibrillatori BSC includono un allarme di LVSI elevata configurabile, impostato nominalmente a 125Ω, ma programmabile a 200Ω con incrementi di 25Ω.
- I defibrillatori BSC includono un allarme di impedenza di shock elevata (codice 1005) se una HVSI supera 145Ω.

Un andamento di LVSI in graduale aumento nel corso di diversi anni (Figura 2) è associato all'accumulo di incapsulante calcificato sopra il coil di shock che può ridurre la conduttività elettrica e aumentare l'impedenza LVSI e HVSI.



**Figura 2** Esempio di LVSI in graduale aumento da gennaio 2010 a gennaio 2024 in un elettrocateri di defibrillazione RELIANCE SC realizzato con ePTFE restituito con incapsulante calcificato visibilmente presente attorno al coil

Le tendenze della LVSI giornaliera e le misurazioni della HVSI post shock vengono valutati regolarmente durante il follow-up e gli allarmi per i valori LVSI o HVSI fuori intervallo ed elevati vengono presentati ai professionisti sanitari (HCP) tramite il programmatore LATITUDE o il sistema di gestione remota del paziente LATITUDE™ NXT (LATITUDE) (sistema RM di BSC). In assenza di anomalie nell'isolamento/conduttore dell'elettrocateri, le misurazioni della HVSI sono inferiori a quelle della LVSI perché gli shock forniscono un'energia di diversi ordini di grandezza superiore rispetto agli impulsi di prova per la LVSI. Misurazioni della LVSI e/o HVSI elevate e fuori intervallo potrebbero ridurre l'efficacia degli shock. Se la HVSI supera 145Ω, i

defibrillatori BSC, per progettazione, limitano la durata della prima fase di shock a 20 ms. In tal caso, la forma d'onda bifasica di shock viene troncata e viene erogato uno shock monofasico, riducendo potenzialmente l'efficacia degli shock.

È stata condotta un'indagine approfondita sulle prestazioni degli elettrocateri RELIANCE realizzati con ePTFE per identificare i primi segni di questo fenomeno di calcificazione, caratterizzarne il potenziale effetto sull'efficacia degli shock e sviluppare raccomandazioni per mitigare il rischio associato. Questa indagine ha coinvolto esami istologici, meccanici ed elettrici, insieme all'analisi di un ampio set di dati statunitense de-identificato proveniente dal sistema LATITUDE RM. BSC è disponibile alla collaborazione con altri produttori per aiutarli a determinare i criteri per i loro defibrillatori collegati agli elettrocateri di defibrillazione RELIANCE realizzati con ePTFE.

### **Valutazione istologica dei campioni degli elettrocateri realizzati con ePTFE**

È stata eseguita una valutazione istologica dettagliata dei campioni di elettrocateri da defibrillazione RELIANCE realizzati con ePTFE restituiti che presentavano evidenza di calcificazione. Il processo di calcificazione cronica sembra originarsi preferenzialmente nella membrana bilaminare in ePTFE. La membrana in ePTFE consente l'ingresso di detriti cellulari, proteine e minerali, che possono dare inizio alla calcificazione distrofica. Tali siti di nucleazione di calcificazione dell'ePTFE sembrano quindi espandersi e propagarsi verso l'esterno negli strati di collagene maturo che spesso si formano su dispositivi a contatto con il sangue cronicamente impiantati<sup>19</sup>.

La combinazione di ePTFE calcificato e collagene forma il guscio calcifico visibile attorno ai coil di shock. Non è stata osservata alcuna evidenza di tessuto vascolarizzato (ovvero crescita di tessuto all'interno). Con un incapsulamento sufficiente e la successiva calcificazione attorno al coil di shock, è probabile che questa reazione simile a un guscio funga da isolante elettrico. La spettroscopia Raman ha confermato che il materiale del guscio calcifico contiene idrossiapatite, un componente naturale delle ossa. Le analisi Raman e SEM hanno inoltre occasionalmente rilevato microscopiche aree focali di calcificazione, simili a squame, sulla superficie del corpo in silicone dell'elettrocatero.

L'esame delle sezioni trasversali sezionate dei campioni di ePTFE calcificato ha evidenziato la presenza di fessure microscopiche nel materiale calcificato e nel rivestimento in ePTFE fino al livello del coil di shock. All'interno di tali fessure sono state riscontrate tracce di ricalcificazione, il che suggerisce che si siano verificate prima dell'estrazione dell'elettrocatero.

### **Impatto sull'erogazione degli shock**

#### *Condizioni del test al banco*

È stato progettato un test al banco per replicare due comportamenti sul campo osservati degli elettrocateri da defibrillazione con sospetta calcificazione, valutando le prestazioni di shock di un sistema di defibrillazione con vari campioni di elettrocateri realizzati con ePTFE calcificati (elettrocateri restituiti) e un campione di elettrocatero non calcificato (controllo) tramite test in vasca per simulare le condizioni *in situ*. Gli shock erogati in queste condizioni possono:

- Provocare elettrolisi, che può produrre lievi bollicine che sono il degassamento visibile di molecole dalla soluzione (ad esempio, H<sub>2</sub>O convertita in molecole di idrogeno e ossigeno); e
- Replicare le misurazioni della HVSI per una serie di shock e polarità.

Queste condizioni di prova non erano previste e pertanto non riproducevano le condizioni *in situ*, quali le condizioni biologiche intrinseche che promuovono la calcificazione o gli stress ciclici dell'elettrocatero associati alle contrazioni cardiache.

*Comportamento n. 1: Gli shock successivi all'interno di un episodio possono comportare una notevole riduzione della HVSI e una successiva riduzione temporanea della LVSI.*

Un campione di elettrocatero non calcificato (controllo) ha prodotto una distribuzione omogenea di lievi bollicine lungo il coil di shock dopo l'erogazione degli shock e ha prodotto HVSI costanti durante una serie di shock. Al contrario, i campioni degli elettrocateri calcificati hanno prodotto emissioni eterogenee di lievi bollicine in vari punti distinti lungo il coil calcificato dopo l'erogazione degli shock. Dopo ripetuti shock provenienti dal campione calcificato, la formazione di lievi bollicine si è verificata in diversi punti e la HVSI è diminuita. Le osservazioni dei campioni di prova in laboratorio, insieme ad altri campioni istopatologici, suggeriscono che gli shock possono creare microfessure/fratture nell'incapsulante calcificato che aumentano la conduttività elettrica e riducono le misurazioni della HVSI e LVSI subito dopo l'erogazione degli shock.

*Comportamento n. 2: Il codice 1005 si verifica in modo sproporzionato durante gli shock con polarità invertita (RV+). Nello specifico, episodi che iniziano con shock in polarità Iniziale (RV-) senza innescare un codice 1005, ma poi una volta erogato l'ultimo shock in polarità invertita (RV+), si verifica il codice 1005.*

- I campioni con idrossiapatite calcificata più dura presentavano valori della HVSI uniformemente elevati per gli shock somministrati in entrambe le polarità.
- I campioni con incapsulante fibrotico più flessibile hanno dimostrato una HVSI inferiore per gli shock erogati con polarità Iniziale (RV-) e una HVSI più elevata per quelli con polarità Invertita (RV+), il che suggerisce che alcuni tipi di incapsulante si comportano con una polarizzazione elettrica direzionale.

### **Impatto sulla stimolazione**

La letteratura pubblicata<sup>20,21</sup> ha segnalato un'associazione tra calcificazione e impedenza di stimolazione in graduale aumento. Gli elettrocateri di defibrillazione BSC disponibili in commercio utilizzano il coil del ventricolo destro come anodo per la stimolazione (bipolare integrato). La maggiore superficie del coil rispetto all'elettrodo distale più piccolo (catodo di stimolazione) favorisce una minore impedenza di stimolazione. Nei modelli di elettrocateri con coil di shock rivestiti in ePTFE, il rivestimento in ePTFE non si estende sull'area distale del coil del ventricolo destro. Sulla base di tale progettazione degli elettrocateri e dell'assenza di danni segnalati, è improbabile che le prestazioni della stimolazione siano compromesse da un graduale aumento della LVSI.

## Analisi dei dati provenienti da LATITUDE RM

### Algoritmo per la definizione della LVSI in graduale aumento

È stato sviluppato un algoritmo per distinguere quantitativamente la LVSI in graduale aumento da altri andamenti della LVSI. Dato che non esiste una definizione standard per tale andamento, gli eventi della sorveglianza post commercializzazione che hanno mostrato un graduale aumento della LVSI sono stati attentamente analizzati per informare lo sviluppo dell'algoritmo. Come minimo, l'algoritmo è stato iterato in modo che:

- 1- È stato ottenuto il rilevamento di tutti gli eventi di codice 1005 in un set di dati statunitense storico e de-identificato proveniente da LATITUDE che sembrava rappresentare un graduale aumento della LVSI.
- 2- È stata ottenuta l'esclusione di tutti gli eventi di codice 1005 associati ad altre eziologie per le tendenze LVSI (ad esempio, frattura).

I criteri salienti per rilevare l'inizio di un graduale aumento della LVSI includevano un aumento in qualsiasi intervallo dopo tre (3) anni dall'impianto e un aumento di  $20\Omega$  da una linea di base post impianto a un minimo di  $90\Omega$  per gli elettrocateri SC e a  $70\Omega$  per gli elettrocateri DC, escludendo aumenti superiori a  $30\Omega$  al trimestre. Questo approccio elimina i normali aumenti graduali della LVSI durante il periodo post impianto iniziale e gli andamenti di aumento non graduali dovuti ad altri problemi di prestazione degli elettrocateri.

Nella parte restante del documento, la LVSI in graduale aumento è definita come un elettrocaterere >3 anni dopo l'impianto con un aumento di almeno  $20\Omega$  a un minimo di  $90\Omega$ -SC/ $70\Omega$ -DC.

### Incidenza della LVSI in graduale aumento

Per identificare la frequenza con cui si verifica un andamento di LVSI in graduale aumento, sono stati ottenuti i seguenti dati di pazienti statunitensi de-identificati<sup>22</sup> dal database LATITUDE RM.

- Circa 250.700 pazienti con defibrillatori BSC collegati con elettrocateri realizzati con ePTFE o elettrocateri BSC non realizzati con ePTFE
- Circa 5.700 pazienti con defibrillatori BSC collegati a elettrocateri non BSC e non realizzati con ePTFE

La Tabella 2 dimostra che gli elettrocateri SC presentano una LVSI basale media più elevata e un'insorgenza media più breve per il graduale aumento della LVSI rispetto agli elettrocateri DC. Sulla base dell'associazione di un graduale aumento della LVSI alla calcificazione, il tempo medio di comparsa per qualsiasi elettrocaterere è di otto (8) anni o più. L'incidenza della LVSI in graduale aumento è descritta nella Figura 3.

**Tabella 2** Statistiche descrittive della LVSI tra sistemi di defibrillazione BSC recenti, senza aumento graduale

Tipo di elettrocaterere	LVSI media $\pm$ deviazione standard
Singolo Coil (SC)	$72,0 \pm 10,2\Omega$

## Doppio coil (DC)

$47,5 \pm 6,7\Omega$

*Successo dello shock determinato dal defibrillatore e incidenza del codice 1005 negli elettrocateri con LVSI in graduale aumento*

Una LVSI in aumento continuo e senza interruzione rischia di ridurre l'efficacia degli shock e di far scattare un allarme codice 1005 post shock. Sebbene la probabilità complessiva che si verifichi il codice 1005 in un elettrocaterere realizzato con ePTFE con LVSI in graduale aumento sia di circa 1 su 1.111 (0,09%) a 10 anni (Figura 4), questi dati non influiscono sulle decisioni di gestione per una LVSI in continuo aumento. Pertanto, il successo del primo shock e dell'episodio determinato dal defibrillatore, nonché la probabilità che si verifichi il codice 1005 in base alla LVSI precedente sono stati valutati utilizzando il database statunitense de-identificato LATITUDE RM.

Sono stati sviluppati criteri che utilizzano i dati degli episodi del dispositivo per selezionare gli episodi nel database statunitense de-identificato LATITUDE RM che avevano maggiori probabilità di essere adeguati all'erogazione della terapia di shock. Tali criteri sono stati modificati per ottenere un valore predittivo positivo del 94% per l'appropriatezza in un ampio set di dati di episodi valutati da esperti. Il successo dello shock determinato dal dispositivo (ovvero non valutato) è stato determinato per questi episodi terapeutici appropriati ed è stato classificato in base alla LVSI media sui 28 giorni precedenti in intervalli di  $25\Omega$  e alla polarità programmata in base a quanto segue.

- Il successo del primo shock si basava sull'assenza di uno shock successivo dopo il primo shock alla massima energia. Livelli di energia sub-massimale e primi shock non seguiti da un successivo shock sono stati considerati come successo. Gli shock multipli alla massima energia sono stati considerati come mancato successo.
- Il successo dell'episodio dipendeva dal fatto che nell'episodio fossero stati erogati meno shock del numero massimo consentito all'interno di una zona terapeutica.

Da notare che i defibrillatori BSC consentono di programmare l'erogazione dei primi due shock di ogni zona terapeutica a un livello di energia sub-massimale, mentre tutti gli altri shock non programmabili vengono impostati all'energia massima.

Inoltre, è stata eseguita un'analisi per determinare la probabilità che si verifichi il codice 1005 post shock in un elettrocaterere con LVSI in graduale aumento. Sono stati inclusi tutti gli shock, indipendentemente dalla loro appropriatezza, compresi gli shock comandati e gli shock durante gli episodi indotti. Questi shock sono stati classificati allo stesso modo dell'efficacia degli shock, con la polarità determinata per ogni shock individualmente erogato anziché la polarità programmata per l'episodio di shock. I risultati di questa analisi sono descritti nella Figura 1. La letteratura pubblicata (NORDIC, ALTITUDE, SCD-HeFT, ecc.)<sup>23,24,25,26</sup> descrive un intervallo di successo del primo shock pari all'82,7%-93% e un intervallo di successo dell'episodio di shock pari al 98,4%-100%. È importante notare che i dati nella Figura 1 non includono valutazione, quindi il confronto con la letteratura pubblicata potrebbe non essere appropriato. L'analisi ha valutato il successo dell'episodio determinato dal

dispositivo pre-graduale sia per la polarità Iniziale (RV-) che per quella Invertita (RV+) al 98%. I dati relativi al successo dello shock determinato dal dispositivo sono limitati dalle dimensioni del campione e dagli intervalli di confidenza risultanti. Tuttavia, l'andamento relativo al successo dello shock determinato dal dispositivo, in combinazione con la probabilità che si verifichi il codice 1005, indica che il successo dello shock diminuisce nei dispositivi programmati sulla polarità Iniziale (RV-) quando una LVSI media sui 28 giorni precedenti è  $\geq 150\Omega$ . Nello specifico,

- Nei dispositivi programmati sulla polarità Iniziale (RV-) e che presentano un graduale aumento della LVSI, una LVSI media sui 28 giorni precedenti  $\geq 150\Omega$  è associata a una probabilità del 24,9% che si verifichi il codice 1005 post shock, e il successo dello shock determinato dal dispositivo diminuisce in termini assoluti e relativi rispetto agli intervalli di impedenza inferiori.
- Nei dispositivi programmati con polarità Invertita (RV+) e che presentano un graduale aumento della LVSI, il codice 1005 e il tasso di successo complessivo determinato dal dispositivo sono meno favorevoli rispetto alla polarità Iniziale (RV-), con una probabilità che si verifichi il codice 1005 in particolare 4,5 volte superiore.

Il tempo medio per rilevare la calcificazione di un elettrocaterere realizzato con ePTFE tramite un andamento di graduale aumento della LVSI è fino a otto (8) anni o più. Meno di un terzo degli elettrocatereri realizzati con ePTFE che hanno mostrato un graduale aumento della LVSI supereranno i  $150\Omega$  cinque (5) anni dopo, vedere la Figura 7.

#### *Effetti post shock sulla LVSI negli elettrocatereri da defibrillazione con sospetta calcificazione*

Clinicamente è stata osservata una riduzione temporanea della LVSI dopo l'erogazione di uno shock. L'analisi istologica e i test sugli shock degli elettrocatereri realizzati con ePTFE suggeriscono che gli shock possono fessurare l'incapsulante calcificato, riducendo temporaneamente l'impedenza. Tuttavia, l'analisi istopatologica suggerisce anche che la risposta biologica intrinseca di guarigione può ricalcificare tali fessure/fratture. I dati longitudinali sulla LVSI media post shock visualizzati nella Figura 5 indicano che la LVSI ritorna ai livelli pre shock in circa il 50% dei casi entro sei mesi.

#### **Impatto clinico**

Sebbene siano state notate evidenze fisiche di coil calcificati negli elettrocatereri restituiti che presentano un rischio graduale in relazione alla LVSI, non è stato possibile confermare questo dato come causa esclusiva del graduale aumento della LVSI segnalato negli elettrocatereri non

restituiti. La capacità di stabilire un'associazione esclusiva tra calcificazione e LVSI in graduale aumento è limitata dal basso numero di elettrocatereri espuntati e restituiti. Sebbene altre risorse, come la tomografia computerizzata (TC), vengano descritte come potenzialmente utili per la pianificazione dell'estrazione degli elettrocatereri tramite l'identificazione delle aree di aderenza alle pareti dei vasi e/o aree di calcificazione<sup>27</sup>, queste non vengono eseguite di routine ed è improbabile che vengano utilizzate per il rilevamento della calcificazione del coil a causa degli artefatti provenienti dai componenti degli elettrocatereri. Pertanto, ai

fini della presente indagine, l'impatto clinico è stato valutato sulla base del potenziale di un graduale aumento della LVSI utilizzando il set di dati statunitense de-identificato LATITUDE RM.

#### *Danni*

Il danno più comune è la sostituzione precoce dell'elettrocaterere ed è stato determinato analizzando il set di dati statunitense de-identificato LATITUDE RM dei defibrillatori BSC collegati a elettrocatereri BSC realizzati con ePTFE con LVSI in graduale aumento ed elettrocatereri BSC non realizzati con ePTFE (Tabella 3).

**Tabella 3** Tasso di sostituzione degli elettrocatereri a causa della LVSI in graduale aumento

Tipo di elettrocaterere	Tasso di incidenza a 10 anni
<b>Elettrocatereri BSC realizzati con ePTFE</b>	0,42% (1 su 238)
<b>Elettrocatereri BSC non realizzati con ePTFE</b>	0,01% (1 su 10.000)

Il danno più grave è il decesso a causa della mancata conversione di un'aritmia ventricolare sostenuta da una ridotta energia di shock a causa dell'elevata impedenza. Si stima che il rischio di danni potenzialmente letali dovuti a morte aritmica negli elettrocatereri realizzati con ePTFE e con LVSI in graduale aumento sia pari allo 0,0021% (1 su 47.500 elettrocatereri realizzati con ePTFE a 10 anni).

Altri danni per i pazienti presi in considerazione includono il decesso causato dal tentativo di estrazione degli elettrocatereri da defibrillazione, la remota possibilità di induzione di aritmia a seguito di uno shock inappropriato e ulteriori procedure relative a shock comandati e test di conversione.

#### *Utilizzo della media approssimativa di LVSI a 28 giorni al posto della valutazione degli andamenti della LVSI in graduale aumento*

Il programmatore LATITUDE e il RM mostrano un anno di dati della LVSI, pertanto l'identificazione di elettrocatereri che presentano un graduale aumento dell'impedenza di shock nell'arco di diversi anni richiede dati storici che potrebbero non essere disponibili ai professionisti sanitari. L'utilizzo della media sui 28 giorni più recenti o della media sui 28 giorni precedenti a un'erogazione di shock recente fornisce un approccio pratico per i professionisti sanitari con un tasso accettabile di falsi positivi o falsi negativi. La determinazione della media su 28 giorni dalle tendenze LVSI è intesa come approssimazione; vedere l'Appendice C per ulteriori approfondimenti. La Figura 6 mostra la distribuzione del più alto LVSI medio a 28 giorni per gli elettrocatereri di defibrillazione nel set di dati US LATITUDE de-identificati a 10 e 15 anni. Si prega di notare che non tutti gli elettrocatereri presenti in questo set di dati sono ancora in servizio.

#### *Discussione delle raccomandazioni cliniche per mitigare il rischio*

Se un elettrocaterere realizzato con ePTFE presenta una LVSI in graduale aumento che supera i  $90\Omega$  per un elettrocaterere SC o i  $70\Omega$  per un elettrocaterere DC, il rischio di compromissione dell'efficacia degli shock può essere mitigato programmando tutti gli shock alla massima energia e la polarità degli shock su Iniziale (RV-) nei pazienti i cui dispositivi non sono già programmati in questo modo. Per gli

elettrocateri realizzati con ePTFE e con LVSI in graduale aumento, la probabilità di generare un FC 1005 con polarità Invertita (RV+) è 4,5 volte maggiore rispetto a quella Iniziale (RV-). Le impostazioni programmate consigliate (ovvero polarità Iniziale (RV-) e shock alla massima energia) corrispondono alle impostazioni nominali alla consegna dei defibrillatori BSC. Sulla base della revisione degli elettrocateri realizzati con ePTFE con defibrillatori attivi eseguita su LATITUDE RM negli Stati Uniti d'America, la Tabella 4 include la percentuale di dispositivi programmati per la polarità Iniziale (RV-) e gli shock alla massima energia in tutte le zone terapeutiche con shock programmati.

**Tabella 4** Percentuale di defibrillatori attivi nel database statunitense LATITUDE RM programmati su Iniziale (RV-) e shock alla massima energia

Parametri	% programmata
<b>Polarità Iniziale (RV-)</b>	81,1%
<b>Tutti gli shock programmati alla massima energia</b>	81,4%
<b>Polarità Iniziale (RV-) e tutti gli shock programmati alla massima energia</b>	65,3%

Sulla base dei dati riportati nella Figura 1, la sostituzione dell'elettrocateri realizzato con ePTFE deve essere presa in considerazione nelle seguenti situazioni:

- I sistemi realizzati con ePTFE programmati su polarità Iniziale (RV-) e shock alla massima energia con una LVSI media su 28 giorni che continua ad aumentare fino a  $\geq 150\Omega$  sono a rischio di efficacia degli shock compromessa e che si verifichi il codice 1005 post shock.
- Sistemi realizzati con ePTFE che hanno presentato un codice 1005 post shock.

Se si sta valutando la sostituzione dell'elettrocateri, si consiglia di contattare i servizi tecnici BSC; sono disponibili linee guida per escludere altre cause di anomalie di impedenza e per valutare se siano applicabili altre considerazioni o opzioni di programmazione. L'aggiunta di un nuovo elettrocateri da defibrillazione è una decisione complessa, influenzata da fattori specifici del paziente (ad esempio età, comorbidità, condizioni cardiache, rischio di SCD), nonché dai dati/informazioni qui presentati. Spesso l'estrazione dell'elettrocateri accompagna l'impianto di un nuovo elettrocateri da defibrillazione. Questi fattori devono essere valutati in relazione ai rischi di estrazione dell'elettrocateri, che aumentano con il tempo di impianto e la potenziale calcificazione. È probabile che gli elettrocateri interessati da questo fenomeno presentino tempi di permanenza lunghi e

livelli variabili di calcificazione. A causa dell'elevato rischio associato all'estrazione di tali elettrocateri, si dovrebbe prendere in considerazione la sostituzione senza estrazione tramite un processo decisionale condiviso. Sono stati segnalati decessi a seguito dell'estrazione di elettrocateri che presentano un graduale aumento della LVSI.<sup>28</sup> Per i pazienti senza indicazione alla stimolazione, la sostituzione del sistema con tecnologia di defibrillazione non transvenosa può rappresentare un'alternativa.

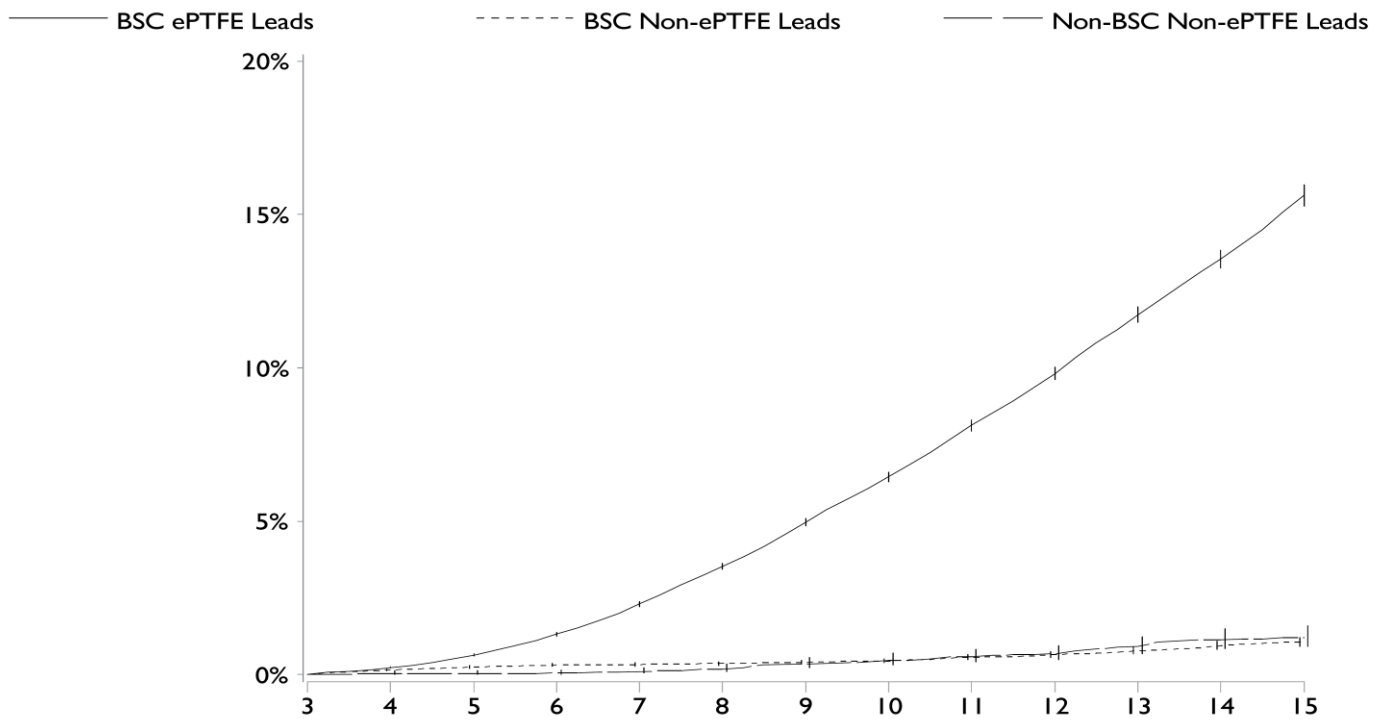
Prima dei risultati di questa indagine, la risoluzione dei problemi convenzionale relativa all'elevata impedenza di shock prevedeva l'emissione di shock comandati per valutare la HVSI. Tuttavia, dato che il recupero mediano della LVSI post shock è stato inferiore a sei mesi (Figura 5), l'erogazione di shock comandati non è efficace nel mitigare in modo permanente il rischio relativo all'impedenza in aumento né è predittiva dell'impedenza futura. L'applicabilità di tali dati e raccomandazioni agli elettrocateri da defibrillazione non realizzati con ePTFE è meno certa a causa dei limitati dati disponibili.

#### *Discussione del rischio di calcificazione non uniforme degli elettrocateri realizzati con ePTFE*

A differenza di altre condizioni pericolose legate agli elettrocateri (ad esempio, fratture), che generalmente presentano un rischio uniforme, il rischio associato all'identificazione dell'insorgenza della LVSI in graduale aumento non è uniforme.

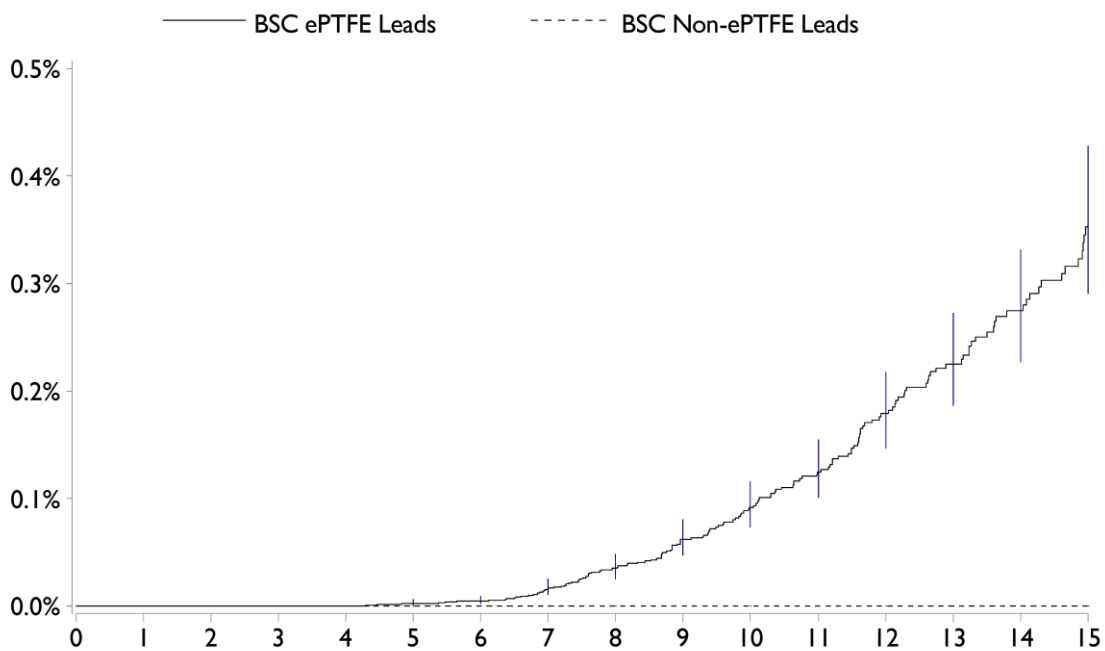
- Circa 1 elettrocateri realizzato con ePTFE su 15 (6,4%, Figura 3) di 10 anni manifesterà il graduale aumento della LVSI.
- Tra gli elettrocateri realizzati con ePTFE che presentano un graduale aumento della LVSI, meno di un terzo (30% SC e 14% DC, Figura 7) raggiungerà una LVSI media su 28 giorni  $\geq 150\Omega$  entro 5 anni dal rilevamento di un graduale aumento e dovrà essere preso in considerazione per la sostituzione. In base al tempo di impianto osservato in cui si verifica un graduale aumento, si prevede che il superamento di una LVSI media su 28 giorni di  $150\Omega$  si verifichi in una fase avanzata della durata dell'impianto di questi elettrocateri.

Pertanto, una volta riscontrato il fenomeno di graduale aumento dell'impedenza di shock, non risultano inevitabili né un graduale aumento continuo della LVSI né il superamento di una LVSI di  $150\Omega$ .



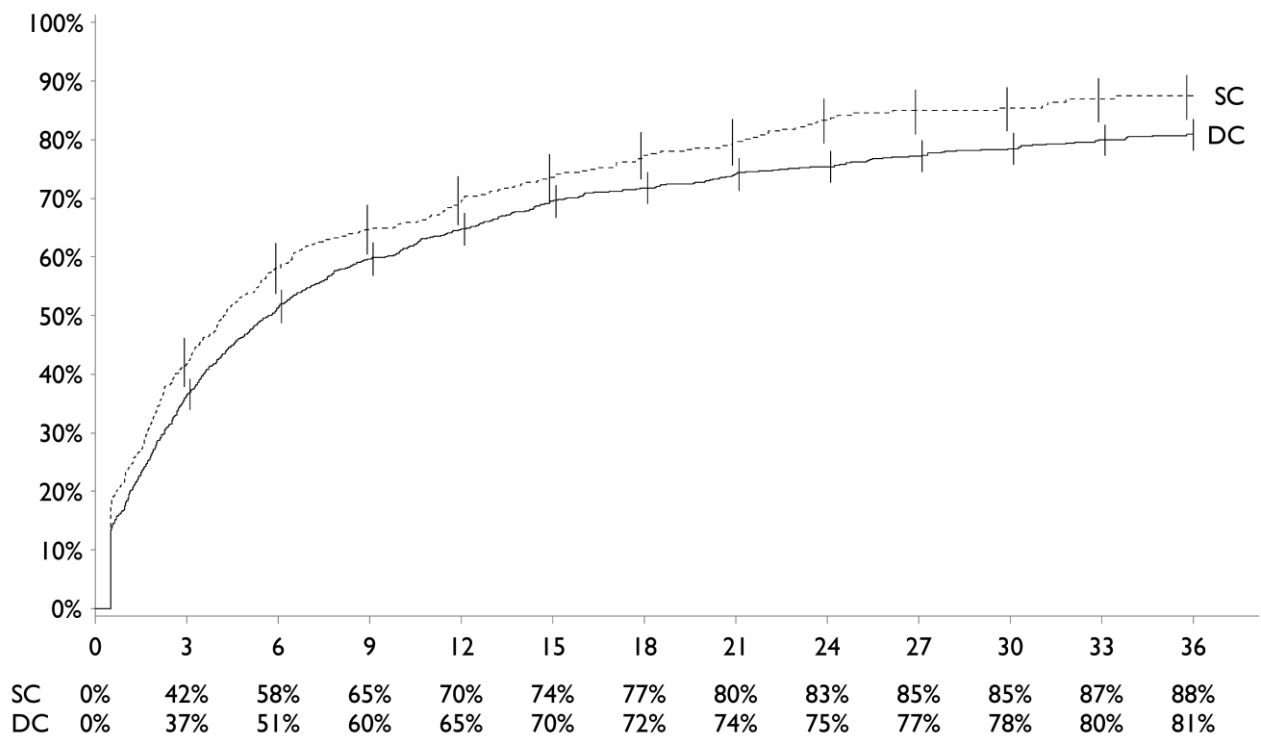
BSC ePTFE Leads	0.0%	0.2%	0.6%	1.3%	2.3%	3.5%	5.0%	6.4%	8.1%	9.8%	11.7%	13.5%	15.6%
BSC Non-ePTFE Leads	0.0%	0.2%	0.2%	0.3%	0.3%	0.4%	0.4%	0.4%	0.6%	0.7%	0.8%	0.9%	1.1%
Non-BSC Non-ePTFE Leads	0.0%	0.0%	0.0%	0.1%	0.1%	0.2%	0.4%	0.5%	0.6%	0.7%	0.9%	1.1%	1.2%

**Figura 3** Incidenza della LVSI in graduale aumento negli elettrocateri di defibrillazione in base ai dati statunitensi de-identificati LATITUDE di BSC e ai dati di registrazione. Asse X: anni dopo l'impianto; asse Y: elettrocateri che presentano graduale aumento (%).

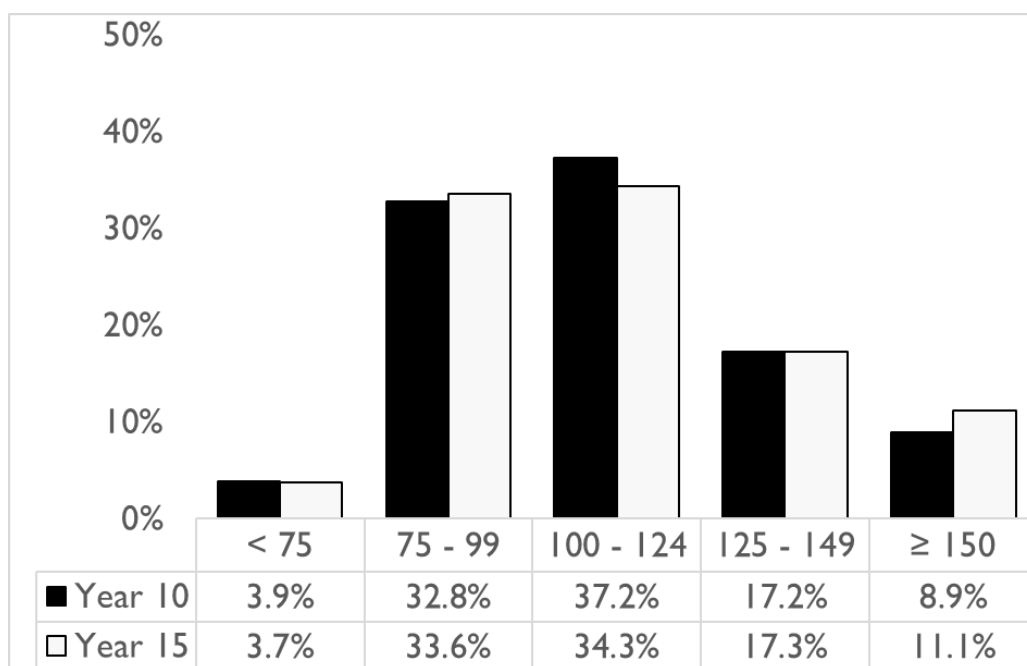


BSC ePTFE Leads	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	<0.01%	<0.01%	0.02%	0.03%	0.06%	0.09%	0.12%	0.18%	0.23%	0.27%	0.35%
BSC Non-ePTFE Leads	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%

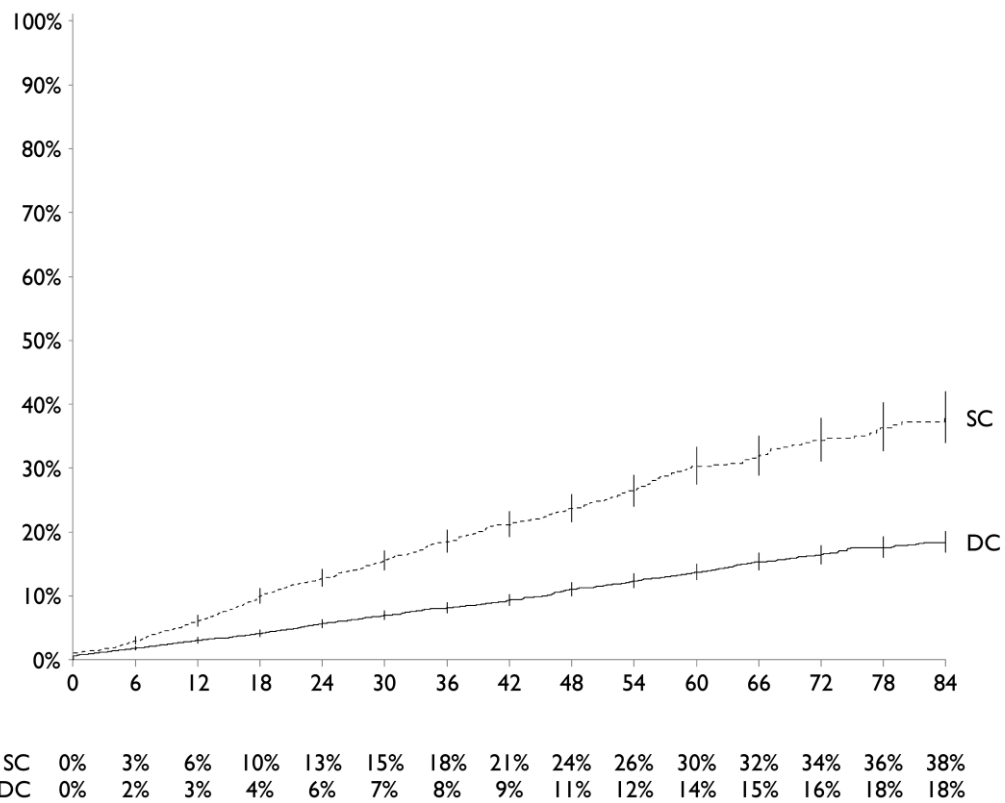
**Figura 4** Incidenza di elettrocateri per cui si verifica il codice 1005 post shock dopo un graduale aumento della LVSI. Asse X: anni dopo l'impianto; asse Y: Elettrocateri che presentano graduale aumento e codice 1005 (%).



**Figura 5** Probabilità di ritorno alla LVSI pre-shock. Asse X: mesi post shock; asse Y: elettrocatereteri tornati alla LVSI pre-shock (%).



**Figura 6** LVSI media su 28 giorni più elevata nel set di dati statunitensi de-identificati LATITUDE RM a 10 e 15 anni dall'impianto. Asse X: intervalli di impedenza LVSI per 10 o 15 anni; asse Y: percentuale di defibrillatori con LVSI. Nota: non tutti i dispositivi presenti in questo set di dati sono ancora attivi.



**Figura 7** Probabilità che un elettrocateretere raggiunga una LVSI media su 28 giorni di almeno  $150\Omega$  in seguito a un graduale aumento della LVSI nel tempo. Asse X: mesi dall'inizio del graduale aumento della LVSI; asse Y: elettrocateretere che raggiungono una LVSI media su 28 giorni di  $150\Omega$  (%).

## Appendice B

La popolazione di dispositivi interessati include tutti gli elettrocateri da defibrillazione BSC RELIANCE con coil rivestiti in ePTFE elencati nelle tabelle sottostanti; si noti che tali elettrocateri sono stati fabbricati tra il 2002 e il 2021 e non vengono più distribuiti. BSC stima che ne rimangano in servizio circa 354.000. Tutti i numeri di serie associati ai modelli degli elettrocateri di riferimento sono inclusi nella popolazione. È disponibile uno strumento di ricerca dei dispositivi ([www.BostonScientific.com/lookup](http://www.BostonScientific.com/lookup)) per identificare gli elettrocateri interessati. Il termine "coil" si riferisce al fatto che un dato modello abbia una configurazione a doppio coil (DC) o a singolo coil (SC). Si prega di notare che ad alcuni modelli nella tabella non è assegnato un GTIN.

Product Name	Model	GTIN	Coil(s)	Terminal	Product Name	Model	GTIN	Coil(s)	Terminal	Product Name	Model	GTIN	Coil(s)	Terminal
ENDOTAK RELIANCE	0160	00802526372629	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0170	00802526373329	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526500508	DC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0160	00802526372643	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0170	00802526373343	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	No GTIN	DC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0160	00802526372650	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0170	00802526468377	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0176	00802526376726	DC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0160	00802526372674	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0170	00802526482502	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0176	00802526376733	DC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0160	00802526372681	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0170	00802526490309	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0176	00802526376764	DC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0160	00802526421303	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0170	00802526490354	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0176	00802526376788	DC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0160	00802526421358	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0170	00802526502163	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0176	00802526468438	DC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0160	No GTIN	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0170	00802526502231	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0176	00802526490705	DC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0161	00802526372711	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0170	00802526502248	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0176	00802526490774	DC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0161	00802526372735	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0170	00802526521652	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0176	00802526502606	DC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0161	00802526372742	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0170	No GTIN	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0176	No GTIN	DC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0161	00802526372766	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0171	00802526373374	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0177	00802526376818	DC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0161	00802526372773	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0171	00802526373381	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0177	00802526376825	DC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0161	00802526421396	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0171	00802526373404	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0177	00802526376832	DC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0161	00802526421402	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0171	00802526373411	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0177	00802526376870	DC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0161	00802526421426	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0171	00802526373435	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0177	00802526468445	DC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0161	00802526421433	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0171	00802526373442	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526411977	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0161	00802526421457	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0171	00802526468384	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526422027	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0161	00802526421464	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0171	00802526482519	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526433580	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0161	No GTIN	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0171	00802526490408	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526433597	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0162	00802526372803	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0171	00802526490453	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526433603	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0162	00802526372827	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0171	00802526490477	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526433634	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0162	00802526372858	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0171	00802526502279	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526433658	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0162	00802526421488	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0171	00802526502316	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526468292	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0162	00802526421549	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0171	00802526502347	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526470592	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0164	00802526372988	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0171	00802526502354	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526482540	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0164	00802526373008	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0171	00802526513473	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526490903	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0164	00802526373015	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0171	00802526521669	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526490910	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0164	00802526373039	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0171	00802526549434	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526490927	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0164	00802526373046	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0171	No GTIN	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526490958	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0164	00802526421662	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0172	00802526373466	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526490972	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0164	00802526421679	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0172	00802526373473	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526502804	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0164	00802526421693	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0172	00802526373527	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526502873	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0164	00802526421709	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0173	00802526373558	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526502880	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0164	00802526421723	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0173	00802526373565	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526502897	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0164	No GTIN	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0174	00802526373640	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526531149	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0165	00802526373053	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0174	00802526373657	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526540943	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0165	00802526373077	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0174	00802526373664	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526540950	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0165	00802526373084	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0174	00802526373688	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526550386	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0165	00802526373091	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0174	00802526373701	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526570001	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0165	00802526427259	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0174	00802526468414	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	00802526591518	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0165	00802526377266	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0174	00802526482526	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0180	No GTIN	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0165	00802526377273	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0174	00802526490507	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526411984	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0165	00802526421754	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0174	00802526490576	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526422034	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0165	00802526421761	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0174	No GTIN	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526433689	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0165	00802526421778	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526373732	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526433696	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0165	00802526421785	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526373749	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526433702	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0165	00802526421792	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526373756	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526433719	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0165	00802526421815	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526373763	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526433726	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0165	00802526421822	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526373770	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526433733	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0165	No GTIN	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526373787	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526433757	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0166	00802526373107	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526373794	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526433764	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0166	00802526373114	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526373794	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526433771	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0166	00802526373138	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526454929	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526468308	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0166	00802526373145	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526468421	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526470608	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0166	00802526373169	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526482533	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526482557	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0166	00802526421846	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526490606	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526491009	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0166	00802526421853	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526490613	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526491023	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0166	00802526421884	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526490637	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526491030	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0166	00802526421907	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526490668	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526491047	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0166	No GTIN	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526490675	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526491054	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0167	00802526373206	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526502507	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526491078	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0167	00802526373220	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526502538	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526491085	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0167	00802526373237	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526502569	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526502903	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0167	00802526373251	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526502583	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526502941	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0167	00802526421938	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526502590	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526502958	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0170	00802526373282	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526549649	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526502965	SC	DF-1
ENDOTAK RELIANCE	0170	00802526373299	SC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0175	00802526549687	DC	DF-1	ENDOTAK RELIANCE	0181	00802526502972	SC	DF-1





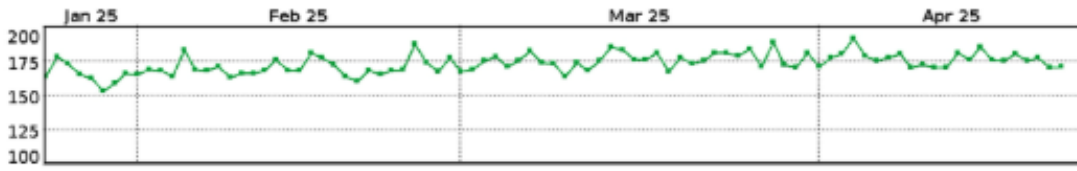
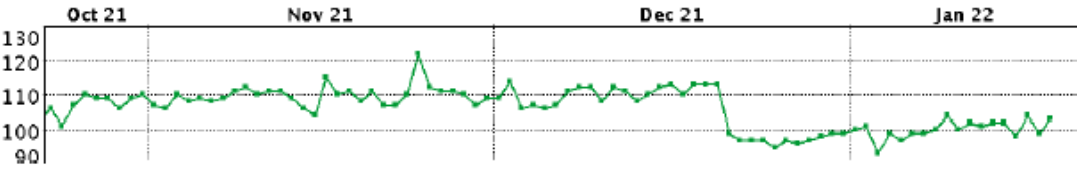

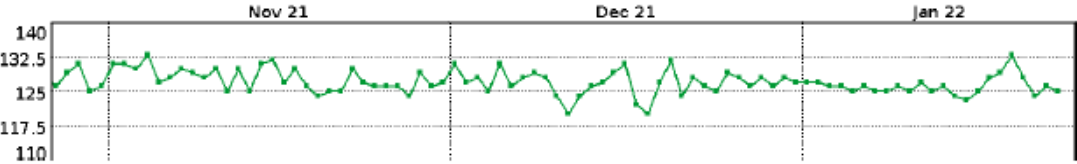
## Appendice C

Le raccomandazioni affermano: Durante il follow-up di routine, determinare quale sia la LVSI media su 28 giorni più recente a non essere influenzata dall'erogazione di uno shock.

La LVSI media su 28 giorni utilizzata per formulare le raccomandazioni è stata calcolata utilizzando i dati US LATITUDE RM. Le tendenze dell'impedenza di shock mostrano fino a un anno di dati tramite il programmatore LATITUDE e RM. Esaminare la tendenza e determinare se ci sono cambiamenti improvvisi nell'impedenza associati all'erogazione di uno shock.

- 1- Se si verificano cambiamenti improvvisi nell'impedenza, stimare visivamente la LVSI media su 28 giorni precedentemente al cambiamento dell'impedenza.
- 2- Se non si verifica alcun cambiamento improvviso nell'impedenza, stimare visivamente la LVSI media su 28 giorni più recente.

**Tabella 5** Esempi di tendenze LVSI e impedenza media su 28 giorni stimata visivamente

Criteri	Esempi
<p>Nessuna variazione improvvisa dell'impedenza; la LVSI media su 28 giorni più recente è di circa 180Ω</p>	
<p>Cambiamento improvviso dell'impedenza a metà dicembre; la LVSI media su 28 giorni prima di questo cambiamento è di circa 110Ω</p>	
<p>Nessuna variazione improvvisa dell'impedenza; la LVSI media su 28 giorni più recente è di circa 60Ω</p>	
<p>Nessuna variazione improvvisa dell'impedenza; la LVSI media su 28 giorni più recente è di circa 127Ω</p>	

## Note finali

---