

1.0 Seadme tuvastamine ja üldine teave

- i) **Dokumendi number:** MS-0102
 ii) **Seadme kaubanimed:** CardioCel Cardiovascular Patch ja VasuCel Vascular Patch.
 iii) **Tootja nimi ja aadress:**

Juriidilise tootja nimi:	LeMaitre Vascular, Inc.
Address:	63 Second Avenue, Burlington, MA. 01803, USA

- iv) **SRN:** US-MF-000016778
 v) **UDI-DI põhiandmed:** CardioCel 08406631CardioCelUW; VasuCel 08406631VasuCelGM

vi) Seadme tootekoodid, kirjeldused ja põhi-UDI

Katalooginumber	Toote nimi	Mõõtmed
EC0202	CardioCel Neo Adapted kollageeni tüvi	2×2 cm
EC0404	CardioCel Neo Adapted kollageeni tüvi	4×4 cm
EC0508	CardioCel Neo Adapted kollageeni tüvi	5×8 cm
EC0614	CardioCel Neo Adapted kollageeni tüvi	6×14 cm
EC0404N	CardioCel Neo kohandatud kollageeni tugi	4×4 cm
EC0508N	CardioCel Neo kohandatud kollageeni tugi	5×8 cm
EV0880	Bioloogiline tugiplaaster VasuCel	0,8x8 cm
EV1014	Bioloogiline tugiplaaster VasuCel	1x14 cm
EV2080	Bioloogiline tugiplaaster VasuCel	2x8 cm

- vii) **Meditsiiniseadme nomenklatuur GMDN kood / kirjeldus:** 35273 CND kood / kirjeldus: P07020101 EMDN kood / kirjeldus: 57889

viii) Seadme klass

Tootmisnimi	MDR-i klassifikatsioon	Reegel
CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	III, implanteeritav	8 & 96; 18
VasuCel veresooneplaaster	III, implanteeritav	8 & 18

ix) Seadmele esimese sertifikaadi (CE) väljastamise aasta

Seadme nimi	Esmase CE-märgise kuupäev	Ametiasutus
CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	13. aug 2021	MDD 93/42/EMÜ
VasuCel veresooneplaaster	7. märts 2019	

x) Volitatud esindaja, kui see on kohaldatav; nimi ja SRN

Volitatud esindaja EL-is:	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5a/b 65843 Sulzbach/Ts., Saksamaa Tel:
SRN:	DE-AR-000013539

xi) Teavitatud asutuse nimi (teavitatud asutus, kes valideerib SSCP) ja teavitatud asutuse unikaalne identifitseerimisnumber

BSI Group The Netherlands B.V. Identifitseerimisnumber: 2797

Say Building, John M. Keynesplein 9, 1066 EP Amsterdam, Madalmaad

2.0 Seadme sihtotstarve

- i) Plaaster CardioCel on ette nähtud kasutamiseks plaastrina südame- ja veresoone defektide korral. Plaastri materjal on püsiimplantaat, mida kasutatakse kahjustatud arterite või südamekoe parandamiseks. Plaaster VasuCel on ette nähtud kasutamiseks plaastrina perifeersete veresoonte rekonstrueerimisel ja õmblusjoonte tugevdamisel.
- ii) Näidustus(ed) ja sihtpopulatsioon(id)
- Bioloogiline tugiplaaster CardioCel on näidustatud südame- ja veresoone defektide, sealhulgas intrakardiaalsete defektide, vaheseina defektide, klapi ja rõngasava parandamiseks ning suurte veresoonte rekonstrueerimiseks.
 - VasuCel bioloogiline tugiplaaster on näidustatud kasutamiseks plaastri materjalina karotiidiarteri haiguse raviks karotiidi endarterektoomia ajal, aneurüsmide raviks reieluukirurgia ajal, veresoonte parandamiseks arteriovenoosse juurdepääsu revideerimise ajal ja õmblusliinide tugevdamiseks.

Sihtrühm:

Patsiendid ükskõik millise soo, vanuse või etnilise päritoluga, kes vajavad püsivat implantatsiooni, millega parandada südame kaasasündinud deformatsioone ja muid südame deformatsioone või defekte, mis tulenevad südamega seotud vigastusest või talitlushäirest, kui plaastri materjali kasutamine on kliiniliselt näidustatud. Selle seadme kasutamise kohta rasedatel puuduvad andmed.

VasuCel-veresoonte plaaster on mõeldud mis tahes soost, vanusest või rahvusest patsientidele, kes vajavad veresoonte parandamist. Selle seadme kasutamise kohta rasedatel ja lastel puuduvad andmed. Kirurg otsustab, kas seda selles populatsioonis kasutada.

- iii) Vastunäidustused ja/või piirangud
- Vastunäidustatud patsientidel, kellel on teadaolevalt või kellel kahtlustatakse ülitundlikkust veise kollageeni ja veise perikardi suhtes.

3.0 Seadme kirjeldus

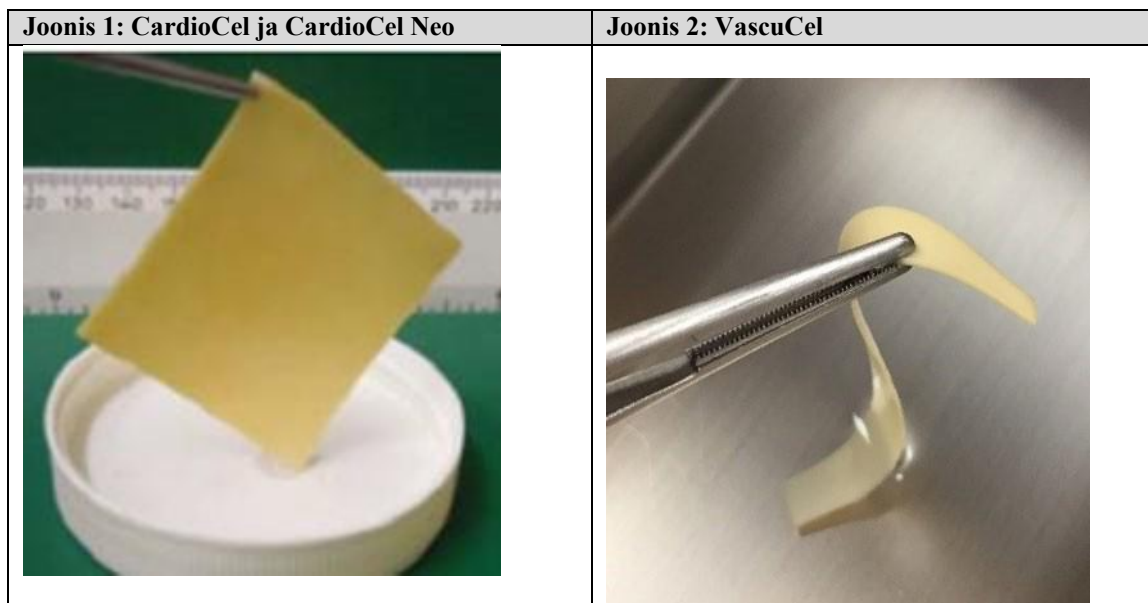
- i) Seadme kirjeldus

CardioCel Bioscaffold Patch (joonis 1) ja VasuCel Bioscaffold Patch (joonis 2) on bioloogilised karkassid, mis on valmistatud veise südameverest, kasutades ADAPT® Tissue Processing Technology't. Seadmed on steriilsed, valged, niisked, eelnevalt lõigatud, lamedad atsellulaarse kollageeni lehed, mis on esitatud steriilselt propüleenglükooli lahuses ja suletud õhku ja niiskust mitteläbilaskvasse konteinerisse. CardioCel Bioscaffold Patch ja VasuCel Bioscaffold Patch on saadaval erinevates suurustes. CardioCel Neo etikett kantakse toodetele, mille paksus on 0,25-0,40 mm, ja see on saadaval kahes suuruses: 4 cm x 4 cm ja 5 cm x 8 cm (kõik lamedad).

CardioCel Bioscaffold Patch ja VasuCel Bioscaffold Patch valmistatakse veiste südamepiirkonnast, mis on pärit üksnes Austraaliast pärit Bos Taurus'e tõugu karjadest, sealhulgas

Hereford, Poll Hereford, Angus, Murray Grey, Shorthorn, Charolais, Limousin ja Simmental. Maailma Loomatervishoiu Organisatsioon (www.oie.int) on seisukohal, et Austraalias, kus ei ole kunagi esinenud loomade transmissiivset spongioosset entsefalopaatiat (TSE), on veiste spongioosse entsefalopaatia (BSE) ja skreipi esinemise oht tähtsusetu. CardioCel Bioscaffold Patch ja VascuCel Bioscaffold Patch koosnevad veiste perikardiumist, mis on konstrueeritud, ristseotud lahjendatud glutaraldehüüdi (GA) lahuses ja töödeldud ADAPT kaltsifikatsioonivastase protsessiga, mis on näidanud, et see leevendab kaltsifikatsiooni nii väikeste kui ka suurte loomade uuringutes. CardioCel Bioscaffold plaasterile või VascuCel Bioscaffold plaasterile ei ole lisatud mingeid ravimeid. Detoksifitseeritud ja inertne alusmaterjal toimib taastava platvormina rakkude taastamiseks. Perikardiaalset koet käideldakse vastavalt standardile ISO 22442-2:2020 Loomseid kudesid ja nende derivaate kasutavad meditsiiniseadmed - Osa 2 - Hankimise, kogumise ja käitlemise kontroll.

CardioCel Bioscaffold Patch on ette nähtud püsivaks implantaadiks inimestele, mis on näidustatud südame- ja veresoonte defektide, sealhulgas südamesiseste defektide, vaheseina defektide, klapi ja annuluse parandamise, suurte veresoonte rekonstrueerimise ja perifeersete veresoonte rekonstrueerimise raviks. VascuCel Bioscaffold Patch on mõeldud ka püsivaks implantaadiks inimestele, mis on näidustatud kasutamiseks plaastrimaterjalina suurte veresoonte taastamisel, perifeersete veresoonte rekonstrueerimisel. Seadme valik sõltub operatsioonikoha suuruselt ja asukohast. CardioCel Bioscaffold Patch ja VascuCel Bioscaffold Patch on mõeldud vormikohaseks lõikamiseks ja implanteerimiseks vabakäelise õmblustehnika abil. Seadmeid saab kärpida soovitud kuju ja suuruse järgi.



- ii) Viide eelmistele põlvkondadele või variantidele: toode on sissetöötatud toode, mis on praegu turul kindlaksmääratud sihtotstarbega.
- iii) Kõnealuse seadme puhul puuduvad uued konstruktsiooniomadused, näidustused, väited või sihtrühmad.
- iv) Seadmega koos kasutamiseks mõeldud tarvikute kirjeldus: seadmega ei ole tarvikuid kaasas.
- v) Seadmega koos kasutamiseks mõeldud muude seadmete ja toodete kirjeldus: selle seadmega koos kasutamiseks pole mingeid muid seadmeid ette nähtud.

4.0 Riskid ja hoiatused

- i) Jääkriskid ja soovimatud mõjud
- Jääkriske hinnatakse osana meie FMEA-dest ja riskijuhtimise protseduurist. Oleme jõudnud järeldusele, et kasu ületab mis tahes jääkriskid ning et riske on vähendatud nii palju kui võimalik
- ii) Võimalikud tüsistused

IFU-s loetletud kõrvaltoimed	Määr %	Allikas CER-is
Verejooks	Ei ole teatatud	Tehnika hetkeseis Seadme andmed
Kaltsifikatsioon	0,44 0,09-0,35 0,14	Mittekliinilised andmed Tehnika hetkeseis Seadme andmed
Surm	1,2 0,2	Tehnika hetkeseis Seadme andmed
Implantaatide degeneratsioon	Ei ole teatatud	Tehnika hetkeseis Seadme andmed
Dilatatsioon	Ei ole teatatud	Tehnika hetkeseis Seadme andmed
Voolutakistus	Ei ole teatatud	Tehnika hetkeseis
Kliiniliselt olulise fibrooskoe moodustumine	Ei ole teatatud	Mittekliinilised andmed Tehnika hetkeseis Seadme andmed
Hemolüüs	Ei ole teatatud Ei ole teatatud	Tehnika hetkeseis Seadme andmed
Infektsioon	Väike Ei ole teatatud 0,4 0 Täiskasvanud Ei ole teatatud 0,21 3,3	Väike Mittekliinilised andmed Tehnika hetkeseis Seadme andmed Täiskasvanud Mittekliinilised andmed Tehnika hetkeseis Seadme andmed
Nakkav endokardiit	6,6	Seadme andmed
Põletik	Ei ole teatatud	Mittekliinilised andmed Tehnika hetkeseis
Müokardiinfarkt	Ei ole teatatud 1,6	Tehnika hetkeseis Seadme andmed
Plaastri rebend	Ei ole teatatud	Mittekliinilised andmed
Perikardiliited	Ei ole teatatud	Tehnika hetkeseis
Pseudoaneurüsmi moodustumine;	Ei ole teatatud	Tehnika hetkeseis
Restenoos	3,1	Seadme andmed
Stenoos	4,3 1,5	Tehnika hetkeseis Seadme andmed

Insult	2,4 1,6	Tehnika hetkeseis Seadme andmed
Trombemboolia	0,88	Seadme andmed
Tromboos	1,2 0	Tehnika hetkeseis Seadme andmed

NR= ei ole määr

iii) Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Hoiatused

1. Vähenenud steriilsusega seadme kasutamine võib põhjustada infektsiooni.

Ettevaatusabinõud

1. Seadme kahjustusi, mis on tingitud kokkupuutest kemikaalidega, külmumisest, äärmuslikust kuumusest või kasutaja tehtavast keemilisest steriliseerimisest, ei ole uuritud. Seetõttu pole pikaajaline kirurgiline tulemus pärast sellist kokkupuudet teada.
2. Hoidke pakendit parem külj ülal.
3. Purgi välispind ei ole steriilne ja seda ei tohi asetada steriilsesse välja.
4. Ärge kasutage seadet, kui turvasulgur on katki.
5. Ärge kasutage seadet, kui külmumisindikaator on aktiveerunud.
6. Ärge kasutage seadet, kui purgil on kahjustuse märke, purk lekib või lahus näib olevat hägune, kuna toote steriilsus võib olla rikutud.
7. Plaaster ei tohi kokku puutuda muude lahuste, kemikaalide, antibiootikumide, antimükootikumide ega teiste ravimitega, välja arvatud säilituslahus või steriilne füsioloogiline lahus, kuna plaastrile võivad tekkida parandamatud kahjustused, mida ei pruugi olla visuaalsel vaatlusel näha.
8. Enne operatsiooni tuleb patsiente või nende esindajaid teavitada selle seadme kasutamisega seotud võimalikest tüsistustest.
9. Nagu iga kirurgilise protseduuri puhul, on üks võimalik tüsistus infektsioon. Jälgige patsienti infektsiooni suhtes ja võtke ravimeetmed.

iv) Muud asjakohased ohutuse aspektid, sealhulgas mis tahes valdkonna ohutuse parandusmeetmete (FSCA, sealhulgas FSN) kokkuvõte, kui see on kohaldatav

Müük aastate ja piirkondade kaupa:

Kaebused piirkonna/aasta järgi	2019	2020	2021	2022	2023	Kokku
Kogumüük	1743	7569	11 246	7360	8525	36 443
Kaebusi kokku	6	24	36	40	87	193
Kaebuste määr kokku	0	0,317%	0,320%	0,543%	1,021%	0,530%
EL	2019	2020	2021	2022	2023	Kokku
Kaebused	0	3	13	3	4	23
Müük	203	1785	5355	1854	2896	12 093
Määr (kaebused/müük)	0	0,168%	0,243%	0,162%	0,138%	0,190%
USA	2019	2020	2021	2022	2023	Kokku
Kaebused	5	21	15	24	28	93
Müük	1471	5288	5399	4983	4905	22 046
Määr (kaebused/müük)	0,340%	0,397%	0,278%	0,482%	0,571%	0,422%
APAC	2019	2020	2021	2022	2023	Kokku
Kaebused	1	0	8	13	55	77
Müük	69	496	492	523	724	2304
Määr (kaebused/müük)	1,449%	0,000%	1,626%	2,486%	7,597%	3,342%

* Kuni detsembrini

Kaebused liikide/kategooriate kaupa on kokkuvõtlikult esitatud alljärgnevas tabelis:

Kaebuse kategooria	2019	2020	2021	2022	2023	Kokku	Kaebuse määr
Madala temperatuuriga kokkupuude	0	1	2	14	51	68	0,187%
Purgi kahjustus	5	6	21	14	14	60	0,165%
Plaastri paksus	0	3	1	10	1	15	0,041%
Stenoos	0	0	10	0	2	12	0,033%
Kõrge temperatuuriga kokkupuude	0	10	0	0	0	10	0,027%
Väliskarp on kahjustatud	0	0	1	0	6	7	0,019%
Pakendiprobleem (plommi eemaldatud)	0	0	0	0	5	5	0,014%
Plaastri kokkutõmbumine	0	4	0	0	0	4	0,011%
Pakendiprobleem (plaaster kaanes)	0	0	0	1	2	3	0,008%
Märg pakend	0	0	0	0	2	2	0,005%
Meditsiinilised tüsistused	0	0	0	0	2	2	0,005%
Seadme rikkeid ei ole	1	0	0	0	0	1	0,003%
Pakendiprobleem (puuduv plaaster)	0	0	0	1	0	1	0,003%
Märgistuse probleem	0	0	1	0	0	1	0,003%
Defektne temperatuuriindikaator	0	0	0	0	1	1	0,003%
Kasutaja viga	0	0	0	0	1	1	0,003%

Peamised kaebuste kategooriad olid madala temperatuuriga kokkupuude (n=68), Jar'i kahjustus (n=60) ja plaastri paksus (n=15). Kokku esitati 54 kaebust, nagu eespool tabelis üksikasjalikult kirjeldatud.

Parandus- ja ennetusmeetmed.

Parandus- ja ennetusmeetmeid käsitletakse vastavalt SOP14-001 CAPA-le.

Aruandeperioodil 01. jaanuarist 2019 kuni 31. detsembrini 2023 (CERi andmete põhjal) avati 1 CAPA asjaomaste seadmete kohta. Kõnealune ÜPP viidi lõpule ja lõpetati 29. septembril 2023. Aruandlusperioodi jooksul avatud CAPA-de kokkuvõte on esitatud allolevas tabelis.

CAPA (CAPA) Number/algatud	CAPA kokkuvõte	Olek
2022. oktoober 2022	Madala temperatuuriga kokkupuude - külmumisindikaator oli kokkupuutes temperatuuriga 0c või alla selle. SOPi ajakohastati ja lisati silt "Mitte külmutada".	Suletud, 29. september 2023

Ohutusalsed parandusmeetmed:

LeMaitre saatis CardioCel ja VasuCel plaastrite tooteperekonna kohta aruandeperioodil 01. jaanuarist 2018 kuni 31. detsembrini 2023 (CERi andmete põhjal) 0 välitegevusteadet.

5.0 Kliinilise hindamise ja turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli kokkuvõte (PMCF)

i) Samaväärse seadmega seotud kliiniliste andmete kokkuvõte, kui see on kohaldatav: pole kohaldatav

ii) Kokkuvõte kliinilistest andmetest, mis on saadud seadme läbiviidud uuringutest enne CE-märgise andmist

Enne CERi ettevalmistamist viidi CardioCeliga läbi järgmised kliinilised uuringud. Need kliinilised uuringud tuvastati kas kliiniliste uuringute andmebaaside otsingute kaudu või tootja poolt esitatud andmete põhjal; käesolevas punktis käsitletud kliinilised uuringud ei pruugi kattuda kirjanduses leiduvate uuringutega. Kui aga tuvastatakse patsientide rühmade kattumine, püütakse vältida andmete dubleerimist. Seda andmekogumit hinnati selle asjakohasuse osas vastavalt MDCG 2020-6-le ja

allpool on esitatud ülevaade nendest andmetest, mida peetakse käesoleva kliinilise hindamise seisukohast asjakohaseks.

1. II faasi uuring CardioCeli ohutuse, efektiivsuse ja kliinilise tulemuslikkuse demonstreerimiseks kaasasündinud südame anomaaliatega lastel (2013) Märkus: Selles 2013. aastal Neethling W. et al. poolt avaldatud uuringus on sama esialgne 30 patsiendi rühm nagu Neethling W. et al. 2020. aastal. Mõlemas uuringus analüüsiti sama algse patsiendirühma tulemusi, kes said ravi CardioCeliga. Andmete esimeses analüüsis esitati vahetud ja lühiajalised tulemused (kuni 12-kuuline jälgimine) ning teises analüüsis esitati keskmise ja pikaajalised tulemused kuni 10-aastase jälgimise ajal.

Eesmärk(id): hinnata CardioCeli ohutust, tõhusust ja kliinilist tulemuslikkust kaasasündinud südame anomaaliatega lastel. Selle uuringu eesmärk oli hinnata CardioCeli kaltsifikatsioonivastast tõhusust II faasi kliinilises uuringus.

Seadme toimevust hinnati järgmiste dokumentide alusel:

- varajane (< 30 päeva) haigestumus;
- seadmega seotud tüsistuste ajaline esinemissagedus (st seadme rike, trombemboolia, struktuurne leke, infektsioonid, seadmega seotud uusoperatsioon ja vahetus) ja
- seadme hemodünaamiline toimevuse (ehhokardiograafia). Teisene eesmärk oli hinnata selliseid projekteerimisomadusi nagu:

- käitlemisomadused;
- kuju ja suuruse omadused ning
- implantaadi tüsistused.

Metoodika:

Ühes Lõuna-Aafrika keskuses paigaldati kolmekümnel lapsespatsiendil CardioCel kaasasündinud südamedefektide korrigeerimiseks. Välja valiti patsiendid, kelle anatoomia ja sümptomid olid piisavad, et õigustada CardioCel'i kasutamist bioproteesi asendajana kirurgilise remondi käigus avatud südameoperatsiooni ajal. Konkreetselt hõlmas see ASD, VSD, atrioventrikulaarne septumi defekt (AVSD), aordijuure laienemine ja RVOT rekonstrueerimine. Varajane jälgimisenetlus hõlmas peri- ja postoperatiivsete andmete kogumist. Operatsioonijärgne hindamine toimus 6 ja 12 kuu möödudes operatsioonijärgselt ehkardiograafiaga ning magnetresonantstomograafiaga (MRI) 10 juhuslikult valitud patsiendil 12 kuu möödudes. Laiendusuuringu käigus saadi täiendavad andmed kuni 36 kuu pikkuse jälgimise kohta diagnooside, funktsionaalse klassi ja konkreetsete protseduuride kohta.

Tulemused:

Esimene implantaat tehti 29. aprillil 2008 ja viimane 1. septembril 2009. Kokku suri viis (17%) patsienti transplantaadiga mitteseotud tegurite tõttu; üks (3,3%) patsient kaotas täielikult jälgimise; ja üks teine patsient esitas kuue kuu andmed, kuid ei esitanud neid hiljem 12 kuu jooksul. Kahe (6,6%) patsiendi puhul, kes jäid jälgimisest ilma, nimetati jälgimise puudumise põhjusena geograafilist ümberpaigutamist ja reisimisega seotud raskusi. Täiendavad üksikasjad jälgimise kohta on esitatud tabelis 9.

Surmajuhtumeid oli viis; kaks patsienti suri esimese 30 operatsioonijärgse päeva jooksul (varajane suremus): Üks patsient, kellel diagnoositi hüpoplastiline aordikaar, koarktaasid ja suurte arterite transpositsioon, suri 3 päeva pärast operatsiooni ägeda hingamispuudulikkuse sündroomi tõttu, mis oli tingitud transfusiooniga seotud kopsukahjustusest. Teine patsient suri pulmonaalse hüpertensiivse kriisi tagajärjel pärast truncus arteriosus'e korrigeerimist. Kolm patsienti suri >3 kuud pärast operatsiooni (hilisemaid surmajuhtumeid): 1 patsient (3 kuu vanuselt) suri kahepoolsesse kolotooraksi ja septitseemiasse. Teine patsient (18 kuu vanune) haigestus kogukonnaga seotud kopsupõletikku ja suri sepsise ja vähese kopsuperfusiooni tõttu. Kolmas patsient (5-aastane) suri 3 kuud pärast operatsiooni kogukonnahaiglas südame seiskumise tagajärjel. Viie patsiendi surmajuhtumitest tuvastati 6 ja 12 kuu järelkontrollil ühel patsiendil jääklekk.

Neid sündmusi peeti transplantaadiga mitteseotud sündmusteks.

Ehhokardiograafia tulemused näitasid anatoomiliselt intaktset ja hemodünaamiliselt stabiilset parandustööd ilma nähtava kaltsifikatsioonita plaastris. Hindamiseks juhuslikult valitud 10 patsiendi MRT-uuringutes ei täheldatud mädaniku märke. Puudusid tõendid seadme kaltsifitseerumise, infektsiooni ja trombembooliliste sündmuste kohta. Kuigi subjektiivselt mõõdetuna, hinnati seadme omadusi, sealhulgas käsitsemist, kuju, suurust ja operatsiooniaegseid tüsistusi enamikul juhtudest vastuvõetavaks. CardioCel näitas kaasasündinud südamehaigusega patsientidel, keda jälgiti 12 kuu jooksul, püsivat efektiivsust ja soodsaid hemodünaamilisi omadusi. Transplantaadiga seotud haigestumust või suremust ei täheldatud. Üheksateist patsienti hinnati 18 kuu pärast, 12 patsienti 24 kuu pärast ja kuus patsienti 36 kuu pärast. Kõigil patsientidel ei esinenud plaastriga seotud tüsistusi ega kõrvaltoimeid.

Kaheksakardiograafilised tulemused näitasid, et hemodünaamika on stabiilne ja CardioCel plaastri nähtav kaltsifikatsioon ei ole 18, 24 ja 36 kuu pärast hindamist näha.

TABEL 9 DIAGNOOS, NYHA FUNKTSIONAALSED KLASSID JA KIRURGILISED PROTSEDUURID

Diagnoos	N (%)
Ventrikulaarsete septidefektide (VSD) parandamine (VSD)	13 (43)
Atrioventrikulaarne septaaldefekt (AVSD)	3 (10)
Kodade vaheseina defekt (ASD)	1 (3)
Parema vatsakese väljavoolutrass (RVOT)	2 (7)
Muu	2 (7)
ASD JA VSD	1 (3)
VSD JA RVOT	4 (13)
ASD, VSD JA RVOT	1 (3)
VSD ja muud	3 (10)
NYHA funktsionaalne klass	N (%)
I klass	20 (67)
II klass	7 (23)
III klass	2 (7)
IV klass	1 (3)
Esmane kirurgiline protseduur	N (%)
Ventrikulaarsete septidefektide (VSD) parandamine (VSD)	14 (47)
Atrioventrikulaarne septaaldefekt (AVSD)	3 (10)
Kodade vaheseina defekt (ASD)	1 (3)
ASD JA VSD	2 (7)
VSD JA RVOT	6 (20)
VSD ja muud	2 (7)

Veresoone paik	1 (3)
Muu	1 (3)
Järeelmeede	N (%)
Implantaatide koguarv	30
Patsientide kaotus transplantaadiga mitteseotud suremuse tõttu	5
Järeلكontroll 6 kuu pärast	21/25 (84)
Jälgimine 12 kuu jooksul	18/25 (72)
Jälgimine >12 kuud	14/25 (56)

Kokkuvõte:

CardioCel näitas kaasasündinud südamehaigusega patsientidel, keda jälgiti 12 kuu jooksul, ohutust, püsivat efektiivsust ja soodsaid hemodünaamilisi omadusi. Uuringu ajal esines viis surmajuhtumit, kuid ükski neist ei olnud seotud seadmega. Pikendusuuringus ei täheldatud transplantaadiga seotud haigestumust ega suremust kuni 84 kuuni, samuti ei teatatud transplantaadiga seotud kõrvaltoimetest. Kõigi patsientide puhul saadi stabiilseid hemodünaamilisi andmeid 12 kuu järeلكontroll-ehhokardiograafia käigus, lisaks 18-36 kuu järeلكontroll 19 patsiendi puhul (76% operatsiooni üleelanud populatsioonist), kusjuures ei teatatud ühestki kõrvaltoimest, CardioCel näitas soodsaid ohutustulemusi.

Arutelu:

See uuring annab tõendeid, et CardioCel'i saab kasutada plaastrina mitut tüüpi kaasasündinud südame anomaaliate, sealhulgas ASD, VSD, AVSD, parandamiseks ning samuti RVOT rekonstrueerimiseks, aordikaare parandamiseks, trunkuse parandamiseks ja aordijuure laiendamiseks. Siiski on selle uuringu ülesehituses mõningaid piiranguid; tegemist on mitterandomiseeritud, ühe keskuse uuringuga, kus patsientide arv on väike ja puudub kontrollrühm.

Siiski näitas seade kogu uuringu jooksul pidevalt soovitavaid omadusi, sealhulgas paksust, paindlikkust ja elastsust. Võrreldes keerulisemate näidustustega olid tulemuslikkus ja ohutus paremad vaheseina defektide parandamise puhul. Kirurgilise paranduse keerukust hinnati Aristotelese keerukuse skoori abil. 5 surnud patsiendi skoor oli oluliselt kõrgem kui ellujäänud patsientidel [keskmine = 12,40 (1,70) surnud patsientidel, 7,02 (2,41) ellujäänud patsientidel; t-testist saadud P-väärtus <0,0001]. Fisheri test näitas, et suure keerukusega kirurgilise remondi puhul oli elulemus oluliselt madalam kui madala keerukusega remondi puhul (P-väärtus = 0,0055; 58% elulemus kõrge keerukusega rühmas ja 100% elulemus madala keerukusega rühmas). Uuringu ülejäänud jälgimisperioodi jooksul ei teatatud enam surmajuhtumitest, nagu on näha allpool esitatud kesk- ja pikaajalise jälgimisuuringu kokkuvõttes.

Kliiniliselt olulist kaltsifikatsiooni ei täheldatud ning transplantaadiga seotud haigestumust või suremust ei esinenud. Kokkuvõttes näitas see uuring paljulubavaid tulemusi vaheseina defektide parandamisel CardioCeliga näidustatud patsientidel, kellel oleks olnud piiratud alternatiivsed ravivõimalused.

iii) Kokkuvõtte muudest allikatest saadud kliinilistest andmetest, kui see on kohaldatav:

Kirjanduse otsing viidi läbi 17.-JAN-2024, järgides kirjanduse otsinguprotokollis kirjeldatud strateegiat, mille eesmärk oli leida LeTEPi kudetoodete kohta ilmunud väljaanded. Kvalifitseeritud spetsialistid viisid läbi hoolika sõelumise ja sellele järgneva andmete hindamise ja analüüsi. Kokku tuvastati 97 viidet, mis põhinesid kirjanduse läbivaatamise protokollis esitatud otsingupiirangutel ja -kriteeriumidel. Pärast duplikaatide automaatset eemaldamist tuvastati 33 viidet edasiseks hindamiseks. Neist 18 jäeti välja. 12 olid tingitud artikli tüübist. 3 olid üksikjuhtumite aruanded, kliinilised uuringud. 2 jäeti välja koondatud andmete esitamise tõttu. Lõpuks, 1 ei esitanud andmeid seadme ohutuse või toimevuse kohta. Pärast ühe viite käsitsi lisamist hinnati

kokku 16 viidet, mis olid seadmekirjanduse seisukohalt asjakohased ja kaasati CERi.

Alljärgnevas tabelis on esitatud üksikasjalik ülevaade LeTEP Tissue Products'i kohta säilitatud kliinilistest tõenditest.

Viited (tõendite tase)	Uuringu number / esimene autor / aasta	Menetus/etoloogia	## CardioCeliga seotud subjektid/ ## plaastrid/ vanus	Ohutuse tulemused	Sooritustulemused	Autorite järeldused	Järeelmeede Aeg
IV	#1 Kell D. et al. 2019 [79]	VSD ja ASD sulgemine: 183 plaastrit (36%) AVSD parandamine: 38 plaastrit (7,6%) PA rekonstrueerimine: (20,5%) RVOT rekonstrueerimine: 74 (14,8%) Aordiklapi/juur/kaar: (10,4%) Klappide (aordiklapi, mitraali, kolmikliklapi) parandamine: 30 (6%) Intraatriaalne pörandaplaat: 18 (3,6%)	377 patsienti / 501 CardioCel plaastrit Vastsündinud: 62 (12,4%) Imikud: 285 (56,9%) >1-aastane: 154 (30,7%)	Plaastri infektsioon: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Plaasterdehish eerimine: n = 1 Plaastri kaltsifikatsioon: n = 0 Plaastri tagasikutsumine: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Insuldi määr: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Tromboemboolia: Tromboos n = 1 Amputeerimine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)	Uuesti sekkumise määr: 14 implantaati (2,8%) nõudis 18 korduvat sekkumist (3,6%). Suremus: 11 surmajuhtumit (2,9%), millest üks juhtum oli seotud CardioCeliga.	CardioCel on hea vastupidavusega, kui seda kasutatakse kaasasündinud südamedefektide parandamiseks. See toimib võrdselt süsteemses ja pulmonaalses vereringes vastasündinutel, imikutel ja vanematel lastel. Vastasündinute, imikute ja vanemate laste vahel ei olnud märkimisväärset erinevust korduva sekkumise vabaduse osas. CardioCel'i toimevuse kopsuvereringes võrreldes süsteemse vereringega statistiliselt oluliselt ei erine.	Keskmine: 31 kuud, vahemik 1 kuni 60 aastat.
IV	#2 Bell D. et al. 2019 [80]	VSD: 69 plaastrit (35%) Kopsuarteri: 34 9 (17,43%) ASD: 18 plaastrit (9,2%) Transannulaarne plaaster: 15 plaastrit (7,69%) AVSD: 11 plaastrit (5,6%) Aordikaar: 11 plaastrit (5,6%) Intraventrikulaarsed paisud: 8 (4,1%) Kopsuarteri kanalisatsioon: (3,0%) Kopsuarteri lehtedega: 5 (2,56%) Läbiviidud MPA: 4 (2,0%) Süsteemsete veenide parandamine: 3 (1,53%) AP-akna parandamine: 3	135/195 CardioCel plaastrid Vastsündinud: 19 (13,6%) Imikud: 77 (55%) >1-aastane: 44 931,4%)	Plaastri nakatumine: n = 0 Plaastri eraldumine: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Plaastri kaltsifikatsioon: n = 0 Plaastri tagasikutsumine: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Insuldi määr: ei ole teatatud (pole	Uuesti sekkumise määr: Kaheksa patsienti (n = 135, 5,9%) vajas 12 korral uuesti sekkumist. Neist 6 patsiendi puhul oli CardioCel'i implantaat peamine näidustus sekkumiseks. Suremus: CardioCeliga otseselt seotud surmajuhtumid ei olnud.	24 kuu jooksul ja pärast jälgimise lõppu on CardioCeli toimevuse endiselt vastuvõetav ja hemodünaamiliselt hea. CardioCel'i saab kasutada kõigis vanuserühmades ja paljude kaasasündinud süsteemse ja kopsuvereringe kõrvalekallete puhul. Sellel on vastuvõetavad hemodünaamilised omadused. Tundub, et see on infektsioonikindel ning me ei	Jälgimine oli 98,5% ulatuses täielik, 3 patsienti kaotati (2 pöördus tagasi Polüneesia saartele ja 1 Aafrikasse). Esines 6 surmajuhtumit (4,6%), kuid ükski neist ei olnud otseselt seotud CardioCeliga. Ülejäänud 126 patsiendi jälgimise kestuse mediaan oli 39 kuud (vahemik 27-54 kuud).

Viited (tõendite tase)	Uuringu number / esimene autor / aasta	Menetlus/etoloogia	## CardioCelig seotud subjektid/ ## plaastrid/ vanus	Ohutuse tulemused	Sooritustule- mused	Autorite järeldused	Järeelmeede Aeg
		(1,53%) Klapisisene stenoos: 3 (1,53%) Intraatrial baffle: 2 (1,0%) Muu: 3 (1.53%)		kohaldatav) Tromboem- boolia: Tromboos n = 1 Amputeeri- mine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)		tuvastanud 24 kuu jooksul ja pärast seda mingeid ehhokardio- graafilisi ega radioloogilisi tõendeid kaltsifikatsiooni kohta. Uuesti sekkumise põhjustas granulatsioonikoe moodustumisest tingitud stenoos. Meie viimase 5 aasta jooksul saadud üldise kogemuse kohaselt ei ole paksem granulatsioonikoe moodustumine plaastri karedamal pinnal põhjustanud täiendavat märkimisväärset hemodünaamilist ahenemist lisaks käesolevas uurings kirjeldatule. Võimalik, et granulatsioonikoe moodustumine taandub aja jooksul. CardioCel toimib võrdselt nii süsteemselt kui ka pulmonaalses vereringes.	
IV	#3 Nordmeyer S.et al. 2018 [81]	Aordiklapi parandamine (klapiklapi asendamine või suurendamine) Viieteistkümmel patsiendil oli varasem aordiklapi operatsioon ja veel 14 patsiendile oli eelnevalt tehtud transkateetri balloon aordiklapi valvuloplastika.	n = 40 Mediaanvanus: 9 (1,7 -34) aastat.	Plaaster infektsioon: Ei ole teatatud (N/A) Plaastri eraldumine: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Plaastri kaltsifikat- sioon: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Plaastri tagasikutsu- mine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)	Uuesti sekkumise määr: n = 8 (20%) Suremus: n = 1 (2,5%)	Meie kohort oli väike ja heterogeenne, hõlmates kaasasündinud ebanormaalse aordiklappidega patsiente, kellele tehti AVR koos lehepikendustega. Meie kogemuste põhjal tuleks dekellulariseeritud veise perikardi plaastermaterjali kasutada ettevaatlikult aordiklapi lehtede rekonstruee- rimiseks kaasasündinud aordiklapi patoloogiaga	Keskmine jälgimispe- riod: 22 (6-42) kuud.

Viited (tõendite tase)	Uuringu number / esimene autor / aasta	Menetlus/etoloogia	## CardioCeliga seotud subjektid/ ## plaastrid/ vanus	Ohutuse tulemused	Sooritustule- mused	Autorite järelused	Järelemede Aeg
				<p>Insuldi määr: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p> <p>Tromboem- boolia: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p> <p>Amputeeri- mine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p>		patsientidel.	
III	#4 Patukale et al. 2023	<p>Aordijuur/sinus: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Aordiklapi ja voldiklapi laiendamine: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27) Aordiklapi ja voldiklapi asendamine: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Aordiklapi-muud: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Kaare suurendamine: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Tõusvas aortas: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Kodade laiendamise- LA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Eesruumi laiendamise- RA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) AVSD-üksikplaastrite parandamine: CardioCel (n = 11) AVSD-2 plaaster remondi-ASD komponent: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) AVSD-2 plaaster remondi-VSD komponent: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Kopsuarteri haru: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Atmosfääridevaheline</p>	<p>752 patsienti (n = 1184 plaastrit) n = 752 (1184 plaastrit). Kõikidest plaastritest implanteeriti CardioCel n = 957 (81%), CardioCel Neo n = 142 (12%) ja CardioCel 3D n = 85 (7%).</p> <p>Keskmine vanus implantaadi paigaldamisel oli 12 kuud [interkvartiilne vahemik (IQR) 3,6-84].</p>	<p>Plaastri infektsioon: (n = 0)</p> <p>Plaasterdehis- heerumine: n = 1. Patsiendil tekkis operatsiooni- järgselt sügav sternaalne infektsioon, mis põhjustas parema ventrikulotoo- mia käigus kasutatud CardioCel plaastri dehisheeru- mise, kuid CardioCel plaastrit ei õnnestunud põhjuslikku organismi isoleerida.</p> <p>Paikne kaltsifikat- sioon: n = 2 (0,18%). Aordiklapi ja mitraalklapi parandamise korral üks kummalegi.</p> <p>Plaastri tagasikutsu- mine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p> <p>Insuldi määr: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p>	<p>Uuesti sekkumise määr: Täielike jälgimisandmet ega 1097 plaastrit n= 67 (6,1%) läbis uuesti sekkumise. Suremus: n = 1. Oli seotud CardioCeliga.</p>	<p>CardioCeli saab kasutada mitmesuguste kaasasündinud südamedefektide parandamiseks. Meie uuringus oli CardioCel- implantaati saavate patsientide puhul kordusope- ratsioonide arv suurem, kui CardioCeli kasutati vastasündinute kopsuarterite suurendamiseks ja aordiklapi parandamiseks, võrreldes teiste kohtadega.</p>	<p>Jälgimispe- riodi mediaan oli 2,1 aastat (IQR 0,6-4,6).</p>

Viited (tõendite tase)	Uuringu number / esimene autor / aasta	Menetus/etoloogia	## CardioCeliga seotud subjektid/ ## plaastrid/ vanus	Ohutuse tulemused	Sooritustule- mused	Autorite järeldused	Järeelmeede Aeg
		vahelehe: CardioCel (n = 24) Peamine kopsuarteri- augmentatsioon: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Peamine kopsuarteri trantseeritud tüvi: CardioCel (n = 14) Mitraalklapi-AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Mitraalklapp-muud: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Mitraalklapi-PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Muu: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Kopsuklapp - Monocusp: CardioCel (n = 7) Pulmonaalklapi-Sungi remont: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Kopsuveenid: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) RVOT-RV-PA kaablikapuute: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) RVOT-plaaster- lisandamine: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Süsteemsed veenid- IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Süsteemsed veenid- SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Transsannulaarne plaaster: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Trikuspiidventiili- lapiklapi suurendamine: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Trikuspiidventiil- muud: CardioCel (n = 5) Ventrikulotoomia: CardioCel (n = 7) VSD: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)		Tromboem- boolia: n = 2 (0,18%). Üks pärast võlvi suurendamist ja üks, mida kasutatakse kopsuklapi parandami- seks. Amputeeri- mine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)			

Viited (tõendite tase)	Uuringu number / esimene autor / aasta	Menetlus/etoloogia	## CardioCeliga seotud subjektid/ ## plaastrid/ vanus	Ohutuse tulemused	Sooritustule- mused	Autorite järeldused	Järelemede Aeg
IV	Nr 5 Neethling et al. 2013	ASD: n = 1 (3%) VSD: n = 14 (47%) AVSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD ja VSD: n = 1 (3%) VSD ja RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD ja RVOT: n = 1 (3%) Vaskulaarne plaaster (aortat): n = 2 (7%) VSD ja koarktaator: n = 2 (7%)	CardioCel: n = 30	Plaastri infektsioon: (n = 0) Plaastri eraldumine: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Plaastri kaltsifikat- sioon: n = 0 Plaastri tagasikutsu- mine: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Insuldi määr: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Trombem- boolia: n = 0 Amputeeri- mine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)	Uuesti sekkumise määr: n = 0 (30 päeva pärast operatsiooni) Suremus: Kokku n = 5, n = 2 30 päeva jooksul. Kõik 5 määrati Transplantaat- diga mitteseonduva ks	Käesolev uuring näitab selle konstrueeritud veiste perikardiaalplaastri ohutust ja tõhusust südame- veresoonekonna asendajana nii lihtsate kui ka keerulisemate kaasasündinud südamedefektide kirurgiliseks parandamiseks.	6 ja 12 kuu jooksul teostatud ehkardiograafiline hindamine ning 10 juhulikult valitud patsiendi MRT-uuringu tulemused 12 kuu jooksul. Ehkardiograafilised andmed olid kättesaadavad 18-36 kuu jooksul 19 patsiendi puhul.
III	#6 Neethling et al. 2020	ASD: n = 1 (3%) VSD: n = 14 (47%) AVSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD ja VSD: n = 1 (3%) VSD ja RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD ja RVOT: n = 1 (3%) Vaskulaarne plaaster (aortat): n = 2 (7%) VSD ja koarktaator: n = 2 (7%)	CardioCel: N = 30 (34 plaastrit) Keskmine vanus oli 18 kuud (17 päeva - 13,3 aastat).	Plaastri nakatumine: n = 0 Plaasterdehise ntsus: n = 0 Plaastri kaltsifikat- sioon: n = 0 Plaastri tagasivõtmine: Konkreetselt ei ole teatatud, kuid struktuuri- probleeme, nagu pinna paksenemine või lekked, ei tuvastatud implantaatide puhul. Insuldi määr: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Trombem-	Uuesti sekkumise määr: n = 0 Suremus: N = 2. Mõlemad, mis ei ole seotud Transplantaat- diga	Veiste perikardioloogiline koetehnoloogia ADAPT® on näidanud, et see on keskmise ja pikaajalise (kuni 10 aasta) kestel suurepärastelt toimiv, kui seda kasutatakse laste kaasasündinud südamedefektide parandamisel. CardioCel® vastupidavus, akellulaarsus, biostabiilsus ja mittekaltsifitseeru- v potentsiaal teevad sellest väga atraktiivse koe kaasasündinud südameparanduspr otseduuride jaoks.	Mediaan 7,2 aastat (25%: 3,6 aastat, 75%: 9,25 aastat), maksimaalne jälgimisaeg 10 aastat.

Viited (tõendite tase)	Uuringu number / esimene autor / aasta	Menetlus/etoloogia	## CardioCeliga seotud subjektid/ ## plaastrid/ vanus	Ohutuse tulemused	Sooritustule- mused	Autorite järeldused	Järelmeede Aeg
				boolia: n = 0 Amputeeri- mine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)			
IV	#7 Pavy C. et al. 2018 [82]	VSD: 54 (53%) ASD: 3 (3%) AVSD: 6 (6%) Veresoonte laienemine: 24 (23,7%) patsienti (tõusev aort, n = 4; aordikaar, n = 5 ja kopsuarteri, n = 15). RVOT: 16 (15,8%) (infundibulumi laienemise plaaster, n = 11 ja transannulaarne tee, n = 5), Klappide rekonstrueerimine 10 (9,9%) patsiendil (aordiklapi laiendamise/monokok kupuute remont, n = 4; Ozaki protseduur, n = 2; mitraalklapi plastik, n = 3 ja trikuuspiidiplastika, n = 1). Veenianastomoos 1 (1%) korral (Senningi protseduur).	n = 101 Lappide arvu ei ole teatatud Kõiki patsiente raviti CardioCeliga Keskmine vanus oli 22 (±36,3) kuud (3 päeva - 18 aastat).	Plaastril infektsioon: (n = 0) Plaastril eraldumine: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Plaastril kaltsifikat- sioon: n = 0 Plaastril tagasikutsu- mine: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Insuldi määr: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Tromboem- boolia: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Amputeeri- mine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)	Uuesti sekkumise määr: n = 5 (4,9%) Suremus: n = 4 (3,9%)	Meie 2-aastane kogemus näitas, et kirurgid käsitsesid materjali implanteerimise ajal hästi ja sellega ei olnud seotud ühtegi infektsiooni. Plaastril kätumise madalrõhualadel oli hea, ilma et see tekitaks kaltsifikatsiooni või paksuse tõttu stenooosi. Siiski esines meil kõrge rõhu all varajane transplantaadi ebaõnnestumine, mis oli tingitud tohtust intimaalsest reaktsioonist, millest ei ole varem teatatud seda tüüpi plaastrite puhul. Meie tulemused näitavad, et pärast aordikaare laienemist muutub plaaster imikutele peamiselt stenootiliseks, mis meie arvates tuleneb ebakõla emakeelse aordi ja CardioCel plaastri elastsuse vahel süsteemse rõhu all. Verevool tekitab aordi seinale nihkepinge ja võib põhjustada selle intimaalse hüpertroofia reaktsiooni, mis viib tõsise aordistenoosi tekkeni. Meie kogemused näitavad, et plaaster on hästi talutat septumi,	Keskmine jälgimispe- riood oli 212 päeva (4-726).

Viited (tõendite tase)	Uuringu number / esimene autor / aasta	Menetlus/etoloogia	## CardioCeliga seotud subjektid/ ## plaastrid/ vanus	Ohutuse tulemused	Sooritustule- mused	Autorite järeldused	Järelemede Aeg
						klapi ja kopsuarteri positsioonides. Siiski esines meil aordi asendis olevate imikute puhul transplantaadi ebaõnnestumisi.	
IV	#8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Aordiklapi rekonstrueerimine (Ozaki protseduur) Eelmised sekkumised: 5/6 (60%)	5 Kõik kasutatud CardioCel plaastrid/ 17,6 aastat (vahemik: 11- 29 aastat)	Plaastri infektsioon: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Plaastri eraldumine: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Paikne kaltsifikat- sioon: n = 1 Plaastri tagasikutsu- mine: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Insultide arv: n = 1 Tromboem- boolia: n = 1 Amputeeri- mine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)	Uuesti sekkumise määr: n = 2 Suremus: n = 0	Meie kogemused näitavad, et Ozaki protseduurile CardioCeliga laste ja noorte täiskasvanud patsientide puhul tuleb läheneda ettevaatlikult. Pikaajalise edu kindlakstegemiseks s laste puhul on vaja täiendavaid uuringuid suuremate lastepatsientide rühmade kohta, erinevate transplantaatmater- jalide võrdlust ja pikemat jälgimist.	Keskmine jälgimine: 29,6 kuud (vahemik: 22-36 kuud).
IV	Nr 9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	Mitraalklapi suurendamine/ rekonstruktsioon Suured plaastrid kasutati eesmise mitraalklapi (AMVL) suurendamiseks või rekonstrueerimiseks: 11 patsienti (36%) Väiksemaid plaastreid kasutati AMVL A1 või A2 segmendi defektide rekonstrueerimiseks: 13 patsienti (43%) Veel kahel patsiendil teostati anterolateraalne commisüre'i rekonstruktsioon, samas kui viimasel kahel patsiendil kasutati mõlema	30/ Kõik ravitud CardioCel plaastritega Keskmine vanus 57,2 ± 14,3 aastat.	Plaaster infektsioon: Teatati kahest opereeritud klapi infektsioosse endokardiidi juhtumist, kuid ühel juhul ei täheldatud infektsiooni lappide parandamise tasandil. Plaasterdehis- heerumine: Ühel juhul kahest opereeritud klapi infektsionaalse endokardiidi	Uuesti sekkumise määr: n = 1 Suremus: Kaks (7%) varajast postoperatiivse t surmajuhumit (mis ei olnud seotud Transplantaat- diga). Jälgimisel esines 3 täiendavat surmajuhumit (2 infektsioosse endokardiidi tõttu, 1 mitte- südamevereso- nkonkaga	See on esimene uuring, milles uuriti CardioCel perikardiaalsete plaastritega teostatud MV parandamise tulemusi täiskasvanud patsientidel, mille varajase klapiparanduse tulemuslikkus on hea, mis tähendab, et plaaster on hästi biosobiv ja vastupidav varajase degeneratsiooni suhtes. Ehhokardiograafil sel jälgimisel	Keskmine jälgimispe- riood 1,7 ± 0,9 aastat.

Viited (tõendite tase)	Uuringu number / esimene autor / aasta	Menetlus/etoloogia	## CardioCeliga seotud subjektid/ ## plaastrid/ vanus	Ohutuse tulemused	Sooritustule- mused	Autorite järeldused	Järelemede Aeg
		voldiklapi parandamiseks mitu CardioCel plaastrit.		juhtumist näitasid nii ehhokardio- graafilised kui ka intraopera- tiivsed vaatlused rõnga dehisheeri- mist. Plaastri kaltsifikat- sioon: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Plaastri tagasivõtmine: Puudusid märkimis- väärseid erinevused plaastri paksuses enne ravimi väljastamise ja jälgimise vahel, mis viitab sellele, et plaaster ei ole oluliselt kahanenud või tagasi tõmbunud. Insuldi määr: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Tromboem- boolia: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Amputeeri- mine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)	seotud).	täheldati plaastri paksuse kergest suurenemist (0,2 mm, mitteoluline). See võib olla seotud kontrollitud lappide endoteeliseerumis- e ja kollageenikihi moodustumise protsessiga, mida on varem täheldatud noorlammaste mudelites, kus CardioCel'i kasutati klapiparanduseks. Kahel patsiendil esines siiski opereeritud klapi IE. Ühel patsiendil tekis see 2 kuu jooksul pärast operatsiooni, kusjuures infektsioon piirdus veel endoteliseerimata proteesirõngaga. Teisel patsiendil ei tehtud kordusoperatsiooni ning ei olnud võimalik välistada implanteeritud plaastri infektsiooni.	
IV	#10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	Aordiklapi voldiklapi rekonstrueerimine Neotrikuspidalisatsioon (Ozaki protseduur): 40 patsienti (69%) Ühe lehega rekonstrueerimine: 18 patsienti (31%) Kaheteistkümnel patsiendil (21%) teostati aordiklapi operatsiooni ajal samaaegselt	n = 58 CardioCel 32 (55%) vs. Autoloogne perikardium 26 (45%) Keskmine vanus 14,8 aastat (IQR 10,6-16,8).	Plaastri infektsioon: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Plaastri eraldumine: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Plaaster	Reinterventsio- oni määr: n = 1 varajane reoperatsioon tehnilise ebaõnnestumis- e tõttu (st neo- trikuspidalisat- sioon koos osalise parempoolse neo- trikuspidalisat- siooniga). N = 6	Oleme näidanud, et autoloogne perikardium on parem kui veiste perikardium, mille puhul on aordiklapi gradient lõpliku jälgimise ajal madalam. Siiski ei täheldanud me olulist erinevust kasutatud materjali osas AR,	Keskmine ehhokardio- graafiline jälgimine: 14,1 kuud.

Viited (tõendite tase)	Uuringu number / esimene autor / aasta	Menetlus/etoloogia	## CardioCeliga seotud subjektid/ ## plaastrid/ vanus	Ohutuse tulemused	Sooritustule- mused	Autorite järeldused	Järelemede Aeg
		protseduurid.		<p>kaltsifikat- sioon: 1 patsiendil neist kuuest, kes vajasis hilisemat operatsiooni, täheledata klapi struktuurset degenerat- siooni (vähenenud liikuvus ja veiste perikardi lehtede kaltsifitseer- mine).</p> <p>Plaastri tagasikutsu- mine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p> <p>Insuldi määr: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p> <p>Tromboem- boolia: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p> <p>Amputeeri- mine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p>	<p>(10%) vajas hilist reoperatsiooni.</p> <p>Suremus: 5,6 kuud pärast aordiklapi rekonstruee- rimise operatsiooni järgset väljakirjuta- mist esines 1 suremus patsiendil, kellel oli eelnevalt tehtud südame siirdamine dilatatiivse kardiomüo- paatia ja vasaku vatsakese raske funktsiooni- häire tõttu.</p>	<p>endokardiidi või reoperatsiooni määr kombineeritud tulemusnäitaja puhul.</p> <p>Aordilehe rekonstrueerimine annab vastuvõetavaid lühiajalisi hemodünaamilisi tulemusi ja tõestab selle tehnika kasulikkust täiendava strateegiana laste ja noorte täiskasvanute aordiklapi haiguse kirurgilises ravis. Lisaks võivad aordilehe asendamise meetodid olla kasulikud lastel, kelle anatoomia ei sobu aordiklapi asendamiseks.</p>	
IV tase	Nr 11 Cua C. et al. 2021 [84]	Silindrilise mitraalklapi asendamine (cMVC) võrreldes mitraalklapi asendamisega (MVR)	<p>n = 5 (100%)</p> <p>Vanus operatsiooni ajal: 4,3 ± 4,2 aastat (mediaan 2,2, .8-10,3 aastat).</p>	<p>Plaastri infektsioon: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p> <p>Plaastri eraldumine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p> <p>Plaastri kaltsifikat- sioon: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p> <p>Plaastri tagasikutsu- mine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p>	<p>Uuesti sekkumise määr: Ei ole teatatud (N/A)</p> <p>Suremus: Ei ole teatatud (N/A)</p>	<p>Vasaku vatsakese funktsiooni ehhkardiograafilised näitajad paranesid aja jooksul patsientidel, kellele tehti cMVC.</p> <p>Echo- kardiograafiliste väärtuste osas ei olnud olulisi erinevusi cMVC ja MVR patsientide vahel.</p>	<p>Ajavahemik haiglast väljakirjuta- mise ehhkardiograammist kuni viimase ehhkardiograammini oli 1,2 ± 0,7 aastat (mediaan 1,0 aastat, 0,6 - 2,0 aastat).</p>

Viited (tõendite tase)	Uuringu number / esimene autor / aasta	Menetlus/etoloogia	## CardioCeli seotud subjektid/ ## plaastrid/ vanus	Ohutuse tulemused	Sooritustule- mused	Autorite järeldused	Järeelmeede Aeg
				<p>Insuldi määr: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p> <p>Tromboem- boolia: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p> <p>Amputeeri- mine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p>			
III tase	#12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Aordikaare rekonstrueerimine	<p>CardioCel: 10 (10/36; 27,8%)</p> <p>Homotranspla ntatsioon: 26 (26/36; 72,2%)</p> <p>Keskmine vanus: 2 nädalat (2-32)</p>	<p>Plaastri infektsioon: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p> <p>Plaastri eraldumine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p> <p>Plaastri kaltsifikat- sioon: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p> <p>Plaastri tagasikutsu- mine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p> <p>Insuldi määr: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p> <p>Tromboem- boolia: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p> <p>Amputeeri- mine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)</p>	<p>Reinterventsio oni määr: n = 7 (70%) restenoosi korral. Teine korduv sekkumine viidi läbi n = 5 patsiendil. Kolmas sekkumine viidi läbi n = 1 patsiendil. Neljas sekkumine viidi läbi n = 1 patsiendil.</p> <p>Suremus: Hilinenud suremusest ei ole teatatud.</p>	<p>Arvestades, et CardioCeli rühmas teostati koarktaadi reseksioon sagedamini (80%) kui homotransplantaad i rühmas (23%), pidasime murettekitavaks, et restenoosi määr oli CardioCeli rühmas oluliselt kõrgem.</p> <p>Me järeldame, et plaastri materjali valik on tõenäoliselt oluline tegur, mis määrab vastäundinutel ja imikutel pärast aordikaare rekonstrueerimist restenoosi riski ja nende raviks vajalike reproduktsoonide arvu. Oma tähelepanekute põhjal ja kooskõlas teiste uurijate varasemate uuringute tulemustega pooldame homotransplantaad i materjali kasutamist aordikaare augmentatsiooniks vastäundinutel ja imikutel ning me ei kasuta enam CardioCel plaastri materjali selleks otstarbeks.</p>	<p>Uuesti sekkumine esimese operatsioonijärgse aasta jooksul</p>

Avaldatud süstemaatilised dokumendid:

Viited (tõendite tase)	Uuringu number / esimene autor / aasta	Näidustus	Meetodid	Ohutuse tulemused	Sooritustulemused	Autorite järeldused
IV tase	Patukale A. et al. 2023 [86]	CardioCel'i süstemaatiline ülevaade südamekirurgias	13 ülevaatesse kaasatud inimuuringut	16 surmajuhtumit (11%), kuid ükski surm ei olnud seotud aordikaare obstruktsiooniga.	Hüpoplastilise/ katkise aordikaare parandamine kanalisatsioonist ülalpool ja allpool, kanalisatsioonikoe eemaldamine ja standardiseeritud plaastri suurendamine tagasid hea keskmise kestvuse. Viie aasta pärast oli sekkumisvabadus üle 90%.	Me järeldame, et CardioCel on tugev ja paindlik koebasendaja, millel on head käitlemisomadused ja vähene tromboosi, aneurüsmi tekke, infektsiooni või struktuurse degeneratsiooni esinemissagedus. Seda saab kasutada kaasasündinud südamedefektide intrakardiaalsete ja ekstrakardiaalsete paranduste tegemiseks kõikides vanuserühmades, mis on keskmise pikkusega jälgimise ajal hästi püsivad. CardioCeli kasutamine teatud asendites nõuab siiski ettevaatust. CardioCel'i pikaajalise toimivuse kohta puudub teave.

Avaldatud uuringute kokkuvõte Explanted CardioCel'i kohta (kokku 2 uuringut)

Viide (tõendusmaterjali tase)	Uuringu number / esimene autor / aasta	## kasvandikud/ Vanus	Protseduur	Ohutuse tulemused	Sooritustulemused	Autorite järeldused	Järelkontroll aeg
IV tase	#1 Deutsch O. et al. 2020 [87]	N = 9 väljavõte (saadud reoperatsiooni käigus) Eksplantatsiooni aeg: Keskmiselt 242 (3-1247) päeva Vanus: 28 ± 21 aastat	Südameklapi remont	Plaastrite infektsioon: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Plaastrite eraldumine: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Paikne kaltsifikatsioon: n = 2 Plaastrite tagasikutsumine: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Insuldi määr: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Tromboemboolia: n = 1. Patsient suri kopsuembooliasse 13 päeva pärast atrioventrikulaarklapi parandamist. Artiklis	Suremus: Surmad: Operatsiooni-devahelisi surmajuhtumeid ei olnud ja n = 2 postoperatiivset surmajuhtumit. Siiski ei olnud ükski surmajuhtum otseselt seotud CardioCel plaastri implantaadiga.	Meie andmed näitavad, et CardioCel plaaster on enamikul juhtudel esialgu hästi talutav. Kuid meil esinesid ka selgelt eristuva histopatoloogilise mustri transplantaadi ebaõnnestumisi.	Keskmine jälgimisaeg 374 ± 254 päeva

Viide (tõendusmaterjali tase)	Uuringu number / esimene autor / aasta	## kasvandikud/ Vanus	Protseduur	Ohutuse tulemused	Sooritustule- mused	Autorite järelused	Järelkontroll aeg
				ei ole siiski selgesõnaliselt öeldud, et CardioCel plaastri implantaat oli kopsuemboolia otsene põhjus. Amputeerimine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)			
IV tase	#2 Nordmeyer S. et al. 2019 [88]	12 eksplantaatsiooni (11 kirurgiliselt eemaldatud, 1 autopsia). Keskmine aeg implanteerimiseks: 27 kuud Keskmine vanus oli 6,75 aastat	Aordiklapi parandamine	Plaaster infektsioon: Põletik leiti kõigil väljapandud näidistel, kuid see ei olnud korrelatsioonis plaastri implanteerimise ajaga. Plaastri eraldumine: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Plaaster kaltsifikatsioon: 12-st proovist 10-l oli tõendeid märkimisväärse kaltsifikatsiooni kohta, mis mõjutas plaastrimaterjali ja mingil määral ka ümbritsevad koekomponente. Plaastri tagasikutsumine: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Insuldi määr: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Tromboemboolia: ei ole teatatud (pole kohaldatav) Amputeerimine: ei ole teatatud (pole kohaldatav)	Suremus: Ei ole teatatud (N/A)	Meie kohordis ilmnis kõigi CardioCel plaastrite puhul, mida kasutati aordiklapi parandamiseks kaasasündinud südamehaigusega patsientidel, fibroblastide ja rakuvälise maatriksi komponentide apositsiooniline kasv ja kaltsifikatsioon pärast vähemalt 23 kuu pikkust implantaadiaega.	Ei kohaldata

- Kliiniliselt asjakohane teave, mis põhineb tootja PMCF- ja PMS-kavade rakendamisel saadud kliinilistel andmetel, näiteks: Läbiviidud PMCF-uuring(ud);

Kliinilise uuringu vahearuanne - CardioCel®, CardioCel® Neo ja CardioCel® 3D kasutamise turustamisjärgne register Euroopas

Tegemist on Euroopa turuleviimisjärgse mitmekeskuselise avatud registriga, mille eesmärk on koguda prospektiivseid ohutus- ja toimevuseandmeid CardioCel-implantaadi kasutamise kohta kardiovaskulaarsete haigustega patsientidel ja kooskõlas kohalike ravistandarditega.

Eesmärgid: Uurida CardioCel implantaadiseadme ohutust ja toimivust 57 patsiendil, kellel on sünnist saadik esinevad või omandatud südame- või veresoonte defektid. Näidustused hõlmasid südamesiseseid ja vaheseina defekte, klapi ja annuluse parandamist, suurte veresoonte rekonstrueerimist, perifeersete veresoonte rekonstrueerimist, õmblusliinide toetamist.

Meetodid: Uuringusse kaasatud 57 patsiendist kirjeldatakse käesolevas aruandes ainult 49 patsiendi tulemusi, kellele implanteeriti CardioCel-seade 2-aastase jälgimisperioodi jooksul. Patsientide keskmine vanus oli $2,03 \pm 4,76$ aastat (vahemik 0,01-25,00 aastat). Patsientide vanusekategoriad hõlmasid 3 vastsündinut, 38 imikut, 6 last, 1 noorukit ja 1 täiskasvanut. Seadme mudelite kasutamine näidustuste kaupa oli järgmine: Mudelit ECO202 kasutati 50% patsientidest, keda raviti südame sisemise defekti (1/2), 2,5% septumi defekti (1/40) ja 12,5% suurte veresoonte rekonstrueerimiseks (1/8). Seadme mudeli ECO404N puhul sai 50% isikutest, keda raviti südame sisemiste defektide (1/2), 35% septumi defektide (14/40), 50% suurte veresoonte rekonstrueerimise (4/8) ja 25% muude (nt kopsuarteri rekonstrueerimine pärast PA sidumist) (1/4) puhul, seda seadet. Seadme mudeli ECO404 puhul said 55% patsientidest, keda raviti septumi defektide (22/40), 50% klapi ja rõngasklapi parandamise (1/2) ja 50% muude (st hemi-sinepiplaat, klapi- ja lihaseline subklapiline pulmonaalstenosis - lihaselise VSD ja klapilise PS (trans-annulaarne plaaster) parandamine ja väikese ASD loomine) puhul, seda seadet (2/4). Seadme mudeli ECO508 puhul sai seda seadet 5% isikutest, keda raviti septumi defektide tõttu (2/40), 50% klapi ja annuluse parandamise tõttu (1/2), 12,5% suurte veresoonte rekonstrueerimise tõttu (1/8), 100% õmblusliini pehmemdamiseks (1/1) ja 50% muude (nt poolsinepiplaat, RVPA kanali kapuuts) tõttu (2/4). Seadme ECO508N puhul sai seda seadet 2,5% patsientidest, keda ravitakse vaheseina defektide tõttu (1/40) ja 12,5% suurte veresoonte rekonstrueerimiseks (1/8). Seadme ECO406A puhul sai seda seadet 12,5% (1/8) patsientidest, keda raviti suurte veresoonte rekonstrueerimiseks. Neist isikutest, keda raviti vaheseina defekti tõttu (40/49; 81,6%), oli 6,1% (3/49) kodade vaheseina defekt, 77,6% (38/49) ventrikulaarne vaheseina defekt ja 2,0% (1/49) atrioventrikulaarne vaheseina defekt. Klapi ja rõngasklapi parandamiseks ravitud isikutest (2/49; 4,1%) oli 4,1% (2/49) kopsuklapi ja 2,0% (1/49) kolmiklibliklapi puhul.

CardioCel-seadme ohutuse ja toimivuse ning selle kasutamise määramiseks erinevate südame- ja veresoonte defektide korral registreeriti mitmeid tulemusnäitajaid. Esmane tulemuslikkuse lõpp-punkt oli transplantaadiga seotud korduva sekkumise esinemine 30 päeva pärast protseduuri ja esmane ohutuse lõpp-punkt oli plaastriga seotud haigestumuse esinemine 30 päeva pärast protseduuri. Teisene tulemusnäitaja hõlmas transplantaadiga seotud korduva sekkumise esinemissagedust 1 ja 2 aastat pärast protseduuri. Ohutuse puhul hõlmas see seadmega seotud ohutusjuhtumite esinemissagedust ja laadi, sealhulgas, kuid mitte ainult, plaastri eemaldumist, plaastri kaltsifitseerumist, plaastri tagasitõmbumist ning ootamatuid ja harvaesinevaid juhtumeid.

Tulemused: Peamine tulemusnäitaja näitas, et 30 päeva pärast esialgset implantaadioperatsiooni ei olnud vaja teha ühtegi kordusoperatsiooni. Lisaks sellele ei olnud ka 1- ja 2-aastase jälgimise ajal vaja teha kordusoperatsioone. Konkreetsete südame- ja veresoonte defektide puhul tuvastati ka, et CardioCel-seadmega tehtud ravi järel ei olnud teateid tagasilöögist või veresoonte ahenemisest. Esines ainult üks ootamatu meditsiiniline probleem, CardioCel-seade ei kinnitunud korralikult ravitud piirkonda, kuid see probleem lahenes ja patsienti raviti vastavalt vajadusele.

Järeldused: Üldiselt oli CardioCel-seadme toimivus ja ohutus kliiniliste ootuste ja teaduskirjanduses esitatud piiride piires vastuvõetav. Käesolev vahearuanne on näidanud, et CardioCel-seade toimib hästi ja et seda saab ohutult kasutada invasiivsete südameprotseduuride puhul. Ülejäänud südame- ja veresoonte ravi rakenduste kohta on vaja rohkem andmeid. Käesolevas vahearuandes ei ole CardioCel-seadmega seoses uusi või ootamatuid riske tuvastatud. Need tulemused viitavad sellele, et seade on ohutu ja toimib ettenähtud viisil.

Kliinilise uuringu vahearuanne - turustamisjärgne register Euroopas ja USAs VasuCel™ kasutamise kohta

Tegemist on Euroopa ja USA turuletulekujärgse mitmekesuselise avatud registriga, mille eesmärk on koguda prospektiivseid ohutus- ja toimivusandmeid VasuCeli kasutamise kohta

patsientidel, kes vajavad suurte veresoonte rekonstrueerimist, perifeersete veresoonte rekonstrueerimist või õmblusliinide toetamist, ning vastavalt kohalikele ravistandarditele.

Eesmärgid

Selle registri eesmärk on koguda prospektiivseid ohutus- ja toimevõttesid VasuCel™i kasutamise kohta patsientidel, kes vajavad suurte veresoonte rekonstrueerimist, perifeersete veresoonte rekonstrueerimist või õmblusliinide tugevdamist kuni 2 aastat pärast implantaadi paigaldamist.

Rahvastik

VasuCel™ registrisse võis võtta patsiente, kes vajasisid suurte veresoonte rekonstrueerimist, perifeersete veresoonte rekonstrueerimist või õmblusliinide toetamist ja kes olid allkirjastanud informeeritud nõusoleku.

VasuCel™ registri eesmärk on koguda andmeid vähemalt 50 patsiendi kohta iga peamise näidustuse kohta. Peamised näidustused hõlmasid suurte veresoonte ja perifeersete veresoonte rekonstrueerimist. Õmblusliinide kinnitus ei ole oluline näidustus, kuna selle protseduuri puhul ei kasutata järjekindlalt koeplaastreid. Seetõttu on need andmed lisatud ainult siis, kui on olemas sobivad patsiendid; selle konkreetse näidustuse jaoks ei ole kehtestatud miinimumarvu.

Käesoleva vaheanalüüsi ajal oli kaasatud kokku 30 patsienti 3 uurimiskeskuses 2 riigis. Keskus 1 (Varese Ülikooli Kliinikum, Itaalia) registreeris 15 patsienti, keskus 3 (Põhja-Carolina Ülikool, USA) 3 patsienti ja keskus 5 (Kootenai Health, USA) 12 patsienti. Käesolevas kliinilise uuringu vahearuandes on analüüsist välja jäetud suurte veresoonte rekonstrueerimine, kuna selle näidustusega patsiente ei kaasatud. Kahekümne kaheksa (28) patsienti 30-st registreerunud patsiendist raviti perifeersete veresoonte rekonstrueerimiseks, ühe (1) patsiendi puhul õmblusliinide toetamiseks ja ühe (1) patsiendi puhul oli kombineeritud näidustus perifeersete veresoonte rekonstrueerimiseks ja õmblusliinide toetamiseks. Perifeersete veresoonte rekonstrueerimise näidustused hõlmasid kaardiovaskulaararteri haiguse ravi karotiidi endarterektoomia ajal (15/28, 53,6%), aneurüsmide ravi reieluukirurgia ajal (9/28, 32,1%), veresoonte ravi arteriovenoosse juurdepääsu revideerimise ajal (1/28, 3,6%) ja muude veresoonte või tundmatute veresoonte ravi (3/28, 10,7%).

Perifeersete veresoonte rekonstrueerimiseks kasutati EV2080 mudelit 28-st patsiendist kuuel patsiendil (21,4%), igaüks neist alajäsemete puhul, ja EV0880 mudelit kasutati 28-st patsiendist 22-l (78,6%) kaelakaare (16/28; 57,1%), alajäsemete (5/28; 17,9%) ja muude (st. radiaalarteri) (1/28; 3,6%) puhul. Alumise jäseme puhul hõlmasid asukohad ühist reieluulearterit, reieluulearterit ja iliofemoraalset arterit. Õmblusliinide kinnituseks kasutati EV2080 ja EV0880 mudeleid kummalgi patsiendil (50%), kusjuures esimest kasutati alajäsemete (1/2; 50%) ja teist karotiini (1/2; 50%) puhul.

Disain ja meetodid

Andmeid koguti prospektiivselt protseduuripäeval, 30 päeva pärast operatsiooni ning 1- ja 2-aastase jälgimise ajal registrispetsiifiliste elektrooniliste haigusjuhtumite aruandlusvormide (eCRF) abil. Esmaste, teiseste ja uurivate lõpp-punktide puhul hinnati seadme lühi- ja pikaajalist ohutust ja toimevõtet meetmete ja piltide abil, mis saadi vastava registri koha asutuse standardhoolduse kaudu.

Esmased lõpp-punktid

- Tulemused: Transplantaadiga seotud korduva sekkumise esinemine 30 päeva pärast protseduuri.
- Ohutus: Plaastriga seotud haigestumuse esinemine 30 päeva pärast protseduuri.

Teisesed lõpp-punktid

- Tulemused: Transplantaadiga seotud korduva sekkumise esinemine 1- ja 2 aasta pärast protseduuri.
- Tulemused näituse kohta

- Suurepärane laeva rekonstrueerimine¹: Restenoosi määrad 30 päeva ning 1- ja 2-aastase jälgimise ajal
- Perifeersete veresoonte rekonstrueerimine: Dünaamilise voolu mõõtmise määrad rajatise standardvarustuse järgi $\geq 110-175$ cm/sek.² perifeersete veresoonte paikmete puhul 30 päeva ning 1- ja 2 aastat pärast protseduuri.
- Ohutus: Seadmega seotud ohutusjuhtumite esinemissagedus ja olemus, sealhulgas, kuid mitte ainult
 - Plaastri dehisheerumine
 - Plaaster kaltsifikatsioon
 - Plaastri ettevalmistamine
 - Ootamatud sündmused

Uurimisalased lõpp-punktid³

- Plaaster-histoloogia
- Kasutaja rahulolu seadmete käsitlemise ja jõudlusega

Tulemused

Patsientide paigutus ja demograafilised andmed

Käesolevas esimeses iga-aastases kliinilise uuringu vahearuandes (CIR) esitatakse VasuCel™ registri lühiajalised ohutus- ja tulemusandmed. Kahekümne kaheksal (28) 30-st kaasatud patsiendist teostati perifeersete veresoonte rekonstrueerimist, ühel patsiendil õmbusliinide toetamist ja ühel patsiendil oli nende kahe kombineeritud näidustus. Kõik 30 patsienti läbisid baaskülastuse (visiit enne seadme implanteerimist), 29 patsiendile implanteeriti seade, 13 patsienti läbisid lühiajalise jälgimise (mis tahes jälgimiskülastus, mis toimus 0-30 päeva jooksul pärast implanteerimist) ja 6 patsienti läbisid keskmise jälgimise (mis tahes jälgimiskülastus, mis toimus 30 päeva kuni 1 aasta pärast implanteerimist). Selles vaheanalüüsis ei lõpetanud ükski patsient pikaajalist jälgimist (mis tahes jälgimiskülastus, mis toimub 1 aasta kuni 2 aastat pärast implantaadi paigaldamist). Registreeritud patsientide keskmine vanus oli 71,3 ± 9,25 aastat (vahemik: 47-84 aastat) ja 65,5% (19 patsienti 29-st) olid mehed.

Esmased lõpp-punktid

Sõltumata näidustusest ei täheldatud patsientidel, kellele seade oli paigaldatud, ühtki plaastri seotud haigestumist <30 päeva pärast protseduuri (0/29; 0%). Üks transplantaadiga seotud korduv sekkumine 30 päeva jooksul pärast protseduuri teatati perifeersete veresoonte rekonstrueerimisega patsiendil (1/28; 3,6%; kirurgiline näidustus - aneurüsmid reieluukirurgia ajal; kirurgiline haavainfektsioon, vt allpool - kõrvaltoimete osa) alajäseme (1/11; 9,1%),, kuid mitte patsientidel, kellel oli õmbusliini pehmenemisnäidustus (0/2; 0%). Nende kahe lõpp-punkti heakskiitmise kriteeriumid olid mõlemad $\leq 10\%$, mis näitab, et selle vaheanalüüsi puhul olid esmased tulemuslikkuse ja ohutuse lõpp-punktid täidetud. Lõplike järelduste tegemiseks tuleb siiski pärast valimi üldkogumi kaasamist teostada statistiline hindamine.

Teised lõpp-punktid

Suurenenud dünaamiline verevool võib esineda näiteks aneurüsmi, stenoosi ja AV-fistli ajal. Need patoloogilised tingimused võivad põhjustada turbulentsi, mis võib lõppkokkuvõttes viia tromboosi tekkimiseni. Ainsa mõõdetud patsiendi dünaamiline voolu kiirus ei olnud perifeersete veresoonte asukohas kõrge (≥110-175 cm/s), mis näitab, et voolukiirus implantaadi anatoomilises asukohas oli normaalne ja turbulentsi ei esinenud, mis minimeeris selle patsiendi puhul tromboosiriski. Lisaks

¹ Käesolevas kliinilise uuringu vahearuandes on analüüsist välja jäetud suurte veresoonte rekonstrueerimine, kuna selle näidustusega patsiente ei ole veel kaasatud.

² Aktsepteeritud tippkiirus sõltub implantaadi asukohast. Vastuvõetav tippkiirus tõusva aordi puhul on: 175 cm/sek; distaalne aort ja iliaakum: 150 cm/sek ning proksimaalne kaardiid, harg- ja pindmised reieluulearterid: 110 cm/sek.

³ Selle kliinilise uuringu vahearuande jaoks ei ole veel andmeid uurivate lõpp-punktide kohta.

esines ühel perifeersete veresoonte rekonstrueerimise patsiendil 30 päeva ja 1 aasta vahel pärast protseduuri taastekkeid (1/21; 4,8%; kirurgiline näidustus - aneurüüsid reieluukirurgia ajal; alajäseme implantaadi asukoht; plaastri dehisheerumine; vt allpool - kõrvaltoimed) (1/8; 12,5%), samas kui ühelgi õmblusliinide kinnitusraja patsiendil seda ei esinenud (0/1; 0%). Nende kahe lõpp-punkti heakskiitmise kriteeriumid olid mõlemad $\leq 10\%$, mis näitab, et nii üldised kui ka perifeersete veresoonte näidustuse-spetsiifilised sekundaarsed tulemuslikkuse lõpp-punktid olid selles vaheanalüüsis täidetud. Lõplike järelduste tegemiseks tuleb siiski pärast kogu valimi kaasamist teostada statistiline hindamine, eriti kuna dünaamilist voolukiirust mõõdeti ainult ühel patsiendil.

Sõltumata näidustusest ei teatatud ootamatutest juhtumitest ega täheldatud plaastri kaltsifikatsiooni või tagasitõmbumist patsientidel, kellele seade oli implanteeritud (0/29; 0%). Patsientidel, kellel oli õmblusliin, ei täheldatud üheski ajahetkel plaasterdehisheerumist (0/2; 0%), samas kui perifeersete veresoonte rekonstrueerimise patsientidel ei täheldatud plaasterdehisheerumist ei intraoperatiivsel ultraheliuuringul ega lühiajalisel jälgimisel (< 30 päeva). Keskmise perioodi järelkontrollkäigul (mis tahes järelkontrollkäik, mis toimub 30 päeva kuni 1 aasta pärast implantaati) täheldati siiski plaastri dehisheerumist ühel perifeersete veresoonte rekonstrueerimise patsiendil (1/28; 3,6%; kirurgiline näidustus - aneurüüsid reieluukirurgia ajal; alajäseme implantaadi asukoht) alajäseses (1/11; 9,1%) ja seda peeti SAE-ks (vt allpool - kõrvaltoimed). Kuna nende lõpp-punktide heakskiitmise kriteeriumid olid seatud $\leq 3\%$ (ootamatud sündmused) või $\leq 10\%$ (plaastri kaltsifikatsioon, tagasitõmbumine või dehisheerumine), olid teise ohutuse lõpp-punktid täidetud. Lõplike järelduste tegemiseks tuleb siiski pärast kogu valimi kaasamist teostada statistiline hindamine.

Uurimisalased lõpp-punktid

Käesoleva kliinilise uuringu vahearuaude jaoks ei tehtud histoloogilist uuringut. Lisaks puuduvad kasutajate rahuloluküsimustike tulemused.

Kõrvaltoimed ja seadme puudused

Selles vahepealse uuringus ei teatatud surmajuhtumitest. Kliinilise uuringu ajal teatati kolmest (3) seadme ja/või protseduuriga seotud kõrvaltoimest kuni andmebaasi lukustamiseni 11. oktoobril 2023 esimese kliinilise uuringu aastaaruande jaoks. Need kolm (3) kõrvaltoime teatati kahel (2) patsiendil, kes said VasuCel™ seadet perifeersete veresoonte rekonstrueerimise näidustusel. Nendest kolmest (3) kõrvaltoimest olid kaks (2) seotud alajäseme implantaadiga (kirurgiline näidustus oli aneurüüsid reieluukirurgia ajal) ja üks (1) oli seotud kaardiidiimplantaadiga (kirurgiline näidustus oli kaardiidiarteriidi haigus kaardiidi endarterektomia ajal). Ühelgi patsiendil, kellel oli näidustus õmblusliinide kinnituseks, ei esinenud seadme ja/või protseduuriga seotud kõrvaltoimeid.

Esimene AE esines patsiendil, kellel esines 15 päeva pärast alajäseme operatsiooni (kirurgiline näidustus oli aneurüüside parandamine reieluukirurgia ajal) kirurgiline haavainfektsioon. See kõrvaltoime oli oodatud ja põhjuslikult seotud protseduuriga, kuid mitte seadmega. Haavainfektsiooni raviti haava revideerimisega ja see lahenes koos järeldajadega, kuna see kerge AE viis arvatavasti haavaplaastri eemaldumise SAE tekkimiseni, mis tekkis 77 päeva pärast alajäseme indeksprotseduuri. See SAE koosnes superinfektsioonist, mis arenes plaasterdehisatsiooniks ja õmbluse katkemiseks. See SAE loeti seadme puuduseks, mis oli põhjuslikult seotud seadme ja protseduuriga. Kui seda SAE-d ei oleks kinni peetud ja/või ravitud, oleks see võinud põhjustada massilise surmava verejooksu kubemes. Uuesti sekkumine toimus plaaster-eksplantatsiooni ja arteria iliaca-profunda femoris-bypassi abil ning SAE lahenes 12 päeva pärast.

Viimane kõrvaltoime tekkis indeksprotseduuri ajal perifeersete veresoonte rekonstrueerimise patsiendil (kirurgiline näidustus oli kaardioloogiline arteriidi haigus karotiidi endarterektomia ajal) ja seda peeti põhjuslikult seotud protseduuriga, kuid mitte seadmega, eeldatavaks ja mõõduka raskusastmega. Patsiendil tekkis umbes 300 ml intraoperatiivset verekaotust ja teda raviti vereülekanedega, mille järel see AE lahenes ühe päevaga.

Kokkuvõttes teatati käesoleva kliinilise uuringu vahearuaandes kolmest (3) eeldatavast seadme ja/või protseduuriga seotud kõrvaltoimest kahel (2) 28 perifeersete veresoonte rekonstrueerimise patsiendil (1 plaasterdehisheerumine [1/28; 3,57%], 2 "muud" [2/28; 7,14%]) ning kahel (2) õmblusliinide kinnitamise

patsiendil ei esinenud ühtegi kõrvaltoime (0/2; 0%). Nendest kolmest juhtumist kaks olid alajäsemetes (1/11; 9,09%) ja üks karotiinis (1/16; 6,25%). Seadmega ja/või protseduuriga seotud kergete, mõõdukate ja raskete kõrvaltoimete esinemissagedus oli 3,57% (1/28) kõigi raskusastmete puhul patsientidel, kellel oli perifeersete veresoonte rekonstrueerimise näidustus. Menetlusega seotud kõrvaltoimete esinemissagedus oli 7,14% (2/28), samas kui seadmega seotud kõrvaltoimete esinemissagedus⁴ oli 3,57% (1/28) patsientidel, kellel oli perifeersete veresoonte rekonstrueerimise näidustus.

Pikaajalised jälgimisandmed

20. augustil 2024 teostati ad hoc andmete väljavõtmine, et koguda pikaajalisi jälgimisandmeid (st kõik jälgimisandmed alates 1 aasta kuni 2 aastat pärast implantaadi paigaldamist), mis sisestati pärast andmebaasi lukustamist. Kokku kuue patsiendi andmed koguti üle 1 aasta pärast implantaadi paigaldamist, st need langesid pikaajalise jälgimise ajavahemikku 1 aasta kuni 2 aastat pärast implantaadi paigaldamist. Näidustused hõlmasid aneurüsmiat reieluukirurgia ajal (n=1, alajäseme implantaadi asukoht) ja kaotiidiarteriidi haiguse ravi kaotiidi endarterektoomia ajal (n=5, kaotiidi implantaadi asukoht). Ühelgi neist kuuest patsiendist ei esinenud seadme või protseduuriga seotud kõrvaltoimeid ega vajanud pikaajalisel järelkontrollkäigul transplantaadiga seotud sekkumist. Lisaks ei teatatud pikaajalise jälgimise ajal seadme puudustest. Alljärgnevas tabelis on esitatud ülevaade kõigi kuue patsiendi pikaajalise jälgimise andmetest.

Tabel: Pikaajalised jälgimisandmed turustamisjärgse registri VasuCel

Teema ID	Näidustus	Implantaadi asukoht	Implanteerimise kuupäev	Pikaajaline järelkontrollkäik Kuupäev*	Seadme või protseduuriga seotud kõrvaltoimed	Seadme puudused	Transplantaadiga seotud kordusoperatsioonid
1004	Aneurüsmid reieluukirurgia ajal reieluukirurgia käigus	Alumine jäse	20. juuni 2023	22. juuli 2024	Ei	Ei	Ei
1005	Uearteri haiguse ravi uearteri endarterektoomia ajal	Uearter	21. juuni 2023	22. juuni 2024	Ei	Ei	Ei
1006	Uearteri haiguse ravi uearteri endarterektoomia ajal	Uearter	27. juuni 2023	19. juuli 2024	Ei	Ei	Ei
5001	Uearteri haiguse ravi uearteri endarterektoomia ajal	Uearter	14. juuli 2023	24. juuli 2024	Ei	Ei	Ei
5003	Uearteri haiguse ravi uearteri endarterektoomia ajal	Uearter	19. juuli 2023	24. juuli 2024	Ei	Ei	Ei
5004	Uearteri haiguse ravi uearteri endarterektoomia ajal	Uearter	19. juuli 2023	24. juuli 2024	Ei	Ei	Ei

* Pikaajalise järelkontrollkäiguna käsitatakse kõiki järelkontrollkäike, mis toimuvad 1 aasta kuni 2 aastat pärast implanteerimist.

- **Meditsiiniseadmete registrite kliiniliste andmete analüüs. Kõik teadaolevad piirangud, näiteks puudulikud järelmeetmed, tuleks avalikustada:** NA, kaks käimasolevat PMCF-uuringut, mis ei ole veel lõpetatud.

iv) Kliinilise toimevõtte ja ohutuse üldine kokkuvõte

Käesolevas THKs hinnatud kliiniliste andmete põhjal vastavad LeTEPi koetooted kliinilise toimevõtte nõuetele (MDR GSPR 1 ja TGMDR EP3):

LeTEP Tissue Products'i kohta hinnatud kliinilised andmed on näidanud, et LeTEP Tissue Products'i tooted saavutavad oma eeldatavad tulemused kolme olulise ajahetke jooksul: intraoperatiivselt, perioperatiivselt ja postoperatiivselt kuni 10-aastase jälgimise ajal. CardioCel

⁴ Sellega kaasnesid SAE-d, mis olid seotud nii seadme kui ka protseduuriga. Kui aga sündmus on seotud nii seadme kui ka protseduuriga, esitatakse see ainult seadmega seotud sündmuste hulgas.

CardioVascular plaastri ja VasuCel veresoonte plaastri tulemuslikkust võrreldi sarnaselt võrdluseadmete andmetega, nagu on kirjeldatud jaotises "Tehnika hetkeseis". CardioCel ja VasuCel vaskulaarsed plaastrid vastasid kõigile eelnevalt kindlaksmääratud kriteeriumidele. LeMaitre'i korraldatud kliinilised uuringud näitasid, et LeTEP Tissue Products on pehmed, painduvad, käepärased õmblemise ajal ja piisava pindalaga. VasuCel'i puhul tundis kirurgiline personal, et üldine õmblusliinide verejooks on võrreldes proteesiplaastritega oluliselt vähenenud. Võrreldes teiste südameplaastritega on CardioCel südameveresoonekonna plaastri rekordiseerumise määr madalam ning sellel on püsiv tõhusus ja soodsad hemodünaamilised omadused. CardioCel kardiovaskulaarne plaaster näis võimaldavat head voldikeste rekonstruktsiooni, mis võimaldab lisaks minimaalset kaltsifikatsiooni ja muutumist aja jooksul peremehega ühilduvateks voldikesteideks.

Kirjanduse 16 artiklis, milles kirjeldati kliinilist toimevõtet, kirjeldati rahuldavaid käitlemisomadusi, vastuvõetavaid hemodünaamilisi omadusi, head biosobilikkust ja vastupidavust varajasele plaastri degeneratsioonile. CardioCel kardiovaskulaarne plaaster näitas head lehekoapteerimist ja on hästi talutav septilises, valvariaalses ja pulmonaalses asendis. Erinevalt Tomšič et al. (2018) teatasid Nordmeyer et al. (2018), et aordiklapi düsfunktsiooni vabadus väheneb aja jooksul, kui aordiklapi lehe rekonstrueerimiseks kasutati CardioCel kardiovaskulaarset plaastrit.

Kokkuvõttes näitavad prekliinilised katsed, tootja korraldatud kliinilised uuringud, PMSi andmed ja teaduskirjandus, et LeTEP Tissue Products toimib nii, nagu LeMaitre on ette näinud. Toimimisomadused on kooskõlas tehnika tasemega.

Ohutus Tulemused näidustuse kohta

Näidustus	Seade	N Uuringud	Sündmused	Kokku	Määr (%)	Alumine CI	Ülemine CI
Plaaster infektsioon							
Intrakardiaalsed defektid	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	4	0	296	0,49	0	1,28
Vaheseinte defektid	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	4	0	296	0,49	0	1,28
Klapi ja annuluse parandus	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	4	0	267	0,46	0	1,26
Suure veresoone rekonstrueerimine	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	4	0	273	0,46	0	1,26
Perifeerne veresoone rekonstruktsioon	Veresooneplaaster VasuCel®	1	1	28	3,57	0	10,45
Õmblusjoone toetus	Kardiovaskulaarne plaaster CardioCel®	2	0	3	19,42	0	53,93
Plaaster Dehiscence							
Intrakardiaalsed defektid	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	4	3	860	0,29	0	0,65
Vaheseinte defektid	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	4	3	860	0,29	0	0,65
Klapi ja annuluse parandus	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	4	3	831	0,28	0	0,64
Suure veresoone rekonstrueerimine	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	4	3	837	0,28	0	0,64

Perifeerne veresoonekonstruktsioon	Veresooneplaaster VasuCel®	1	0	28	1,72	0	6,46
Õmblusjoone toetus	Kardiovaskulaarne plaaster CardioCel®	2	0	3	19,42	0	53,93
Plaaster kaltsifikatsioon							
Intrakardiaalsed defektid	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	5	0	797	0,14	0	0,4
Vaheseinte defektid	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	5	0	797	0,14	0	0,4
Klapi ja annuluse parandus	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	5	0	768	0,14	0	0,4
Suure veresoone rekonstrueerimine	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	5	0	774	0,14	0	0,4
Perifeerne veresoonekonstruktsioon	Veresooneplaaster VasuCel®	1	0	28	1,72	0	6,46
Õmblusjoone toetus	Kardiovaskulaarne plaaster CardioCel®	2	0	3	19,42	0	53,93
Plaastri ettevalmistamine							
Intrakardiaalsed defektid	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	1	0	30	1,61	0	6,05
Vaheseinte defektid	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	1	0	30	1,61	0	6,05
Klapi ja annuluse parandus	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	1	0	1	25	0	85,01
Suure veresoone rekonstrueerimine	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	1	0	7	6,25	0	23,02
Perifeerne veresoonekonstruktsioon	Veresooneplaaster VasuCel®	1	0	28	1,72	0	6,46
Õmblusjoone toetus	Kardiovaskulaarne plaaster CardioCel®	2	0	3	19,42	0	53,93
Trombemboolia							
Intrakardiaalsed defektid	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	3	1	195	0,89	0	2,21
Vaheseinte defektid	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	3	1	195	0,89	0	2,21
Klapi ja annuluse parandus	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	3	1	166	0,84	0	2,21
Suure veresoone rekonstrueerimine	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	3	1	172	0,86	0	2,23
Perifeerne veresoonekonstruktsioon	Veresooneplaaster VasuCel®	1	0	28	1,72	0	6,46
Õmblusjoone toetus	Kardiovaskulaarne plaaster CardioCel®	2	0	3	19,42	0	53,93

Tulemuslikkusnäitajad näitajate kaupa

Näidustus	Seade	N Uuringud	Sündmused	Kokku	Määr (%)	Alumine CI	Ülemine CI
Uuesti sekkumise määr							
Intrakardiaalsed defektid	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	4	2	662	0,25	0	0,63
Vaheseinte defektid	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	4	2	662	0,25	0	0,63
Klapi ja annuluse parandus	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	4	2	662	0,25	0	0,63
Suure veresoone rekonstrueerimine	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	5	2	644	0,25	0	0,63
Perifeerne veresoone rekonstruktsioon	Veresooneplaaster VasuCel®	1	1	28	3,57	0	10,45
Õmblusjoone toetus	Kardiovaskulaarne plaaster CardioCel®	2	0	3	19,42	0	53,93
Suremus							
Intrakardiaalsed defektid	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	6	1	901	0,29	0	0,65
Vaheseinte defektid	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	6	1	901	0,29	0	0,65
Klapi ja annuluse parandus	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	7	1	902	0,29	0	0,65
Suure veresoone rekonstrueerimine	CardioCel kardiovaskulaarne plaaster	7	1	889	0,29	0	0,64
Perifeerne veresoone rekonstruktsioon	Veresooneplaaster VasuCel®	1	0	28	1,72	0	6,46
Õmblusjoone toetus	Kardiovaskulaarne plaaster CardioCel®	2	0	3	19,42	0	53,93

Allpool esitatud parameetrid peeti asjakohaseks, et määrata kliinilise hindamise raames kindlaks kasu/riski profiili vastuvõetavus.

Ohutuseesmärkide mõõdetavad vastuvõtukriteeriumid on järgmised:

- Alaealised (<18-aastased)
 - Plaaster infektsioon (≤30 päeva pärast operatsiooni): 0,4% (95% CI 0 - 0,91%)
 - Plaasterdehisheerumine (≤30 päeva pärast operatsiooni): 0,0 (95% CI 0 - 3,48%)
 - Plaaster kaltsifikatsioon (≤30 päeva pärast operatsiooni): 0,0 (95% CI 0 - 0,4%)
 - Tromboemboolia (≤30 päeva pärast operatsiooni): 0,0 (95% CI 0 - 0,35%)
- Täiskasvanud (≥18-aastased)
 - Plaaster infektsioon (≤30 päeva pärast operatsiooni): 0,21% (95% CI 0 - 0,49%)
 - Tromboemboolia (≤30 päeva pärast operatsiooni): 1,42% (95% CI 0 - 3,04%)

Tulemuseesmärkide mõõdetavad vastuvõtukriteeriumid on järgmised:

- Alaealised (<18-aastased)
 - Uuesti sekkumise määr (≤30 päeva pärast operatsiooni): 1,69% (95% CI 0,59 - 2,78%).
 - Uuesti sekkumise määr (>30 päeva pärast operatsiooni): 1,57 (95% CI 1,57 - 2,58%)

- Suremus koos kõrvalekaldeandmetega (≤ 30 päeva pärast operatsiooni): 4,7 (95% CI 0 - 12,07%)
- Suremus ilma kõrvalekaldeid sisaldavate andmeteta (≤ 30 päeva pärast operatsiooni): 0 (95% CI 0 - 3,48%)
- Täiskasvanud (≥ 18 -aastased)
 - Uuesti sekkumise määr (≤ 30 päeva pärast operatsiooni): 1,43% (95% CI 0,51 - 2,36%).
 - Uuesti sekkumise määr koos kõrvalekaldeandmetega (> 30 päeva pärast operatsiooni): 16,13% (95% CI 0 - 44,13%)
 - Uuesti sekkumise määr ilma kõrvalekaldeandmeteta (> 30 päeva pärast operatsiooni): 1,54% (95% CI 0 - 3,24%)
 - Suremus (≤ 30 päeva pärast operatsiooni): 0,44% (95% CI 0 - 0,79%)

CardioCel kardiovaskulaarse plaatri ja VascuCel veresoonte plaatri kasutamise eelised on püsivus, regeneratsioon ja vastupidavus pärast inimese kudedesse implanteerimist, mis nõuab vähem uusi sekkumisi. Nii CardioCel kardiovaskulaarne plaaster kui ka VascuCel veresoonte plaaster on bioloogiliselt ühilduvad ja imenduvad retsiipiendi kudedesse koos sellega seotud rakkude ja mikrovaskulaarsete sissevooluga ilma sensibiliseerimise, ärrituse või allergeensuseteta. LeTEPi kudetoote kavandatud kliiniline kasu saavutati, sest kõik eespool nimetatud heakskiitmiskriteeriumid olid täidetud tingimustel, mis olid kooskõlas LeTEPi kudetoote kavandatud eesmärgiga ja kavandatud patsientide populatsiooniga. Aktsepteerimiskriteeriumid arutati ka kasutusviiside kaupa (vt **jaotis** Error! Reference source not found. ja **jagu** Error! Reference source not found. **CERis** üksikasjad) ja kõik LeTEP Tissue Products'i puhul olid täidetud.

Praegune kliiniline hindamine kinnitas LeTEP Tissue Products'i eeliseid ja kindlustas selle ohutuse kliiniliste andmete läbivaatamise ja hindamise ning LeMaitre'i esitatud riskijuhtimise dokumentatsiooni abil.

LeTEP Tissue Products'i kasutamise eeliseid võrreldes teiste sarnaste kardiovaskulaarsete plaastritega, näiteks teiste veiste perikardiumist valmistatud kardiovaskulaarsete plaastritega, on käsitletud ülevaates "State-of-the-Art". Veiste perikardiumist valmistatud kardiovaskulaarsete plaastrite kasutamine on endiselt populaarne ja laialdaselt kasutatav võimalus ning seda peetakse nüüdisaegseks raviks.

Kirjanduse ülevaate põhjal kirjeldati järgmisi kliinilisi eeliseid:

- Parem elumus
- Parem elukvaliteet:
 - üldise tervise/heaolu üldine paranemine;
 - treeningutaluvuse paranemine;
- edasise operatsiooni ennetamine/vähendamine hilisemas elueas.

Käesoleva kliinilise hindamise kaudu on LeTEPi koetoodete kirjanduses tuvastatud kliiniline kasu kooskõlas bioproteesitud perikardiaalsete plaastrite jaoks kehtestatud eesmärkidega.

LeTEP Tissue Products'i kohta kogutud kliinilistes andmetes ei ole teatatud konkreetsetest kõrvaltoimetest ega seadme talitlushäiretest.

Kokkuvõtteks, arvestades käesolevas kliinilises hinnangus esitatud tulemusi ja LeTEP-kudisetoote meditsiinilises valdkonnas saavutatud taset, on näidatud, et kõik riskid, mis võivad olla seotud LeTEP-kudisetoote kasutamisega, on vastuvõetavad, kui neid võrrelda patsiendile saadava kasuga. Kokkuvõttes peetakse LeTEP Tissue Products'i kasu/riski suhet vastuvõetavaks, kui seda kasutatakse sihtrühmale ettenähtud viisil.

Järeldused

Kokkuvõttes võib öelda, et kuigi paljude südamehaiguste ja -defektide raviks on olemas vähem invasiivsed ravivõimalused ja neid kasutatakse tavaliselt, on paljude patsientide jaoks valitud ravimeetodiks avatud südame kirurgilised protseduurid. Selle valiku teevad arst(id) ja patsient (või tema eestkostja), võttes arvesse anatoomiat, vanust, tüsistusi ja muid südame väärenguid. Praegustes kliinilistes suunistes soovitatakse kardiovaskulaarsete plaastrite kasutamist paljude näidustuste puhul. Paljudel juhtudel puudub konkreetne soovitus plaastrimaterjali tüübi kohta. Kõigi olemasolevate kardiovaskulaarsete plaastrimaterjalide pluse ja miinuseid on käsitletud eespool. Samuti on arutatud veiste perikardiumist valmistatud kardiovaskulaarsete plaastrite eeliseid ja võimalikke tüsistusi südameseina häirede parandamiseks.

LeTEP Tissue tooted on olnud saadaval kasutamiseks enam kui kümme aastat ja on näidanud kõiki kardiovaskulaarselt plaastrilt nõutavaid omadusi. Seda on rohkesti saadaval, see vajab vähe kasutuseelset ettevalmistust ja toimib sarnaste plaastrite suhtes hästi, kuna see ei sisalda komplikatsioone, mis on tavaliselt seotud veiste perikardiaalsest koest valmistatud plaastritega, nagu kaltsifikatsioon, antigeensus ja vähene võime ümberkujundada, taastuda ja integreeruda retsiipiendi organismi. Need eelised on tingitud unikaalsetest protsessidest, mida LeTEP Tissue Products läbib koetehnoloogia protsessi käigus. Võrreldes võrdlusseadmetega on LeTEP Tissue Products'i tulemused sarnased, eelkõige seoses reoperatsioonide esinemissageduse ja ellujäämismääraga.

v) Käimasolev või planeeritud turustamisjärgne kliiniline järelkontroll

Tootja viib läbi uuritava seadme käimasolevat turustamisjärgset järelevalvet (PMS) järgmise protseduuri kohaselt (SOP-28-001). Uuritava seadme jaoks on kavandatud turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli (PMCF) toimingud. Kasutatakse mitmeetapilist lähenemisviisi, et tõendada seadme toimivust puudutavaid väiteid ning tagada jätkuv kasu/riski suhe. LeMaitre on kavandanud/sponsoreerinud turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli (PMCF) kava. PMCFi tegevuse eesmärk on koguda ennetavalt kliinilisi ohutus- ja toimevuseandmeid CardioCel Bioscaffold plaastri ja VascuCel Bioscaffold plaastri kohta, sealhulgas 1) süstemaatiline kirjanduse ülevaade, et koguda kogu avaldatud kliiniline teave CardioCel ja VascuCel Bioscaffold plaastri ja sarnaste seadmete kohta, 2) PMCFi uuring, mille eesmärk on hinnata CardioCel ja VascuCel Bioscaffold plaastri ohutust ja toimevust kuni üks aasta pärast implanteerimist, 3) lõppkasutajate uuring, mille eesmärk on koguda üldist kasutajate tagasisidet, et teha kindlaks CardioCel ja VascuCel Bioscaffoldi plaastri võimalikud süstemaatilised väärkasutused või mittesihipärane kasutamine, 4) avatud registriuuring, et koguda andmeid CardioCel ja VascuCel Bioscaffoldi plaastri ohutuse ja toimevuse kohta kogu seadme ettenähtud kasutusaja jooksul. Selle PMCF-kava üksikasjad on esitatud punktis 8.1 [Ref PMCF037].

6.0 Võimalikud diagnostilised või terapeutilised alternatiivid

Kasutusnäidustus		Alternatiivsed ravimeetodid	Ohutuse ja toimevuse tulemused	Viited
Intrakardiaalsed ja septaaldefektid	Kodade vaheseina defekt	Transkateetri sulgemine (TC)	Vähenenud tüsistuste arv, lühem haiglas viibimine ja madalam üldine suremus. Eakatel patsientidel paranenud funktsionaalne võimekus ja südameparameetrid Seadme emboliseerimine Kõrgem jääkšunteerimise esinemissagedus võrreldes kirurgilise sulgemisega.	Abaci 2013, Baroutidou 2023

Kasutusnäidustus		Alternatiivsed ravimeetodid	Ohutuse ja toimevuse tulemused	Viited
		Anterolateraalne minitorakotoomia (ALMT)	Mõlemad meetodid näitasid samaväärset ohutust ja tõhusust	Lei 2021
		Keskmine sternotoomia (MS)	ALMT näitas kiiremat funktsionaalset taastumist ja paremaid kosmeetilisi tulemusi.	
		Mitme seadme sulgemine (MDC)	MDC on sama ohutu ja tõhus kui SDC, ilma et oleks olulisi erinevusi üldiste tüsistuste, rütmihäirete esinemissageduse või jääkšuntide arvu osas.	Jabbar 2023
		Ühe seadme sulgemine (SDC)		
	Ventrakulaarsete septide defekt	Perventrakulaarne seadme sulgemine (PDC)	<p>Kõrge edukuse määr ja osutunud ohutuks ja tõhusaks perimembranoosse VSD (pmVSD) puhul.</p> <p>Oluliste tüsistuste tõenäosuse vähendamine võrreldes tavapäraste kirurgiliste parandustega (CSR).</p> <p>Lühem haiglas viibimine, sarnane suurte ja väiksemate tüsistuste määr võrreldes CSR-iga ning väiksem jääkšunteerimise esinemissagedus.</p> <p>Kõrge edukuse määr leiti kahekordselt seotud subarteriaalsete VSD-de (desVSD-d) puhul.</p> <p>Võrreldes CSR-iga on suurem aordi regurgitatsiooni risk.</p>	Li 2020, Yu 2022, Huang 2020
		Transkateetri sulgemine	Võrreldes miniinvasiivse sulgemisega ja avatud südame kirurgilise remondiga, on see parem operatsiooniaja, peamiste tüsistuste ning intensiivravi ja haiglas viibimise pikkuse poolest pmVSD-de puhul lastel.	Yi 2018
		Perkutaanne seadme sulgemine	Võrreldav kirurgilise sulgemisega, vähendades oluliselt vereülekande vajadust ja lühendades haiglas viibimise aega.	Saurav 2015
		Kirurgiline sulgemine		
		Transtorakaalne seadme sulgemine	<p>Võrreldes tavapärase avatud südameoperatsiooniga oli see seotud protseduuri kestuse, intensiivraviosakonnas viibimise, haiglas viibimise, vereülekannete arvu ja operatsioonijärgsete rütmihäirete esinemise vähenemisega.</p> <p>Võrreldes tavapärase avatud südameoperatsiooniga oli see seotud suurema intraoperatiivsete jääkšunteerimise riskiga ja väiksema edukuse määraga.</p> <p>Seda puudust ei täheldatud</p>	Zhou 2017

Kasutusnäidustus	Alternatiivsed ravimeetodid	Ohutuse ja toimevuse tulemused	Viited
Atrioventrikulaarne septaaldefekt	Esmane remont	ToF-ga AVSD puhul ei leitud märkimisväärset erinevust ellujäämise ja uuesti sekkumise määrades vasaku atrioventrikulaarklapi (LAVV) osas esmase ja etapiviisilise remondi vahel.	Lenko 2018
	Etapiviisiline remont		
	Muudetud üksikplaaster	Ühe plaastri kasutamine nõudis vähem kardiopulmonaalset ümbersõiduaega ja ristklambriga seotud aega. Ühe plaastri parandamine on parem kui kahe plaastri parandamine aordi ristklambrite ja kardiopulmonaalse ümbersõidu aja poolest täielike atrioventrikulaarsete sektaaldefektidega patsientidel. Erinevatele operatsioonijärgsetele tulemustele olulist mõju ei avalda, mõlemad tehnikad on tõhusad.	Loomba 2019, Wu 2020
	Kahe plaastri parandamine		
Klapi ja annuluse parandus	Transannulaarne plaasterremont koos või ilma monoklapi rekonstrueerimisega	Monoküpsuse rühmas ilmnesid eelised intensiivraviosakonnas viibimise lühenemise ja perioperatiivse pulmonaalse regurgitatsiooni (PR) vähenemise osas TOF-patsientidel võrreldes ilma monoküpsuseta. Operatsiooniaegse suremuse osas ei ole märkimisväärset erinevust monokõrvaliste ja mittemonokõrvaliste rühmade vahel.	Wei 2022
	Mitraalklapi parandamine või asendamine	Nii MV parandamine kui ka asendamine on väärt kirurgilised meetodid isheemilise MR raviks ning nende kahe vahelist valikut tuleks vaadelda kui osa kirurgilisest armatuurist, kusjuures parim tehnika valitakse konkreetse patsiendi ja kirurgi kogemuste põhjal.	Di Mauro 2022
Suure veresoone rekonstrueerimine	Interpositsiooniline arteriovenoosne kimbu transplantaat	Perfusiooniga seotud tüsistuste madal määr. 95,7% edukuse määr, mis näitab, et see tehnika on tõhus veresoonte lünkade ületamiseks minimaalse doonori haigestumusega.	Kim 2022
	Autoloogiline veeniplaaster	PTFE-plaastritel näis olevat vähem tüsistusi kui Dacron-transplantaatidel, mis puudutab perioperatiivsete insultide ja mööduvate isheemiliste atakkide (TIA), samuti varase ja hilisema arteriaalse restenoosi ja oklusiooni määrasid. Veiste perikardiaalsed plaastrid võivad vähendada perioperatiivse fataalse	Orrapin 2021, Lazarides 2021
	Sünteeiline plaaster (sh polütetrafluoroetüleen, dakroon, polüuretaan, polüester)		
Veiste perikardium			

Kasutusnäidustus	Alternatiivsed ravimeetodid	Ohutuse ja toimivuse tulemused	Viited
		<p>insuldi, surma ja infektsiooni riski võrreldes teiste sünteetiliste plaastritega.</p> <p>Veiste perikardium või PTFE näib olevat seotud madalama lühi- ja hilisemate tulemustega pärast karotiinide endarterektoomiat</p> <p>Võimalus, et pseudoaneurüsmi teke võib olla sagedasem patsientidel, kes saavad veeniplaastreid, võrreldes nendega, kes saavad sünteetilisi plaastreid.</p> <p>Veeniplaastreid saanud patsientide ja sünteetilisi plaastreid saanud patsientide vahel ei olnud olulist erinevust perioperatiivse ja pikaajalise ipsilateraalse insuldi esinemises.</p>	
Perifeerne veresoonekonstruktsioon	Imenduva läbilaskva membraani (APM) tugevdus	APM-il on oluliselt väiksem klammerdamisliini lekete määr võrreldes üleõblemise, hermeetikute, mitteimenduvate veiste perikardiaalsete ribad või tugevdamise puudumise kasutamise.	Gagner 2020
	Ümberõblemine (õmblus)		
	Mitteabsorbeeruvad veiste perikardiaalsed ribad		
	Kudede hermeetik või fibrinliim		
	Supermikrokirurgia	Üldine lappide edukuse määr oli 96,6% (95%CI 95,2%-98,1%), lappide osalise kaotuse kumulatiivne määr oli 3,84% (95%CI 1,8%-5,9%) ja üldine vaskulaarsete tüsistuste määr, mis põhjustas lappide täieliku või osalise kaotuse, oli 5,93% (95%CI 3,5%-8,3%).	Ecandón 2022
Perifeersete veresoonte rekonstrueerimine ja õmblusliini sidumine	Imenduva läbilaskva membraani (APM) tugevdus	<ul style="list-style-type: none"> APM-il on oluliselt väiksem klammerdamisliini lekete määr võrreldes üleõblemise, hermeetikute, mitteimenduvate veiste perikardiaalsete ribad või tugevdamise puudumise kasutamise. 	[60]
	Ümberõblemine (õmblus)		
	Mitteabsorbeeruvad veiste perikardiaalsed ribad		
	Kudede hermeetik või fibrinliim		
	Supermikrokirurgia	<ul style="list-style-type: none"> Üldine lappide edukuse määr oli 96,6% (95%CI 95,2%-98,1%), lappide osalise kaotuse kumulatiivne määr oli 3,84% (95%CI 1,8%-5,9%) ja üldine vaskulaarsete tüsistuste määr, mis põhjustas lappide täieliku või osalise kaotuse, oli 5,93% (95%CI 3,5%-8,3%). 	[5]

7.0 Kasutajate soovitatav profiil ja väljaõpe

CardioCel plaaster ja VasuCel plaaster on kirurgilised vahendid, mis on mõeldud kasutamiseks kogenud veresoontekirurgide poolt, kes on koolitatud nende protseduuride jaoks, milleks need on mõeldud.

8.0 Viited kohaldatud harmoneeritud standarditele ja ühtsetele tehnilistele kirjeldustele (CS)

Standardi pealkiri	Standardi viide: versiooni aasta
Meditsiiniseadmete steriliseerimine. Nõuded meditsiiniseadmetele vastavuseks märgistusele "Steriilne". Osa 2: Nõuded aseptiliselt töödeldud meditsiiniseadmetele	EN 556-2:2015
Meditsiiniseadmed. Tootja esitatav teave	ISO 20417:2021
Kardiovaskulaarsed implantaadid ja kehavälised süsteemid – vaskulaarsed proteesid -- tubulaarsed vaskulaarsed siirikud ja vaskulaarsed lapid	ISO 7198:2016
Meditsiiniseadmete bioloogiline hindamine. Osa 1: Hindamine ja katsetamine	ISO 10993-1:2018
Meditsiiniseadmete bioloogiline hindamine. Osa 3: Testid geenitoksiliste, kantserogeensete ja reprodutiivsete toksiinide määramiseks	ISO 10993-3:2014
Meditsiiniseadmete bioloogiline hindamine. Osa 4: Testide valik koostoimete uurimiseks verega	EN ISO 10993-4:2017
Meditsiinvahendite bioloogiline hindamine. Osa 5: Katsed tsütotoksilisuse hindamiseks - in vitro meetodid	ISO 10993-5:2009
Meditsiinvahendite bioloogiline hindamine. Osa 6: Katsed implantatsioonijärgsete paiksete toimete hindamiseks	EN ISO 10993-6:2016
Meditsiinvahendite bioloogiline hindamine. Osa 10: Testid ärrituse ja hilitüüpi ülitundlikkuse suhtes	ISO 10993-10:2013
Meditsiiniseadmete bioloogiline hindamine. Osa 11: Katsed süsteemse toksilisuse hindamiseks	ISO 10993-11:2018
Meditsiiniseadmete bioloogiline hindamine. Osa 17: Aine eraldumise lubatud piirmäärade kehtestamine	EN ISO 10993-17:2009
Terminaalset steriliseeritud meditsiiniseadmete pakendid. Osa 1: Nõuded materjalile, steriilsele kaitse- ja pakendamismeetoditele	ISO 11607-1:2020
Terminaalset steriliseeritud meditsiiniseadmete pakendid. Osa 2: Valideerimisnõuded vormimisele, hermetiseerimisele ja koosteprotsessile	ISO 11607-2:2020
Meditsiiniseadmete steriliseerimine. Mikrobioloogilised meetodid. Osa 1: Mikroobse populatsiooni määramine tootel	ISO 11737-1:2018
Steriliseerimisprotsesside määratlemisel, valideerimisel ja hooldamisel teostatud steriilsustestid	ISO 11737-2:2020
Meditsiiniseadmed. Kvaliteedijuhtimissüsteemid. Normatiivsed nõuded	EN ISO 13485-11:2022/A11:2022
Tervishoiutoodete steriliseerimine. Vedelad keemilised sterilisatsioonivahendid ühekordselt kasutatavatele meditsiiniseadmetele, milles kasutatakse loomseid kudesid ja nende derivaate. Nõuded meditsiiniseadmete steriliseerimise kirjeldamisele, väljatöötamisele, valideerimisele ja rutiinsele kontrollile	ISO 14160:2020
Meditsiiniseadme kliiniline uuring inimesel. Hea kliiniline tava	ISO 14155:2020
Puhasruumid ja nendega ühendatud kontrollitavad keskkonnad. Osa 1: Õhu puhtuse liigitus	ISO 14644-1:2015
Meditsiiniseadmed. Riskihalduse rakendamine meditsiiniseadmetele	EN ISO 14971:2019
Meditsiiniseadmed. Meditsiiniseadme märgisel, märgistusel ning kaasvas teabes kasutatavad tingmärgid. Osa 1: Üldnõuded	EN ISO 15223-1:2021
Meditsiiniseadmed, mis kasutavad loomseid kudesid ja nende derivaate. Osa 1: Riskijuhtimise rakendamine	ISO 22442-1:2020
Meditsiiniseadmed, mis kasutavad loomseid kudesid ja nende derivaate. Osa 2: Hankimise, kogumise ja käitluse ohje	ISO 22442-2:2020
Meditsiiniseadmete valmistamisel kasutatavad loomsed koed ja nende tuletised. Osa 3: Viiruste ja muude ülekantavate toimeainete kõrvaldamise ja/või inaktiveerimise valideerimine	EN ISO 22442-3:2007

Bibliograafia:

1. Mosala Nezhad, Z., et al., Peensoole submukoosa ekstratsellulaarne maatriks (CorMatrix®) kardiiovaskulaarses kirurgias: süstemaatiline ülevaade. Interaktiivne kardiiovaskulaar- ja torakaalkirurgia, 2016. 22(6): lk 839-850.
2. Virani, S.S., et al., Heart disease and stroke statistics-2021 update: a report from the American Heart Association. Circulation, 2021. 143(8): lk e254-e743.
3. Martin, G.R., J.B. Anderson ja R.N. Vincent, IMPACT Registry ja National Pediatric Cardiology Quality Improvement Collaborative: panus kvaliteedi parandamisse kaasasündinud südamehaiguste puhul. World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery, 2019. 10(1): lk 72-80.
4. Celermajer, D., et al., Kaasasündinud südamehaigused nõuavad eluaegset järjepidevat hooldust: üleskutse piirkondliku registri loomiseks. 2016, Elsevier. lk 750- 754.
5. Ennetamine, C.f.D.C.a. Andmed ja statistika kaasasündinud südamedefektide kohta. 2023 [viidatud 22. juuni 2023].
6. Dolk, H., et al., Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. Ringlus, 2011. 123(8): lk 841- 849.
7. Baldacci, S., et al., Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: a review of recent epidemiological evidence. Epidemiol Prev, 2018. 42(3- 4): lk 1-34.
8. Goldberg, J.F., "Lihtsate" kahjustuste - atrialse septumi defekt, ventrikulaarse septumdefekt ja aordi koarktatsioonidefekt - pikaajaline jälgimine. Kaasasündinud südamehaigused, 2015. 10(5): lk 466-474.
9. Simeone, R.M., et al., Pediatric inpatient hospital resource use for congenital heart defects. Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology, 2014. 100(12): lk 934-943.
10. Malik, M. ja M. Khalid Nuri. Kirurgilised kaalutlused atrioventrikulaarkanalide defektide korral. in Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2017. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
11. Kliinik, M. Lapse kaasasündinud südamedefektid. 2023 [viidatud 22. juuni v].
12. Alnasser, S., et al., Long term outcomes among adults post transcatheter atrial septal closure: Systematic review and meta-analysis. International Journal of Cardiology, 2018. 270: lk 126-132.
13. Pineda, A.M., et al., Intrakardiaalsete defektide perkutaanne sulgemine täiskasvanutel: State of the Art. Journal of Invasive Cardiology, 2015. 27(12): lk 561-572.
14. Aparisi, A., et al., Figulla Flex® ja Amplatzer™ seadmete võrdlus kodadefekti sulgemiseks: A meta-analüüs. Cardiol J, 2020. 27(5): lk 524-532.
15. Chambault, A.L., et al., Atrial septal defektide transkateter versus kirurgiline sulgemine: süstemaatiline ülevaade ja kliiniliste tulemuste metaanalüüs. Kardioloogia noortel, 2022. 32(1): lk 1-9.
16. Goh, E., et al., Minimaalselt invasiivne versus transkateetri sulgemine sekundaarsete kodade vaheseina defektide korral: süstemaatiline ülevaade ja metaanalüüs. Perfusion (Ühendkuningriik), 2022. 37(7): lk 700-710.
17. Lei, Y.Q., et al., Anterolateraalne minitorakotomia versus mediaanne sternotomia kodade vaheseina defektide kirurgilisel ravil: metaanalüüs ja süstemaatiline ülevaade. Südame-veresoonkonna kirurgia ajakiri, 2021 16(1): lk 266.
18. Mylonas, K.S., et al., Minimaalselt invasiivne kirurgia vs. seadme sulgemine kodadefektide puhul: A Systematic Review and Meta-analysis. Pediaatriline kardioloogia, 2020. 41(5): lk 853-861.
19. Rigatelli, G., et al., Secundum atrial septal defects transcatheter closure versus surgery in adulthood: A 2000-2020 süstemaatiline ülevaade ja haiglasest tulemuste metaanalüüs. Kardioloogia noortel, 2021. 31(4): lk 541-546.
20. Ghaderian, M., et al., Long-Term Outcome After Transcatheter Atrial Septal Defect Closure in Adults: A Systematic Review and Meta- Analysis. Kurrsond, kardiol, 2021. 46(3): lk 100595.
21. Oster, M., et al., Sekundaarsete kodadefektide sekkumisravi versus medikamentoosne ravi: A Systematic Review (Part 2) for the 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults with Congenital Heart Disease A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Ringlus, 2019. 139(14): lk E814-E830.
22. Hong, Z.N., et al., Perventrikulaarse perimembranoosse vatsakeste vaheseina defekti perventrikulaarse seadme sulgemise metaanalüüs. J Cardiothorac Surg, 2019. 14(1): lk 119.
23. Weryński, P., et al., Viimased saavutused ventrikulaarsete vaheseina defektide transkateetri sulgemisel: Kirjanduse süstemaatiline ülevaade ja metaanalüüs. Kardiologia Polska, 2021. 79(2): lk 161-169.
24. Li, D., et al., Comparisons of perventricular device closure, conventional surgical repair, and transcatheter device closure in patients with perimembranous ventricular septal defects: a network meta-analysis. BMC Surg, 2020. 20(1): lk 115
25. Yi, K., et al., Transkateetri sulgemise, mini-invasiivse sulgemise ja avatud südame kirurgilise remondi võrdlus perimembranoosse ventrikulaarsete sektaaldefektide raviks lastel: PRISMA-le vastav randomiseeritud ja vaatlusuuringute võrgustiku metaanalüüs. Medicine (Ameerika Ühendriigid), 2018. 97(40).
26. Zhou, Y., et al., Transthorakaalse seadme sulgemise mõju ventrikulaarsetele vaheseina defektidele ja avatud südameoperatsioonile ülemineku põhjustel: A meta-analüüs. Teaduslikud aruanded, 2017. 7(1): lk 12219.
27. Huang, J.S., et al., Metaanalüüs perventrikulaarse seadme sulgemise kohta topelt pühendunud subarteriaalsete ventrikulaarsete sektaaldefektide korral. Südame-veresoonkonna kirurgia ajakiri. 2020;2014(2014):2014-2014. 15(1): lk 28.
28. Lei, Y.Q., et al., Lastel kaasasündinud perimembranoosse ventrikulaarsete sektaaldefektide perkutaanse kateetri sekkumise mõju südame juhtimissüsteemile ja sellega seotud riskiteguritele: metaanalüüs. Südame-veresoonkonna kirurgia ajakiri. 2022;2014(2014):2014-2014. 17(1): lk 19.
29. Omar, S., et al., Müokardiinfarktjärgsete ventrikulaarsete sektaaldefektide ravi: A critical assessment. Journal of Interventional Cardiology, 2018. 31(6): lk 939-948.
30. Lenko, E., et al., Staadiumparanduse ja esmase remondi mõju täieliku atrioventrikulaarsete sektaaldefektide ja Fallot' tetraloogia patsientide tulemustele: süstemaatiline ülevaade ja metaanalüüs. Interaktiivne südame-veresoonkonna ja rindkerekirurgia, 2018. 26(1): lk 98-105.

31. Loomba, R.S., et al., Modified Single-Patch versus Two-Patch Repair for Atrioventricular Septal Defect: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2019. 10(5): lk 616-623.
32. Wu, Y., et al., Täielike atrioventrikulaarsete septaldefektide kirurgiline ravi: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediaatiline kardioloogia*, 2020. 41(7): lk 1445-1457.
33. De Martino, A., A.D. Milano ja U. Bortolotti, Perikardi kasutamine südame rekonstruktsiooniprotseduuride puhul omandatud südamehaiguste korral - põhjalik ülevaade. *Rindkere- ja kardiovaskulaarne kirurg*. 2021;2021(2021):2021-2021. 69(1): lk 83-91.
34. Miller, J.R., et al., Ameerika Thoraxkirurgia Assotsiatsiooni (AATS) 2022 ekspertide konsensusdokument: Fallo' tetraloogiaga imikute ja vastsündinute ravi. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2023. 165(1): lk 221-250.
35. Wei, X., et al., Fallo' tetraloogia transannulaarne plaasterremont koos või ilma monokübaraklapi rekonstrueerimisega: metaanalüüs. *BMC Surg*, 2022. 22(1): lk 18.
36. Di Mauro, M., et al., Mitraalklapi parandamine või asendamine. Kui kaua see vaen kestab? *J Card Surg*, 2022. 37(6): lk 1599-1601.
37. Kim, J. ja K.T. Lee, interpositsiooniliste arteriovenoosse kimpu transplantaatide kasulikkus vabade lappide kirurgias: A Case Series and Systematic Review. *Ann Plast Surg*, 2022. 89(4): lk 412-418.
38. Orrapin, S., et al., Erinevat tüüpi plaastrid karotiidiplaastri angioplastika jaoks. *Cochrane andmebaasi Syst Rev*, 2021. 2(2): lk Cd000071.
39. Lazarides, M.K., et al., Editor's Choice - Network Meta-Analysis of Carotid Endarterectomy Closure Techniques. *J Vasc Endovasc Surg*. 2021;2021-2021. 61(2): lk 181-190.
40. Gagner, M. ja P. Kemmeter, Laparoskopilise sleeve gastrektomia lekete määrade võrdlus viie klammerdamisliini tugevdamise variandi puhul: süstemaatiline ülevaade. *Surg Endosc*, 2020. 34(1): lk 396-407.
41. Escandón, J.M., et al., Vaba lappide ülekanne supermikrokirurgilise tehnikaga pehmete kudede rekonstrueerimiseks: A systematic review and meta-analysis. *Mikrokirurgia*, 2023. 43(2): lk 171-184.
42. Iop, L., et al., Bioengineered koelahused kardiovaskulaarsete operatsioonide parandamiseks, korrigeerimiseks ja rekonstruktsiooniks. *Journal of Thoracic Disease*, 2018. 10(Suppl 20): lk S2390.
43. Neethling, W.M., K. Puls ja A. Rea, CardioCel® füüsikaliste ja bioloogiliste omaduste võrdlus üldkasutatavate biotehnoloogiliste kudede. *Interaktiivne südame-veresoonkonna ja rindkerekirurgia*, 2018. 26(6): lk 985-992.
44. Vahanian, A., et al., 2021 ESC/EACTS juhised südameklapihaiguste raviks: Euroopa Kardioloogiaühingu (ESC) ja Euroopa Südame- ja Südame- ja Rindkerekirurgia Assotsiatsiooni (EACTS) südameklapihaiguste ravi töörühma poolt välja töötatud juhised. *Euroopa südame ajakiri*. 2022;2022(2022):2022-2022. 43(7): lk 561-632.
45. Lu, Y., et al., Does Quicker Mean Better? Kiire paigaldamise ja tavapärase aordiklapi asendamise võrdlus Meta-analüüs. *International Heart Journal*, 2020. 61(5): lk 951-960.
46. Bouhout, I., et al. Aordiklapi sekkumised lastel. in *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019. Elsevier.
47. Ozaki, S., Ozaki menetlus: 1100 patsienti kuni 12-aastase jälgimisega. *Südame-veresoonkonna kirurgia ajakiri*. 2019;2014(2014):2014-2014. 27(4): lk 454.
48. Wiggins, L.M., et al., Aordiklapi voldiklapi rekonstrueerimise meetodite kasulikkus lastel ja noortel täiskasvanutel. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020. 159(6): lk 2369-2378.
49. Chivers, S.C., et al., Ozaki protseduur CardioCel plaastriga aordiklapi haigusega lastele ja noortele täiskasvanutele: Preliminary Experience - a Word of Caution. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2019. 10(6): lk 724-730.
50. Kuniyama, T., Rõngaklapi juhtimine aordiklapi parandamise ajal: süstemaatiline ülevaade.
51. Rindkere- ja kardiovaskulaarne kirurg. 2016;2016(2016):2016-2016. 64: lk 63-71.
52. Grubb, K.J., Aordijuure laienemine aordiklapi asendamise ajal: Nicks ja Manouguian tehnikad. Operatiivsed tehnikad rinna- ja südame-veresoonkonna kirurgias, 2015. 20(3): lk 206-218.
53. Zhang, H., et al., Meta-analüüs kahe erineva kirurgilise ravi kohta isheemilise mitraalklapi regurgitatsiooni puhul sama tulemusega: mitraalklapi remont vs. mitraalklapi asendamine. *Acta Cardiologica*, 2016. 71(5): lk 573-580.
54. Mihos, C.G., et al., Süstemaatiline ülevaade mitraalklapi parandamisest autoloogse perikardioloogilise lehe suurendamisega reumaatilise mitraalregurgitatsiooni korral. *Annals of Thoracic Surgery*, 2016. 102(4): lk 1400-1405.
55. Etnel, J.R., et al., Outcome after aortic valve replacement in children: a systematic review and meta-analysis. *Südame-veresoonkonna kirurgia ajakiri*, 2016. 151(1): lk 143-152. e3.
56. Cao, J.Y., et al., Vähem kui raske trikuspidi regurgitatsiooni parandamine vasakpoolse klapi operatsiooni käigus: metaanalüüs. *Annals of Thoracic Surgery*, 2020 109(3): lk 950-958.
57. Naylor, R., et al., Toimetaja valik-Euroopa Vaskulaarkirurgia Seltsi (ESVS) 2023. aasta kliinilise praktika juhised aterosklerootilise karotiini- ja vertebraalarteri haiguse raviks. *Veresoonete ja endovaskulaarse kirurgia euroopa ajakiri*. 2023 65(1): lk 7-111.
58. Texakalidis, P., et al., Metaanalüüs randomiseeritud uuringutest, milles võrreldi veiste perikardiumi ja teisi plaastrimaterjale karotiidi endarterektomia puhul. *J Vasc Surg*, 2018. 68(4): lk 1241-1256.e1.
59. Huizing, E., et al., Süstemaatiline ülevaade plaaster-angioplastika versus primaarne sulgemine karotiidi endarterektomia puhul. *Vaskulaarkirurgia ajakiri*, 2019. 69(6): lk 1962-1974. e4.
60. Demirel, S., et al., süstemaatiline ülevaade ja metaanalüüs karotiinide endarterektomiajärgse hüpertensiooni kohta pärast eversiooni versus tavapärase karotiinide endarterektomia. *Vaskulaarkirurgia ajakiri*, 2017. 65(3): lk 868-882.
61. Sepehrpour, A.H., et al., Peamiste koronaartüvede kirurgilise plaaster-angioplastika pediaatrilised rakendused. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2014. 5(2): lk 283-290.
62. Li, D., et al., Modifitseeritud ühe plaastri tehnika versus kahe plaastri tehnika täieliku atrioventrikulaarse septumi defekti parandamiseks: meta-analüüs. *Pediaatiline kardioloogia*, 2017. 38: lk 1456-1464.
63. Serna Santos, J., et al., Hübridne revaskularisatsioon ulatusliku iliofemoralse oklusioonihäiguse korral. *Veresoonete kirurgia annaaliid*, 2023. 88: lk 90-99.
64. Aramendi, J.I., et al., Partial Hammock Valve: Surgical Repair and Long-Term Follow-Up in 23 Patients. *Ann Thorac Surg*, 2018. 106(6): lk 1854-1859.

65. Parker, M.H., et al., Uudne tehnika, milles kasutatakse pika segmendi plaaster-angioplastika küpsemist, et suurendada arteriovenoossete fistulite küpsemiskiirust. *J Vasc Surg*, 2021. 74(1): lk 230-236.
66. Léonore, F.T., et al., Lühi- ja pikaajalised tulemused pärast bioloogilise perikardi plaastri ja proteesiplaastri kasutamist karotiidi endarterektomia korral: A Retrospective Bicentric Study. *Veresoonte kirurgia annaaliid*, 2021. 72: lk 66-71.
67. Liesker, D.J., et al., Patch angioplasty during carotid endarterectomy using different materials has similar clinical outcomes. *Vaskulaarkirurgia ajakiri*, 2023. 77(2): lk 559-566.e1.
68. Ahn, J.S., et al., Outcomes of vein reconstruction using bovine pericardial patch. *Vaskulaarsed*, 2023. 31(2): lk 292-297.
69. Huang-Lee, L.L., D.T. Cheung ja M.E. Nimni, Biokeemilised muutused ja tsütotoksilisus, mis on seotud polümeersetega glutaraldehüüdiga saadud ristsidemete lagundamisega. *Journal of biomedical materials research*, 1990. 24(9): lk 1185-1201.
70. Kalejs, M., et al., St Jude Epic südameklapi bioproteesid versus inimese ja sea aordiklapid - mehaaniliste omaduste võrdlus. *Interaktiivne kardiovaskulaar- ja torakaalkirurgia*, 2009. 8(5): lk 553-556.
71. Yaliniz, H., et al., Xenotransplantaadi ja veise perikardi plaastri lühi- ja keskmise pikkusega tulemused intrakardiaalsete defektide parandamisel: ühe keskuse uuringu lõpptulemused. *Kardioloogia noortel*, 2014. 24(3): lk 510-514.
72. Neethling, W.M., PC206 Transdiferentseerumine ja ümberkujundamine koe-ehitatud kollageenist tellingutes lammaste karotiidimudelil: Eksperimentaalne pilootuuring. *Vaskulaarkirurgia ajakiri*, 2017. 65(6): lk 195S.
73. Neethling, W., et al., Ülimadalate kontsentratsioonidega monomeerse aldehüüdiga ristseotud ja ADAPT-ga töödeldud veise perikardi detsellulariseeritud biostabiilsuse ja biosobivuse suurendamine. *The Journal of Heart Valve Disease*, 2008. 17(4): lk 456-63; arutelu 464.
74. Neethling, W., R. Glancy ja A.J. Hodge, glutaraldehüüdiga konserveeritud veiste perikardiamatriksi kaltsifikatsiooni ja tsütotoksilisuse leevendamine: paranenud biosobilikkus pärast pikendatud implantaadi paigaldamist nahaaluse roti mudelis. *The Journal of heart valve disease*, 2010. 19(6): lk 778-785.
75. Brizard, C.P., et al., Veiste perikardi uus töötlemismeetod tagab mitraali- ja pulmonaarimplantaatide silmapaistva vastupidavuse kaltsifikatsioonile noorte lammaste mudelis. *Südame-veresoonekirurgia ajakiri*, 2014. 148(6): lk 3194-3201.
76. Neethling, W., et al., Biostabiilsus, kestvus ja kaltsifikatsioon krüokonserveeritud inimese perikardi pärast kiiret glutaraldehüüdi stabiliseerimist versus mitmeastmeline ADAPT®-töötlus nahaaluses rottide mudelis. *European Journal of Cardio-Toracic Surgery*, 2014. 45(4): lk e110- e117.
77. Neethling, W.M., et al., Kudede inseneri abil valmistatud veise perikardiaalplaastri hindamine kaasasündinud südameanomaaliatega lastel: esimesed kogemused ADAPT-töötlemisega CardioCel®-plaastri. *Interaktiivne kardiovaskulaar- ja torakaalkirurgia*, 2013. 17(4): lk 698-702.
78. Neethling, W., et al., ADAPT-töödeldud CardioCel®-tarindite toimevuse kaasasündinud südame anomaaliatega pediaatrilistel patsientidel: kesk- ja pikaajalised tulemused. *Frontiers in pediatrics*, 2020. 8: lk 198.
79. Strange, G., et al., Admedus' koetehnoloogia protsessiga töödeldud (ADAPT) veise perikardi plaastri (CardioCel) hindamine südame- ja veresoonekirurgia defektide parandamiseks. *Meditsiiniseadmete eksperthinnang*, 2015. 12(2): lk 135-141.
80. Bell, D., et al., Multicenter Experience With 500 CardioCel Implants Used for the Repair of Congenital Heart Defects. *Ann Thorac Surg*, 2019. 108(6): lk 1883-1888.
81. Bell, D., et al., koetehnoloogilise veiste perikardi (CardioCel®) vastupidavus vähemalt 24 kuud, kui seda kasutatakse kaasasündinud südamedefektide parandamiseks. *Interaktiivne kardiovaskulaar- ja torakaalkirurgia*, 2019. 28(2): lk 284-290.
82. Nordmeyer, S., et al., Aordiklapi parandamise tulemused, kasutades detsellulariseeritud veiste perikardiit kaasasündinud kirurgias. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018. 54(6): lk 986-992.
83. Pavy, C., et al., CardioCel® plaastri implantaadi esimesed 2-aastased tulemused lastel. *Interaktiivne südame-veresoonekirurgia ja rindkerekirurgia*, 2018. 26(3): lk 448- 453.
84. Tomšič, A., et al., CardioCel perikardiaalse plaastri mitraalklapi parandamise esialgsed kogemused ja varajased tulemused. *Ann Thorac Surg*, 2018. 106(4): lk 1241-1244.
85. Cua, C.L., et al., Eakokardiograafilised muutused silindrilise mitraalklapi asendusega patsientidel: Esialgne analüüs. *Ehkokardiograafia*, 2021. 38(8): lk 1210-1217.
86. van Beynum, I.M., et al., Aordikaare rekonstruktsioon vastsündinutel ja imikutel: plaastimaterjali tähtsus. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2021. 12(4): lk 487-491.
87. Patukale, A.A., et al., CardioCel'i toimevuse südamekirurgias: süstemaatiline ülevaade. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2023. 14(2): lk 211-219.
88. Deutsch, O., et al., Histological examination of explanted tissue-engredised bovine pericardium following heart valve repair. *Interaktiivne kardiovaskulaar- ja torakaalkirurgia*, 2020. 30(1): lk 64-73.
89. Nordmeyer, S., et al., ADAPT-töödeldud perikardium aordiklapi rekonstrueerimiseks kaasasündinud südamehaiguste korral: histoloogiline analüüs inimeksplantaatide seeriast. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019. 56(6): lk 1170-1177.

9.0 Muudatuste ajalugu

SSCP versiooni number	Avaldamise kuupäev	Muudatuse kirjeldus	Versiooni valideerimine teavitatud asutuse poolt
Ei ole esitatud	27.06.2023	Esmane väljaanne	<input type="checkbox"/> Jah Valideerimiskeel: inglise keel (kohaldatakse ainult IIa klassi või teatud IIb klassi implanteeritavate seadmete puhul (MDR, artikli 52 (4) 2. lõige), mille ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõtet teavitatud asutus ei ole veel valideerinud) <input type="checkbox"/> Ei
A	30.05.2024	Uuendused vastavalt NB tagasisidele, eemaldatud õmblusliinide kinnitus, ajakohastatud patsientide populatsioon.	<input checked="" type="checkbox"/> Jah Valideerimiskeel: inglise keel (kohaldatakse ainult IIa klassi või teatud IIb klassi implanteeritavate seadmete puhul (MDR, artikli 52 (4) 2. lõige), mille ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõtet teavitatud asutus ei ole veel valideerinud) <input type="checkbox"/> Ei
B	27.02.2025	Lisatud õmblusliinide tugevdamine VascuCelile tagasi	<input type="checkbox"/> Jah Valideerimiskeel: inglise keel (kohaldatakse ainult IIa klassi või teatud IIb klassi implanteeritavate seadmete puhul (MDR, artikli 52 (4) 2. lõige), mille ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõtet teavitatud asutus ei ole veel valideerinud) <input checked="" type="checkbox"/> Ei; parandused tehti, et viia need vastavusse NB-le esitatud IFUga.

10. Patsiendi teave

Järgnevalt on esitatud patsientidele mõeldud kokkuvõtte seadme ohutusest ja kliinilisest toimivusest.

See ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõtte on mõeldud avalikuks juurdepääsuks seadme ohutuse ja kliinilise toimivuse peamiste aspektide uuendatud kokkuvõttele. Allolev teave on mõeldud patsientidele või tavainimestele. Teie tervishoiuteenuse osutajal on ulatuslikum kokkuvõtte ohutuse ja kliiniliste tulemuste kohta.

SSCP ei ole mõeldud andma üldisi nõuandeid meditsiinilise seisundi ravi kohta. Kui teil on küsimusi oma meditsiinilise seisundi või seadme kasutamise kohta, pöörduge oma tervishoiutöötaja poole. See SSCP ei ole ette nähtud implantaadikaardi ega kasutusjuhendi asendamiseks, et anda teavet seadme ohutu kasutamise kohta.

1. Seadme üldine teave

a. Seadme kaubanimi

- i. CardioCel plaaster (südame) ja VascuCel plaaster (veresoonte)

b. Tootja; nimi ja aadress

- i. Tootja; nimi ja aadress: LeMaitre Vascular, Inc. 63 teine avenüü, Burlington, MA 01803

c. UDI-DI põhiandmed

- i. CardioCel: 08406631 (08406631/08406631; 08406631%)
- ii. VascuCel 08406631VascuCelGM

d. Seadme esmane CE-märgistuse andmise aasta: 1996

- i. i. CE-märgis 2013. aastal CardioCelile ja 2019. aastal VascuCelile.

2. Seadme sihtotstarve

a. Sihtotstarve

- i. Plaaster CardioCel on ette nähtud kasutamiseks plaastrina südame- ja veresoone-defektide korral. Plaastrimaterjal on püsiimplantaat, mida kasutatakse kahjustatud arterite või südamekoe parandamiseks.
- ii. Veresooneplaaster on mõeldud kasutamiseks plaastrina veresoonte parandamisel ja klambrite tugevdamisel. Plaastrimaterjal on püsiimplantaat, mida kasutatakse kahjustatud arterite parandamiseks.

b. Näidustused ja ettenähtud patsiendirühmad

- i. Südameplaaster on mõeldud südame ja veresoonte parandamiseks.
- ii. Veresooneplaaster on näidustatud kasutamiseks plaastrimaterjalina ummistunud arterite ravimisel, nõrgenenud arterite parandamisel, veresoonte parandamisel dialüüsiravis ja õmblusjoonte tugevdamisel.
- iii. Patsientide rühmad:
Südameplaastri sihtrühmaks on mis tahes soost, vanusest või rahvusest patsiendid, kes vajavad püsivat implantaati südame deformatsiooni parandamiseks. Selle seadme kasutamise kohta rasedatel puuduvad andmed.
Vaskulaarse plaastri sihtrühmaks on mis tahes soost, vanusest või rahvusest patsiendid, kes vajavad veresoonte parandamist. Selle seadme kasutamise kohta rasedatel ja lastel puuduvad andmed. Kirurg otsustab, kas seda selles populatsioonis kasutada.

c. Mitte kasutada: isikutele, kellel on teadaolev lehmaallergia.

3. Seadme kirjeldus

a. Seadme kirjeldus ja patsiendi kudede kokku puutuvad materjalid/ained

- i. Plaastrid on valmistatud lehmade südamevedeliku kotikestest, mis on valmistatud LeTEP-kudede töötlemise tehnoloogia abil. Seadmed on steriilsed, naturaavalged, niisked, eelnevalt lõigatud, lamedad akellulaarse kollageeni lehed, mis on esitatud steriilses lahuses ja suletud konteinerisse, mis ei lase õhku ega niiskust sisse. Plaastrid on saadaval erinevates suurustes.

b. Teave võimalike seadmes sisalduvate raviainete kohta

- i. ei kohaldata

c. Seadme ettenähtud toimeviisi saavutamise kirjeldus

- i. Määruste kohaselt saavutab siirik oma toime ravimit kasutamata. See toime saavutatakse toimeviisina füüsilise barjäärina.

d. Võimalike tarvikute kirjeldus

- i. ei kohaldata

4. Riskid ja hoiatused

Pöörduge oma tervishoiutõtaja poole, kui arvate, et teil esineb seadme või selle kasutamisega seotud kõrvaltoimeid või kui teil on mure riskide pärast. See dokument ei ole mõeldud asendama vajaduse korral konsultatsiooni tervishoiutõtajaga.

Võimalikud seadmega seotud kõrvaltoimed	Raskusaste	Esinemissagedus	RPN
Avatud arteri uuesti ahenemine (resternoos)	7	2	14
Südame kambrite ja klappide sisekihi eluohtlik põletik (nakkav endokardiit)	8	2	16
Liigse kaltsiumi kogunemine (kaltsifikatsioon)	8	2	16
Rebenenud punased verelibled (hemolüüs)	7	2	14
Verehüübed veenides (tromboemboolia)	7	2	14
Põletik	6	1	6
Implantaatide seisukorra halvenemine (degeneratsioon)	7	2	14
Kliiniliselt olulise fibrooskoe moodustumine	8	2	16
Infektsioon	8	2	16
Vere hüübimine veenis (tromboos)	7	2	14
Siiriku laienemine (dilatatsioon)	7	1	7
Südameinfarkt (müokardiinfarkt)	9	2	18
Verejooks	8	2	16
Insult	9	1	16
Surm	10	1	10

Võimalikud protseduuriga seotud kõrvaltoimed	Raskusaste	Esinemissagedus	RPN
Torustruktuuride ahenemine (stenoos)	7	4	28
Voolutakistus	7	4	28
Kui teie süda ei suuda hästi pumbata, sest selle ümber olev kott pakseneb (perikardiaalsed adhesioonid)	8	2	16
Vigastatud veresoonesein, mis põhjustab lekke (pseudoaneurüsmi moodustumine)	8	1	8
Plaastri rebend	10	1	10

- **Võimalike riskide kontrollimine või haldamine**
 - Oleme jõudnud järeldusele, et kasu ületab mis tahes jääkriskid ning et riske on vähendatud nii palju kui võimalik
- **Ülejäänud riskid ja soovimatud mõjud**
 - Palun vaadake seadme kasutusjuhendit või oma tervishoiuteenuse osutajat.
- **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**
 1. See meditsiiniseade on võõrkeha, mistõttu on vaja seda hoolikalt monitoorida ja jälgida. Täielik paranemine võib võtta 6–8 nädalat.
 2. Pärast paigaldamist võib implantaadi piirkond olla kuni nädala jooksul turses ja valulik.
 3. Jälgige piirkonda uue punetuse või valulikkuse suhtes.
 4. Jälgige avauste suhtes sisselõigetel.
 5. Jälgige tuimuse, kiheluse või valu suhtes.

MÄRKUS. Kui teil ilmnevad eespool punktides 3, 4 või 5 kirjeldatud sümptomid, võtke ühendust oma tervishoiuteenuse osutajaga.

6. Ärge punkteerige plaastrit ega manipuleerige seda.
7. Kui plaaster implanteeriti teie sääarde, võib suurenenud verevoolu tõttu jäsemes tekkida turse. Tõstke või liigutage jäset vastavalt oma tervishoiuteenuse osutaja juhiste.
8. Soovitatav on hoida operatsioonikoht esimese nädala vältel kaetuna, et kaitsta nahka ja sisselõiget/-lõikeid. (Järgige oma tervishoiuteenuse osutaja juhiseid.)
9. Hoidke sidemed või haavakate peal vastavalt tervishoiuteenuse osutaja juhiste.
10. Kui teil on lõikehaava(de)l kirurgiline plaaster või kleepribad, kandke avaraid rõivaid, mis ei hõõru teie sisselõike/-lõigete vastu. Pärast nädala möödumist tuleb kirurgiline teip (või kinnitusribad) ise lahti ja eralduvad.
11. Võite duši all käia või teha sisselõike(d) märjaks, kui teie tervishoiuteenuse osutaja seda lubab. ÄRGE leotage, hõõruge ega laske duši veejoal voolata otse sisselõikele/-lõigetele.
12. ÄRGE leotage sisselõiget/-lõikeid vannis, mullivannis ega basseinis. Küsige oma tervishoiuteenuse osutajalt, millal saate neid toiminguid jälle teha.
13. Tervishoiuteenuse osutaja ütleb teile, kui sageli haavakatet vahetada ja millal võite selle kasutamise lõpetada. Hoidke sisselõige/-lõiked kuivana. Kui teie sisselõige/-lõiked ulatub/ulatuvad kubemesse, hoidke selle peal kuiva marlipadjakest, et hoida seda kuivana.
14. Puhastage oma sisselõiget/-lõikeid iga päev seebi ja veega, kui teie tervishoiuteenuse osutaja ütleb, et võite seda teha. Jälgige piirkonda hoolikalt mis tahes muutuste suhtes. Patsutage see õrnalt kuivaks.
15. ÄRGE kandke sisselõigetele ihupiima, kreemi ega taimseid aineid ilma esmalt oma tervishoiuteenuse osutajaga nõu pidamata.
16. Pärast operatsiooni juhiste saamiseks retseptiravimite või käsimüügiravimite kasutamise kohta pidage nõu oma tervishoiuteenuse osutajaga.

Kliinilise hindamise ja turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli kokkuvõte

a. Seadme kliiniline taust

Plaastrid kuuluvad III klassi ja on kõik saadaval USA turul ning neil on CE-märgis ja neid turustatakse Euroopas alates 2013. aastast CardioCel'i puhul ja 2019. aastast VasuCel'i puhul. Plaastrid ei kasuta uut tehnoloogiat. Kardiovaskulaar- ja veresoontekirurgia meditsiinivaldkonnas on seadmetüüpe kasutatud juba mitu aastat. Pärast USA-s antud luba ja CE-märgistust ei ole seadmes toimunud kliiniliselt olulisi muudatusi.

b. Kliinilised tõendid CE-märgise saamiseks

Esmakordselt sai seade CE-märgise 2013. aastal CardioCelile ja 2019. aastal VasuCelile. Siirikute ohutuse ja efektiivsuse tagamiseks viidi läbi uuringud. Täpsemaid üksikasju vaadake kasutusjuhendist.

c. Ohutus

Ohutus: Selle siiriku kohta käivad käimasolevad kliinilised uuringud, mida kasutatakse seadme ohutuse ja toimivuse kinnitamiseks kogu seadme eeldatava kasutusaja jooksul ennetava ja pideva andmete kogumise kaudu.

d. Võimalikud alternatiivid

Võimalikud diagnostilised või terapeutilised alternatiivid: Kui kaalute alternatiivseid raviprotseduure, on soovitatav võtta ühendust oma tervishoiutöötajaga, kes võib võtta arvesse teie isiklikku olukorda.

e. Kasutajate soovitatav profiil ja väljaõpe

See seade on mõeldud kasutamiseks kirurgidele. Arvestades selle operatsiooni keerukust, jääb kirurgi otsustada õige operatsioon ja siiriku tüüp ning enne operatsiooni, selle ajal ja pärast seda kasutatav ravi.