

1.0 Az eszköz azonosítása és általános információk

- i) A dokumentum azonosítószáma: MS-0102
 ii) Az eszköz kereskedelmi neve(i): CardioCel cardiovascularis folt és VascuCel érfolt
 iii) A gyártó neve és címe:

A gyártó neve:	LeMaitre Vascular, Inc.
Cím:	63 Second Avenue, Burlington, MA. 01803, USA

iv.) SRN: US-MF-000016778

v) Alapvető UDI-DI: CardioCel 08406631CardioCelUW; VascuCel 08406631VascuCelGM

vi) Eszközkódok, terméknevezések, alapvető UDI

Katalógusszám	Terméknév	Méret
EC0202	CardioCel adaptáltkollagén-váz	2 x 2 cm
EC0404	CardioCel adaptáltkollagén-váz	4x4 cm
EC0508	CardioCel adaptáltkollagén-váz	5x8 cm
EC0614	CardioCel adaptáltkollagén-váz	6 x 14 cm
EC0404N	CardioCel Neo adaptáltkollagén-váz	4x4 cm
EC0508N	CardioCel Neo adaptáltkollagén-váz	5x8 cm
EV0880	VascuCel bioscaffold folt	0,8 x 8 cm
EV1014	VascuCel bioscaffold folt	1 x 14 cm
EV2080	VascuCel bioscaffold folt	2 x 8 cm

vii) Orvostechikai eszköz nómenklatúra GMDN-kód/megnevezés: 35273
 CND-kód/megnevezés: P07020101 EMDN-kód/megnevezés: 57889

viii) Az eszköz kockázati osztálya

Gyártó neve	MDR szerinti osztályozás	Szabály
CardioCel cardiovascularis folt	III. beültethető	8. és 18.
VascuCel érfolt	III. beültethető	8. és 18.

ix) Az év, amikor az eszközt először ellátták CE-jelöléssel

Eszköz neve	Az első CE-jelölés dátuma	Szakhatóság
CardioCel cardiovascularis folt	2013-AUG-13	MDD 93/42/EGK
VascuCel érfolt	2019-MÁR-07	

x) Meghatalmazott képviselő (ha alkalmazható); név és SRN

Meghatalmazott képviselő az EU-ban:	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5 a/b 65843, Sulzbach/Ts Németország
SRN:	DE-AR-000013539

xi) Az SSCP-t ellenőrző bejelentett szervezet (NB) neve és egyedi azonosító száma

BSI Group The Netherlands B.V. Azonosítószám: 2797
 Say Building, John M. Keynesplein 9, 1066 EP Amszterdam, Hollandia

2.0 Az eszköz rendeltetése

- i) Rendeltetés: A CardioCel cardiovascularis folt szív- és érdefektusok esetében foltként alkalmazható. A foltanyag sérült artériák és szívszövetek helyreállítására használható tartós implantátum.
A VascuCel érfolt a rendeltetéséből adódóan a perifériás erek rekonstrukciója során foltként, valamint varratsorok megtámasztására használható.
- ii) Javallat(ok) és célcsoport(ok)
- A CardioCel cardiovascularis folt szív- és érrendszeri defektusok helyreállítására javallott, ideértve az intrakardiális defektusokat, a septumdefektusokat, a szívbillentyű és az anulus helyreállítását, valamint a nagyérplasztikát.
 - A VascuCel bioscaffold folt használata foltanyagként javallott carotis-endarterectomia során az arteria carotis betegségének kezelésére, arteria femoralis rekonstrukciónál aneurizmák kezelésére, arteriovenosus érbehatolások revíziója során érrekonstrukcióhoz, valamint varratsorok megtámasztása céljából.

Célcsoport:

Bármilyen nemű, korú vagy etnikumú betegek, akiknek állandó implantátumra van szükségük a veleszületett szívdeformitások és egyéb, a szívvel kapcsolatos sérülésből vagy működési zavarból eredő szívdeformitások vagy defektusok helyreállítására, amennyiben klinikailag indokolt a foltanyaggal végzett plasztika. Az eszköz terhes nőknél történő alkalmazására vonatkozóan nincsenek adatok.

A VascuCel érfolt a kialakításából adódóan bármilyen nemű, korú vagy etnikumú, érvajátásra szoruló betegnél használható. Az eszköz terhes nőknél és gyermekeken történő használatára vonatkozóan nincsenek adatok. Ebben a populációban a sebésznek kell döntenie az alkalmazásról.

- iii) Ellenjavallatok és/vagy korlátozások
- A szarvasmarha-kollagénnel és a szarvasmarha-pericardiummal szemben ismertén vagy feltételezhetően túlérzékeny betegeknél ellenjavallott.

3.0 Eszközleírás

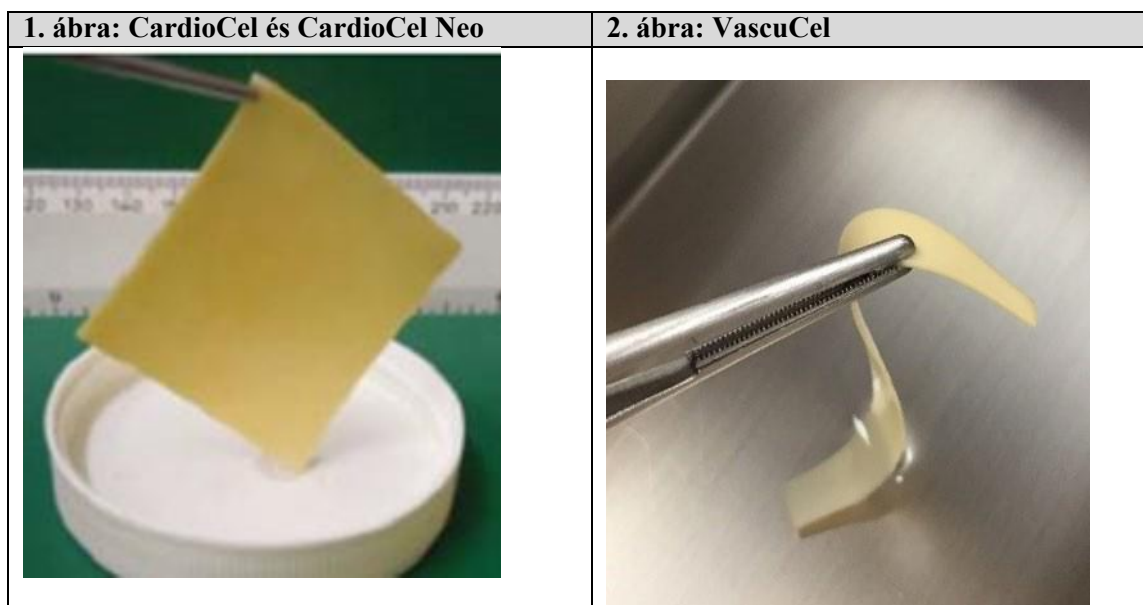
- i) Az eszköz leírása

A CardioCel bioscaffold folt (1. ábra) és a VascuCel bioscaffold folt (2. ábra) ADAPT® szövetfeldolgozási technológiával szarvasmarha-pericardiumból előállított biológiai scaffoldok. Az eszközök steril, törtfehér, nedves, előre levágott, lapos, acelluláris kollagénlapok, amelyek propilén-glikol oldatban, steril állapotban, lég- és nedvességzáró tartályban lezártan kerülnek forgalomba. A CardioCel bioscaffold folt és a VascuCel bioscaffold folt többféle méretben kerül forgalomba. A CardioCel Neo jelölés a 0,25–0,40 mm vastagságú termékekre kerül, amelyek 2 méretben rendelhetők: 4 cm x 4 cm és 5 cm x 8 cm (mindegyik lapos).

A CardioCel bioscaffold folt és a VascuCel bioscaffold folt kizárólag Ausztráliából származó, Bos Taurus fajtájú, többek között Hereford, Poll Hereford, Angus, Murray Grey, Shorthorn, Charolais, Limousin és Simmental fajtájú szarvasmarha-állományokból származó szarvasmarha-pericardiumból készül. Mivel Ausztráliában soha nem fordult elő állatokat érintő fertőző szivacsos agyvelőbántalom (TSE), a World Organisation for Animal Health (www.oie.int) az országot a szarvasmarhák szivacsos agyvelőbántalma (BSE) és a súlyos agyvelővízenyő (scrapie) tekintetében elhanyagolható kockázatúnak tekinti. A CardioCel bioscaffold folt és a VascuCel

bioscaffold folt szarvasmarha-pericardium szövetből készült, hígított glutaraldehid (GA) oldatban térhálósított és az ADAPT meszesedésgátló eljárással kezelt, amely kis- és nagyállatkísérletekben egyaránt enyhíti a meszesedést. A CardioCel bioscaffold folt vagy a VascuCel bioscaffold folt nem tartalmaz gyógyászati anyagot. A méregtelenített és inert váz (scaffold) regeneratív platformként működik a sejtszintű helyreállításhoz. A pericardium-szövet kezelése az ISO 22442-2:2020 Állati szöveteket és származékaikat felhasználó orvostechikai eszközök. 2. rész: Az eredet, a begyűjtés és a kezelés szabályozása szabványnak megfelelően történik.

A CardioCel bioscaffold folt a kialakításából adódóan emberekben történő tartós beültetésre alkalmazható, és a cardiovascularis defektusok, köztük az intracardialis defektusok, septumdefektusok kezelésére, billentyű- és anulusplastika, nagyér-rekonstrukció és perifériás érrekonstrukció céljából javallott. A VascuCel bioscaffold folt a kialakításából adódóan szintén emberekben történő tartós beültetésre alkalmazható, és nagy-ér rekonstrukció, perifériás érrekonstrukció céljából foltanyagként javallott. Az eszköz kiválasztása a műtéti terület méretétől és elhelyezkedésétől függ. A CardioCel bioscaffold folt és a VascuCel bioscaffold folt a kialakításából adódóan formára vágható és szabadkezes varrástechnikával beültethető. Az eszközök a kívánt megfelelő formára és méretre vághatók.



- ii) Korábbi generációkra vagy változatokra való hivatkozás: A termék jelenleg is forgalomban lévő, kiforrott technológiát képviselő eszköz, amelynek jól megalapozott a rendeltetése.
- iii) A vizsgált eszköznek nincsenek újszerű kialakítási jellemzői, javallatai, állításai vagy célcsoportjai.
- iv) Az eszközzel kombinációban használandó tartozékok leírása: Az eszközhöz nincs mellékelve tartozék.
- v) Az eszközzel kombinációban használandó egyéb eszközök és termékek leírása: Az eszköz rendeltetéséből adódóan azzal kombinációban semmilyen egyéb eszköz vagy termék nem használandó.

4.0 Kockázatok és figyelmeztetések

- i) Maradványkockázatok és nemkívánatos hatások

- A maradványkockázat értékelése a hibamód- és hatáselemzéseink (FMEA-k), valamint a kockázatkezelési eljárásunk részeként történik. Megállapítottuk, hogy az előnyök meghaladják az esetleges maradványkockázatokat, és hogy a kockázatokat a lehető legnagyobb mértékben csökkentették.

ii) Lehetséges szövődmények:

A használati utasításban felsorolt nemkívánatos események	Arány %	Forrás: CER
Vérzés	NR	A technika jelenlegi állása Az eszköz adatai
Meszesedés	0,44 0,09–0,35 0,14	Nem klinikai adatok A technika jelenlegi állása Az eszköz adatai
Elhalálozás	1,2 0,2	A technika jelenlegi állása Az eszköz adatai
Az implantátumok állagromlása	NR	A technika jelenlegi állása Az eszköz adatai
Kitágulás	NR	A technika jelenlegi állása Az eszköz adatai
Áramlási akadály	NR	A technika jelenlegi állása
Klinikailag jelentős mértékű hegszövet kialakulása	NR	Nem klinikai adatok A technika jelenlegi állása Az eszköz adatai
Haemolysis	NR NR	A technika jelenlegi állása Az eszköz adatai
Fertőzés	Kisebb NR 0,4 0 Felnőtt NR 0,21 3,3	Kisebb Nem klinikai adatok A technika jelenlegi állása Az eszköz adatai Felnőtt Nem klinikai adatok A technika jelenlegi állása Az eszköz adatai
Fertőzőes endocarditis	6,6	Az eszköz adatai
Gyulladás	NR	Nem klinikai adatok A technika jelenlegi állása
Szívinfarktus	NR 1,6	A technika jelenlegi állása Az eszköz adatai
Foltszakadás	NR	Nem klinikai adatok
Pericardialis adhéziók	NR	A technika jelenlegi állása
Álneurizma-képződés	NR	A technika jelenlegi állása
Restenosis	3,1	Az eszköz adatai
Stenosis	4,3 1,5	A technika jelenlegi állása Az eszköz adatai
Stroke	2,4 1,6	A technika jelenlegi állása Az eszköz adatai
Tromboembólia	0,88	Az eszköz adatai
Trombózis	1,2 0	A technika jelenlegi állása Az eszköz adatai

NR= nincs közölt arány

iii) Figyelmeztetések és óvintézkedések

Figyelmeztetések

1. A sterilitás sérülését követően az eszköz használata fertőzéshez vezethet.

Óvintézkedések

1. A felhasználó által vegyszereknek, fagyasztásnak, extrém hőnek vagy kémiai sterilizálásnak kitett eszköz esetleges károsodását nem vizsgálták. Az expozíciót követő hosszú távú sebészeti kimenetel ennél fogva nem ismert.
2. A csomagot állítva, a megfelelő oldalával felfelé kell tárolni.
3. A tégely külseje nem steril, ezért nem kerülhet a steril területre.
4. Az eszköz használata tilos, ha a manipulációbiztos védőzár megsérült.
5. Az eszköz használata tilos, ha a fagyasztásjelző aktiválódott.
6. Az eszköz használata tilos, ha a tégely igazoltan sérült vagy szivárog, illetve ha az oldat zavarosnak tűnik, mivel ilyen esetekben megszűnhetett a termék sterilitása.
7. A tárolóoldat és steril fiziológiás sóoldat kivételével a foltot tilos kitenni bármilyen más oldatnak, vegyszernek, antibiotikumnak, gombaölő szernek vagy egyéb gyógyszernek, mivel ez a folt visszafordíthatatlan, szemrevételezéssel nem látható károsodását eredményezheti.
8. A műtét előtt a leendő betegeket vagy képviselőiket tájékoztatni kell az eszköz használatával összefüggésbe hozható lehetséges szövődményekről.
9. Bármely sebészeti beavatkozáshoz hasonlóan a fertőzés lehetséges szövődmény. Folyamatosan ellenőrizni kell, hogy a betegnél fellép-e fertőzés, és meg kell tenni a megfelelő terápiás intézkedéseket.

iv) A biztonságosság egyéb releváns szempontjai, beleértve a helyszíni biztonsági korrekciós intézkedések összefoglalását (FSCA, ideértve az FSN-t is), amennyiben alkalmazható.

Értékesítés év és régió szerint:

Reklamációk régió és év szerint	2019	2020	2021	2022	2023	Összesen
Összes értékesített egység	1743	7569	11.246	7360	8525	36.443
Összes reklamáció	6	24	36	40	87	193
Összesített reklamációs arány	0	0,317 %	0,320 %	0,543 %	1,021 %	0,530 %
EU	2019	2020	2021	2022	2023	Összesen
Reklamáció	0	3	13	3	4	23
Értékesített egység	203	1785	5355	1854	2896	12.093
Arány (reklamáció/értékesített egység)	0	0,168 %	0,243 %	0,162 %	0,138 %	0,190 %
USA	2019	2020	2021	2022	2023	Összesen
Reklamáció	5	21	15	24	28	93
Értékesített egység	1471	5288	5399	4983	4905	22.046
Arány (reklamáció/értékesített egység)	0,340 %	0,397 %	0,278 %	0,482 %	0,571 %	0,422 %
Ázsia, csendes-óceáni régió	2019	2020	2021	2022	2023	Összesen
Reklamáció	1	0	8	13	55	77
Értékesített egység	69	496	492	523	724	2304
Arány (reklamáció/értékesített egység)	1,449 %	0,000 %	1,626 %	2,486 %	7,597 %	3,342 %

* decemberig

A reklamációk jelleg és kategóriák szerinti lebontását az alábbi táblázatban foglaljuk össze:

Reklamáció kategóriája	2019	2020	2021	2022	2023	Összesen	Reklamációs arány
Kitettség alacsony hőmérsékletnek	0	1	2	1 4	5 1	68	0,187%
Sérült tégely	5	6	2 1	1 4	1 4	60	0,165%
Foltvastagság	0	3	1	1 0	1	15	0,041%
Stenosis	0	0	1 0	0	2	12	0,033%
Kitettség magas hőmérsékletnek	0	1 0	0	0	0	10	0,027%
Külső doboz sérülése	0	0	1	0	6	7	0,019%
Csomagolási hiba (elmozdult tömités)	0	0	0	0	5	5	0,014%
Foltzsugorodás	0	4	0	0	0	4	0,011%
Csomagolási hiba (fedélbe szorult folt)	0	0	0	1	2	3	0,008%
Átnedvesedett csomagolás	0	0	0	0	2	2	0,005%
Szövődmények	0	0	0	0	2	2	0,005%
Nem történt eszkozmeghibasodás	1	0	0	0	0	1	0,003%
Csomagolási hiba (hiányzó folt)	0	0	0	1	0	1	0,003%
Címkézési vagy dokumentációval kapcsolatos hiba	0	0	1	0	0	1	0,003%
Hibás hőmérsékletjelző	0	0	0	0	1	1	0,003%
Felhasználói hiba	0	0	0	0	1	1	0,003%

A vizsgált eszközökre vonatkozó reklamációk közül a legjellemzőbb kategóriák a kitettség alacsony hőmérsékletnek (n=68), a sérült tégely (n=60) és a foltvastagság (n=15) voltak. Összesen 54 reklamáció érkezett, a fenti táblázatban részletezettek szerint.

Helyesbítő és megelőző tevékenységek:

A helyesbítő és megelőző intézkedéseket a SOP14-001 CAPA-intézkedésben meghatározottak szerint kezelik. A 2019. január 01. és 2023. december 31. közötti beszámolási időszakban (a CER-adatok alapján) 1 CAPA-intézkedést nyitottak a vizsgált eszközök vonatkozásában. A CAPA-intézkedést 2023. szeptember 29-én befejezték, és lezárták. A beszámolási időszakban megnyitott CAPA-intézkedés összegzése az alábbi táblázatban található.

CAPA-intézkedés Szám/kezdeményezés időpontja	CAPA-intézkedés összegzése	Állapot
2022-030/ 2022. okt. 27.	Kitettség alacsony hőmérsékletnek – a fagyásjelzőt 0 °C vagy alacsonyabb hőmérsékletnek tették ki. Az SOP-t aktualizálták, és „Fagyasztása tilos” felhívást tartalmazó feliratot kezdtek használni.	Lezárva, 2023. szept. 29.

Helyszíni biztonsági korrekciós intézkedések:

A LeMaitre 0 db biztonsági korrekciós intézkedésről szóló értesítést (FSAN) küldött ki a CardioCel és VascuCel folt termékcsalád kapcsán a 2018. január 01. és 2023. december 31. közötti beszámolási időszakban (a CER-jelentés adatai alapján).

5.0 A klinikai értékelés és a klinikai nyomon követés (PMCF) összefoglalása

- i) **Az egyenértékű eszközre vonatkozó klinikai adatok összefoglalása, amennyiben alkalmazható:** Nem értelmezhető

- ii) **Az eszköz CE-jelölése előtt végzett klinikai vizsgálatokból származó klinikai adatok összefoglalása, amennyiben alkalmazható**

A CER-jelentés elkészítése előtt a következő klinikai vizsgálatokat végezték el a CardioCel eszköz kapcsán. Ezeket a klinikai vizsgálatokat a klinikai vizsgálati adatbázisokban végzett keresések útján azonosították, vagy a gyártó bocsátotta rendelkezésre; a jelen pontban tárgyalt klinikai vizsgálatok nem feltétlenül vannak átfedésben a szakirodalomban található vizsgálatokkal. Ha azonban a betegcsoportok között átfedés mutatkozik, az adatok duplikálását igyekeznek elkerülni. Ezt az adatkészletet az MDCG 2020-6. sz. iránymutatás szerint értékelték relevancia szempontjából, és a jelen klinikai értékelés kapcsán relevánsnak ítélt adatok áttekintése alább olvasható.

1. II. fázisú vizsgálat a CardioCel biztonságosságának, hatásosságának és klinikai teljesítőképességének igazolására veleszületett szívrendellenességgel élő gyermekgyógyászati betegeknel (2013). Megjegyzés: Ez a Neethling W. és munkatársai által 2013-ban közzétett vizsgálat ugyanazon a 30 fős kezdeti betegcsoporton alapul, mint Neethling W. és munkatársai 2020-as vizsgálata. Mindkét vizsgálat ugyanannak a kezdeti betegcsoportnak az eredményeit elemezte, amelyet a CardioCel eszközzel kezeltek. Az adatok első elemzése az azonnali és rövid távú kimeneteket ismertette (legfeljebb 12 hónapos utánkövetésig), a második elemzés pedig a közép- és hosszú távú eredményekről számolt be, akár 10 éves utánkövetési időszakot lefedve.

Vizsgálati cél(ok): A CardioCel biztonságosságának, hatásosságának és klinikai teljesítőképességének értékelése a veleszületett szívrendellenességgel élő gyermekgyógyászati betegeknel. A vizsgálat alapja a CardioCel eszköz elmeszesedés elleni hatásosságának értékelése volt egy II. fázisú klinikai vizsgálat keretében.

Az eszköz teljesítőképességének értékelése az alábbi dokumentáció alapján történt:

- korai (<30 nap) morbiditás;
- az eszközzel kapcsolatos szövődmények időbeli előfordulása (pl. eszközhiba, tromboembólia, strukturális szivárgás, fertőzések, eszközzel kapcsolatos újbóli műtét és csere); és
- az eszköz hemodinamikai teljesítőképessége (echokardiográfia). A másodlagos célkitűzések például az alábbi kialakítási jellemzők értékelésére irányultak:
 - kezelhetőségi jellemzők;
 - alak- és méretezési jellemzők; és
 - beültetéssel kapcsolatos szövődmények.

Módszertan:

Harminc gyermekgyógyászati páciensnél végeztek CardioCel beültetést veleszületett szívrendellenességek korrekciója céljából egyetlen dél-afrikai központban. Olyan betegeket választottak ki, akiknek az anatómiai jellegzetességei és tünetei elegendő mértékben indokolták a CardioCel eszköz alkalmazását bioprotetikus pótlásként nyitott szívűtét során végzett sebészeti rekonstrukciós beavatkozásokban. Ez konkrétan a következőket foglalta magában: ASD, VSD, AVSD, aortagyök-tágítás és RVOT-rekonstrukció. A korai utánkövetési eljárások kiterjedtek a perioperatív és a posztoperatív adatok gyűjtésére is. A műtét utáni értékelés a műtétet követő 6. és 12. hónapban végzett echokardiográfiával, valamint 12 hónap elteltével 10 véletlenszerűen kiválasztott betegnél végzett mágneses rezonanciás képalkotással (MRI) történt. Egy kiterjesztett vizsgálat során további, akár 36 hónapos utánkövetési adatok váltak elérhetővé a diagnózisok, a funkcionális osztály és a specifikus beavatkozások tekintetében.

Eredmények:

Az első beültetésre 2008. április 29-én, az utolsóra pedig 2009. szeptember 1-jén került sor. Összesen öt beteg (17%) hunyt el nem az érprotézissel összefüggő okok miatt; egy beteg (3,3%) teljesen kiesett

az utánkövetésből; egy másik beteg pedig megjelent a hathónapos adatszolgáltatáson, de a 12. hónapban már nem jelentkezett. Az utánkövetésből kiesett két beteg (6,6%) esetében a lakóhelyváltoztatást és az utazási nehézségeket jelölték meg az utánkövetés elmaradásának okaként. Az utánkövetéssel kapcsolatos további részleteket az alábbi 9. táblázat mutatja be.

Öt haláleset történt; két beteg a műtétet követő első 30 napon belül hunyt el (korai mortalitás): egy hipopláziás aortaívvel, coarctatióval és nagyér-transzpozícióval diagnosztizált beteg a műtét után 3 nappal halt meg transzfúzióval összefüggő tüdőkárosodás (TRALI) miatti akut légzési distressz szindróma következtében. Egy második beteg truncus arteriosus korrekciója utáni pulmonális hipertóniás krízisben hunyt el. Három beteg a műtét után több mint 3 hónappal halt meg (késői mortalitás): 1 beteg (életkor: 3 hónap) kétoldali chylothorax és septicaemia miatt vesztette életét. Egy második beteg (életkor: 18 hónap) közösségben szerzett tüdőgyulladást kapott, és szepszis, valamint alacsony tüdőperfúzió miatt halt meg. Egy harmadik beteg (életkor: 5 év) 3 hónappal a műtét után egy kistérségi kórházban hunyt el szívmegállás következtében. Az 5 elhunyt beteg közül az echokardiográfiás vizsgálat egy esetben azonosított reziduális szivárgást a 6 és 12 hónapos utánkövetés során.

Ezeket az eseményeket nem tekintették a grafthoz kapcsolódónak.

Az echokardiográfiás leletek anatómiailag ép és hemodinamikailag stabil helyreállításokat mutattak, a folt látható meszesedése nélkül. Az értékelésre véletlenszerűen kiválasztott 10 beteg MRI-vizsgálata során sem tapasztaltak meszesedésre utaló jeleket. Nem volt bizonyíték az eszköz meszesedésére, elfertőződésére vagy tromboembóliás eseményekre. Bár a mérés szubjektív volt, az eszköz jellemzőit – köztük a kezelhetőséget, az alakot, a méretet és a perioperatív szövödményeket – az esetek többségében elfogadhatónak értékelték. A 12 hónapon át követett, veleszületett szívbetegségben szenvedő betegeknél a CardioCel tartós hatásosságát és kedvező hemodinamikai tulajdonságokat mutatott. Grafftal összefüggő morbiditást vagy mortalitást nem észleltek. Tizenkilenc beteget 18 hónap, 12 beteget 24 hónap és hat beteget 36 hónap utánkövetés után értékelték. Minden beteg mentes volt a folttal összefüggő szövödményektől vagy nemkívánatos eseményektől.

Az echokardiográfiás leletek ép hemodinamikai állapotot mutattak, és nem utaltak a CardioCel folt látható meszesedésére a 18, 24 és 36 hónapos értékelés időpontjában.

9. TÁBLÁZAT: DIAGNÓZISOK, NYHA FUNKCIONÁLIS OSZTÁLYOK ÉS SEBÉSZETI BEAVATKOZÁSOK

Diagnózis	N (%)
Kamrai sövényhiány (VSD) helyreállítása	13 (43)
Pitvar-kamrai sövényhiány (AVSD)	3 (10)
Pitvari sövényhiány (ASD)	1 (3)
Jobbkamrai kifolyótraktus (RVOT)	2 (7)
Egyéb	2 (7)
ASD és VSD	1 (3)
VSD és RVOT	4 (13)
ASD, VSD és RVOT	1 (3)
VSD és egyéb	3 (10)
NYHA funkcionális osztály	N (%)
I. osztály	20 (67)
II. osztály	7 (23)

III. osztály	2 (7)
IV. osztály	1 (3)
Elsődleges sebészeti beavatkozás	N (%)
Kamrai sövényhiány (VSD) helyreállítása	14 (47)
Pitvar-kamrai sövényhiány (AVSD)	3 (10)
Pitvari sövényhiány (ASD)	1 (3)
ASD és VSD	2 (7)
VSD és RVOT	6 (20)
VSD és egyéb	2 (7)
Érfolt	1 (3)
Egyéb	1 (3)
Utánkövetés	N (%)
Implantátumok száma összesen	30
Nem a grafftal összefüggő mortalitás miatt kiesett betegek	5
6 hónapos utánkövetés	21/25 (84)
12 hónapos utánkövetés	18/25 (72)
>12 hónapos utánkövetés	14/25 (56)

Következtetés:

A veleszületett szívbetegséggel élő, 12 hónapig követett betegeknél a CardioCel eszköz biztonságosnak bizonyult, valamint tartós hatásosságot és kedvező hemodinamikai tulajdonságokat mutatott. A vizsgálat során öt haláleset történt, azonban ezek közül egyik sem volt összefüggésbe hozható az eszközzel. A 84 hónapig tartó kiterjesztett vizsgálat során nem észleltek a grafftal összefüggő morbiditást vagy mortalitást, és nem jelentettek a grafftal kapcsolatos nemkívánatos eseményeket sem.

A 12 hónapos utánkövetési echokardiográfia vizsgálat során minden betegnél stabil hemodinamikai adatokat mértek. Emellett a műtétet túlélő populáció 76%-át kitevő 19 betegnél végzett 18–36 hónapos utánkövetés során sem jelentettek nemkívánatos eseményeket, tehát a CardioCel kedvező biztonságossági eredményeket mutatott.

Diszkusszió:

A vizsgálat bizonyítékkal szolgál arra, hogy a CardioCel foltként alkalmazható különféle típusú gyermekgyógyászati veleszületett szívrendellenességek helyreállítására, ideértve az ASD, VSD, AVSD típusokat, valamint kiterjedt az RVOT-rekonstrukcióra, az aortaív-plasztikára, a truncus-helyreállításra és az aortagyök-tágításra is. A vizsgálat elrendezésében voltaképpen fennállnak bizonyos korlátok: nem randomizált, egyközpontú vizsgálat, alacsony betegszámmal és kontrollesoport nélkül.

Az eszköz mindazonáltal végig kedvező jellemzőket mutatott a vizsgálat alatt, ideértve a vastagságot, a rugalmasságot és az elaszticitást is. A teljesítőképességi és biztonságossági eredmények a sövényhiány-helyreállítások esetében jobbak voltak a bonyolultabb javallatokhoz képest. A sebészeti helyreállítás összetettségét az Aristotle-score komplexitási mutató segítségével értékelték. Az 5 elhunyt beteg pontszáma szignifikánsan magasabb volt a túlélőkénél [átlag = 12,40 (1,70) az elhunyt betegeknél, 7,02 (2,41) a túlélőknél; a t-próba P-értéke <0,0001]. A Fisher-teszt rávilágított, hogy a nagy sebészeti komplexitású helyreállításokon átesettek túlélési aránya szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az alacsony komplexitású csoporté (P-érték = 0,0055; 58%-os túlélés a nagy komplexitású

csoportban és 100%-os túlélés az alacsony komplexitású csoportban). A vizsgálat hátralévő utánkövetési időszakában nem jelentettek további halálesetet, amint azt az alábbi, közép- és hosszú távú utánkövetési vizsgálat összefoglalója is igazolja.

Klinikailag jelentős meszesedést nem észleltek, és nem fordult elő a grafftal összefüggő morbiditás vagy mortalitás. Összességében ez a vizsgálat ígéretes eredményeket mutatott a sövényhiányok CardioCel eszközzel végzett helyreállítása során azoknál az indikált betegeknél, akiknek az egyéb kezelési lehetőségeik korlátozottak lettek volna.

iii) Egyéb forrásokból származó klinikai adatok összefoglalása, amennyiben alkalmazható:

A szakirodalmi kereséseket 2024-JAN-17-én végezték el a szakirodalmi keresési protokollban vázolt stratégia alapján, azzal a céllal, hogy azonosítsák az LeTEP szöveti termékekre vonatkozó közleményeket. Az adatok gondos szűrését, majd ezt követő értékelését és elemzését szakképzett szakemberek végezték. A szakirodalmi áttekintési protokollban meghatározott keresési korlátok és kritériumok alapján összesen 97 hivatkozást azonosítottak. A duplikációk automatikus eltávolítása után 33 hivatkozást azonosítottak további értékelésre. Ezek közül 18-at kizártak. 12-t a közlemény típusa miatt. 3 egyedi esetismertetés vagy klinikai vizsgálat volt. 2 hivatkozást összevont adatok közlése okán zártak ki. Végül pedig 1 nem közölt az eszközre vonatkozó biztonságossági vagy teljesítőképességi adatokat. Egy hivatkozás manuális hozzáadása után összesen 16 hivatkozást értékelték az eszköz szempontjából relevánsként, és ezeket építették be a klinikai értékelési jelentésbe (CER).

Az alábbi táblázat részletes áttekintést nyújt a LeTEP szöveti termékek kapcsán gyűjtött klinikai bizonyítékokról

Hivatkozás (Bizonyítéki szint)	Vizsgálatszám/Első szerző/Év	Beavatkozás/etiológia	CardioCel eszközhöz kapcsolódó alanyok száma/ Foltok száma/Életkor	Biztonságossági eredmények	Teljesítőképességi eredmények	A szerzők következtetései	Utánkövetés ideje
IV.	#1 Bell D. et al. 2019 [79]	SD- és ASD-zárás: 183 folt (36%); AVSD helyreállítása: 38 folt (7,6%); A. pulm. rekonstrukciója: 103 (20,5%); RVOT helyreállítása: 74 (14,8%); aortabillentyű/-gyök/-ív: (10,4%); billentyűplasztika (aorta, mitrális, trikuspidális): 30 (6%); Pitvari terelőlemez: 18 (3,6%) pitvari terelőlemez: 18 (3,6%)	377 beteg/501 CardioCel folt Újszülöttek: 62 (12,4%) Csecsemők: 285 (56,9%) >1 év: 154 (30,7%)	Foltfertőzés: nem közölték (nem értelmezhető) Folt-dehiscentia: n = 1 Foltmeszesedés: n = 0 Foltzsugorodás: nem közölték (nem értelmezhető) Stroke-arány: nem közölték (nem értelmezhető) Tromboembólia: trombózis n = 1 Amputáció: nem közölték (nem értelmezhető)	Reintervenciós arány: 14 beültetés (2,8%) 18 ismételt beavatkozást igényelt (3,6%). Mortalitás: 11 haláleset (2,9%), ebből egy eset a CardioCel eszközhöz kapcsolódott	A CardioCel jó tartósságot mutat a veleszületett szívrendellenességek helyreállítása során. Teljesítőképessége újszülötteknél, csecsemőknél és idősebb gyermekeknél egyaránt összehasonlítható hasonló eszközökével mind a szisztémás, mind a pulmonális keringésben. Nem volt szignifikáns különbség a reintervenciómentesség tekintetében az újszülöttek, csecsemők és idősebb gyermekek csoportjai között. A pulmonális keringést a szisztémás keringéssel	Medián: 31 hónap, 1–60 hónapos tartomány

Hivatkozás (Bizonyítéki szint)	Vizsgálatszám/E lső szerző/Év	Beavatkozás/etiológia	CardioCel eszközhöz kapcsolódó alanyok száma/ Foltok száma/Életkor	Biztonságossági eredmények	Teljesítőképessé gi eredmények	A szerzők következtetései	Utánkövetés ideje
						összehasonlítva nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a CardioCel eszköz teljesítőképessége terén.	
IV.	#2 Bell D. et al. 2019 [80]	VSD: 69 folt (35%) A. pulmonalis: 34 9 (17,43%) ASD: 18 folt (9,2%) Transanularis foltok: 15 folt (7,69%) AVSD: 11 folt (5,6%) Aortaív: 11 folt (5,6%); kamrai terelőlemezek: 8 (4,1%); A. pulmonalis összeköttetése: 6 (3,0%); pulmonalis billentyűvitorla: 5 (2,56%); transectált MPA: 4 (2,0%); szisztémás vénák helyreállítása: 3 (1,53%); AP-ablak helyreállítása: 3 (1,53%); supravalvularis stenosis helyreállítása: 3 (1,53%); pitvari terelőlemez: 2 (1,0%) Egyéb: 3 (1,53%)	135/195 CardioCel folt Újszülöttek: 19 (13,6%) Csecsemők: 77 (55%) >1 éves: 44 9 (31,4%)	Foltfertőzés: n = 0 Folt- dehiscentia: nem közölték (nem értelmezhető) Foltmeszesedé s: n = 0 Foltzsugorodá s: nem közölték (nem értelmezhető) Stroke-arány: nem közölték (nem értelmezhető) Tromboembóli a: trombozisz n = 1 Amputáció: nem közölték (nem értelmezhető)	Reinterveniós arány: 12 esetben nyolc betegnél (n = 135, 5,9%) volt szükség újbbli beavatkozásra. Közülük 6 betegnél a CardioCel beültetés volt a beavatkozás fő javallata. Mortalitás: A CardioCel eszközhöz közvetlenül nem kapcsolódott haláleset.	A 24 hónapos és azt követő utánkövetési időszakban a CardioCel teljesítőképessége továbbra is elfogadható, jó hemodinamikai teljesítmény mellett. A CardioCel minden korcsoportban, valamint a szisztémás és pulmonalis keringést érintő veleszületett rendellenességek széles spektrumában alkalmazható. Megfelelő hemodinamikai tulajdonságokkal rendelkezik. Úgy tűnik, hogy ellenálló a fertőzésekkel szemben, és a 24. hónapban vagy azután nem azonosítottunk meszesedésre utaló echokardiográfiás vagy radiológiai bizonyítékot. A reintervenciókat a sarjszövet képződése miatti szekunder stenosis váltotta ki. Az elmúlt 5 év általános tapasztalatai alapján a folt érdesebb felületén kialakuló vastagabb sarjszövet nem okozott a jelen vizsgálatban ismertettekben túlmutató, további jelentős	Az utánkövetés 98,5%-os volt; 3 beteg esett ki az utánkövetésből (2 visszatért a Polinéz szigetvilágba, 1 pedig Afrikába). 6 haláleset történt (4,6%), de ezek közül egyiket sem lehetett közvetlenül összefüggésbe hozni a CardioCel eszközzel. A fennmaradó 126 betegnél az utánkövetés medián időtartama 39 hónap volt (tartomány: 27–54 hónap).

Hivatkozás (Bizonyítéki szint)	Vizsgálatszám/E lső szerző/Év	Beavatkozás/etiológia	CardioCel eszközhöz kapcsolódó alanyok száma/ Foltok száma/Életkor	Biztonságossági eredmények	Teljesítőképessé gi eredmények	A szerzők következtetései	Utánkövetés ideje
						hemodinamikai szűkületet. Elképzelhető, hogy a sarjszövet- képződés az idő múlásával alábbhagy. A CardioCel teljesítőképessége a szisztémás és a pulmonalis keringésben hasonló.	
IV.	#3 Nordmeyer S.et al. 2018 [81]	Aortabillentyű- plasztika (vitorlaprotetizálás vagy augmentáció). Tizenöt betegnek volt korábbi aortabillentyű- műtétje, további 14 betegnél pedig korábban transzkatéteres ballonos aorta- valvuloplasztikát végeztek.	N = 40 Medián életkor: 9 (1,7– 34) év	Foltfertőzés: nem közölték (nem értelmezhető) Folt- dehiscencia: nem közölték (nem értelmezhető) Foltmeszesedé s: nem közölték (nem értelmezhető) Foltzsugorodá s: nem közölték (nem értelmezhető) Stroke-arány: nem közölték (nem értelmezhető) Tromboembóli a: nem közölték (nem értelmezhető) Amputáció: nem közölték (nem értelmezhető)	Reinterveniós arány: n = 8 (20%) Mortalitás: n = 1 (2,5%)	A kohorszunk kisméretű és heterogén volt, veleszületett aortabillentyű- rendellenességben szenvadó betegekkel, akiknél vitorlakiterjesztés el végzett aortabillentyű- rekonstrukció (AVR) történt. Tapasztalataink alapján az acelluláris szarvasmarha- pericardium foltanyag csak fokozott óvatossággal alkalmazható aortabillentyű- vitorlák rekonstrukciójáraz aortabillentyű congenitalis patológias elváltozásait mutató betegeknél.	Medián utánkövetési: 22 (6–42) hónap.
III.	#4 Patukale et al. 2023	Aortagyök/sinus: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Aortabillentyű – vitorlakiterjesztés: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27) Aortabillentyű – vitorlaprotetizálás: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Aortabillentyű – egyéb: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3)	752 beteg (n = 1184 folt) n = 752 (1184 folt). Az összes beültetett folt közül a CardioCel n = 957 (81%), a CardioCel Neo n = 142 (12%), a CardioCel 3D pedig n = 85 (7%) esetben	Foltfertőzés: (n = 0) Folt- dehiscencia: n = 1 A betegnél a műtét után mély szegycsonti fertőzés alakult ki, amely a jobb oldali ventriculotomi	Reinterveniós arány: A teljes körű utánkövetési adatokkal rendelkező 1097 folt közül n = 67 (6,1%) esetében került sor ismételt beavatkozássa. Mortalitás: n = 1. A CardioCel eszközzel kapcsolatban	A CardioCel számos különféle veleszületett szívrendellenesség helyreállítására alkalmazható. Vizsgálatunkban a CardioCel implantátumot kapó betegek körében a reintervenciók aránya magasabb	A medián utánkövetési idő 2,1 év volt (IQR: 0,6– 4,6).

Hivatkozás (Bizonyítéki szint)	Vizsgálatszám/E lső szerző/Év	Beavatkozás/etiológia	CardioCel eszközhöz kapcsolódó alanyok száma/ Foltok száma/Életkor	Biztonságossági eredmények	Teljesítőképessé gi eredmények	A szerzők következtetése	Utánkövetés ideje
		<p>Aortaív-augmentáció: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Felső aorta: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Pitvarágítás, BP: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Pitvarágítás, JP: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) AVSD, egyfoltos helyreállítás: CardioCel (n = 11) AVSD, kétfoltos helyreállítás, ASD- komponens: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) AVSD, kétfoltos helyreállítás, VSD- komponens: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) A. pulm. ág: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Pitvari terelőlemez: CardioCel (n = 24) Fő tüdőartéria (MPA) – augmentáció: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Fő tüdőartéria (MPA) – transzekált csonk: CardioCel (n = 14) Mitrális billentyű – AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Mitrális billentyű – egyéb: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Mitrális billentyű – PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Egyéb: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Pulmonalis billentyű – monocusp: CardioCel (n = 7) Pulmonalis billentyű – Sung-féle helyreállítás: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) V. pulmonales:</p>	<p>alkalmazták.</p> <p>A beültetési medián életkor 12 hónap volt [interkvartilis tartomány (IQR): 3,6– 84].</p>	<p>ához használt CardioCel folt dehiscenciájáh oz vezetett, azonban a CardioCel foltból nem volt izolálható kórokozó.</p> <p>Foltmeszesedé s: n = 2 (0,18%). Egy- egy eset az aorta-, illetve a mitrális billentyűplaszt ika után.</p> <p>Foltzsugorodá s: nem közölték (nem értelmezhető)</p> <p>Stroke-arány: nem közölték (nem értelmezhető)</p> <p>Tromboembóli a: n = 2 (0,18%). Egy eset az ívaugmentáció , egy pedig a pulmonalisbill entyű- plasztika után.</p> <p>Amputáció: nem közölték (nem értelmezhető)</p>	<p>történt.</p>	<p>volt az újszülöttkori tüdőartéria- augmentáció, valamint az aortabillentyű- plasztika során, mint más alkalmazási helyek esetében.</p>	

Hivatkozás (Bizonyítéki szint)	Vizsgálatszám/E lső szerző/Év	Beavatkozás/etiológia	CardioCel eszközhöz kapcsolódó alanyok száma/ Foltok száma/Életkor	Biztonságossági eredmények	Teljesítőképessé gi eredmények	A szerzők következtetései	Utánkövetés ideje
		<p>CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) RVOT-JK – PA konduit hood: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) RVOT-folt – augmentáció: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Szisztémás vénák – VCI: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Szisztémás vénák – VCS: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Transsanularis folt: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Tricuspidalis billentyű – vitorlaaugmentáció: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Tricuspidalis billentyű – egyéb: CardioCel (n = 5) Ventriculotomia: CardioCel (n = 7) Egyéb: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)</p>					
IV.	#5 Neethling et al. 2013	<p>ASD: n = 1 (3%) VSD: n = 14 (47%) AVSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD és VSD: n = 1 (3%) VSD és RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD és RVOT: n = 1 (3%) Érfolt (aorta): n = 2 (7%) VSD és aorta- coarctatio: n = 2 (7%)</p>	CardioCel: N = 30	<p>Foltfertőzés: (n = 0)</p> <p>Folt- dehiscentia: nem közölték (nem értelmezhető)</p> <p>Foltmeszesedé s: n = 0</p> <p>Foltzsugorodá s: nem közölték (nem értelmezhető)</p> <p>Stroke-arány: nem közölték (nem értelmezhető)</p> <p>Tromboembóli a: n = 0</p> <p>Amputáció: nem közölték (nem értelmezhető)</p>	<p>Reinterveniós arány: n = 0 (30 napos posztoperatív időszak)</p> <p>Mortalitás: n = 5, 30 napon belül n = 2. Mind az 5 esetet a grafttól függetlenül minősítették</p>	<p>A vizsgálat igazolja a tárgyal, biomérnöki úton előállított szarvasmarha- pericardium folt biztonságosságát és hatásosságát cardiovascularis pótlásként mind az egyszerű, mind a bonyolultabb congenitalis szívrendellenesség ek sebészeti helyreállításá során.</p>	<p>Echokardiográ fiás értékelés a 6. és 12. hónapban, valamint MRI- leletek 10 véletlenszerűe n kiválasztott betegnél a 12. hónapban. A 18– 36. hónapos echokardiográ fiás adatok 19 beteg esetében álltak rendelkezésre.</p>

Hivatkozás (Bizonyítéki szint)	Vizsgálatszám/E lső szerző/Év	Beavatkozás/etiológia	CardioCel eszközhöz kapcsolódó alanyok száma/ Foltok száma/Életkor	Biztonságossági eredmények	Teljesítőképessé gi eredmények	A szerzők következtetései	Utánkövetés ideje
III.	#6 Neethling et al. 2020	<p>ASD: n = 1 (3%) VSD: n = 14 (47%) AVSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD és VSD: n = 1 (3%) VSD és RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD és RVOT: n = 1 (3%) Érfolt (aorta): n = 2 (7%) VSD és aorta- coarctatio: n = 2 (7%)</p>	<p>CardioCel: N = 30 (34 folt)</p> <p>A medián életkor 18 hónap volt (17 nap– 13,3 év).</p>	<p>Foltfertőzés: n = 0</p> <p>Folt- dehiscencia: n = 0</p> <p>Foltmeszesedé s: n = 0</p> <p>Foltzsugorodá s: Külön nem közölték, de az implantátumok ban nem észleltek szerkezeti problémákat, például a felület megvastagodá sát vagy szivárgást.</p> <p>Stroke-arány: nem közölték (nem értelmezhető)</p> <p>Tromboembóli a: n = 0</p> <p>Amputáció: nem közölték (nem értelmezhető)</p>	<p>Reintervtiós arány: n = 0</p> <p>Mortalitás: N = 2. Mindkettő a grafttól független.</p>	<p>A szövetmérnöki eljárással készült ADAPT® szarvasmarha- pericardium váz (scaffold) kiváló közép- és hosszú távú (akár 10 éves) teljesítőképességet mutatott, amikor gyermekek veleszületett szívrendellenesség einek helyreállítására használták. A CardioCel® eszköz tartóssága, acellularitása, biostabilitása és meszesedéssel szembeni ellenálló képesége igen kedvező alapanyaggá teszi a congenitalis szívrendellenesség eket helyreállító műtétekhez.</p>	<p>Medián 7,2 év (25%: 3,6 év, 75%: 9,25 év), maximális utánkövetési idő: 10 év.</p>
IV.	#7 Pavy C. et al. 2018 [82]	<p>VSD: 54 (53%) ASD: 3 (3%) AVSD: 6 (6%) Értágítás: 24 (23,7%) beteg (felszálló aorta, n = 4; aortaív, n = 5 és tüdőartéria, n = 15) Jobbkamrai kifolyótraktus (RVOT): 16 (15,8%) (infundibulum-tágító folt, n = 11 és transanularis folt, n = 5), Billentyűrekonstrukci ó: 10 (9,9%) beteg (aortabillentyű-vitorla augmentáció/monocus p-helyreállítás, n = 4; Ozaki-műtét, n = 2; mitrális billentyűplasztika, n = 3 és tricuspidalis plasztika, n = 1) Vénás anastomosis: 1 (1%) (Senning-műtét)</p>	<p>N = 101</p> <p>A foltok számát nem közölték</p> <p>Az összes beteget CardioCel eszközzel kezelték</p> <p>Az átlagéletkor 22 (±36,3) hónap (3 nap– 18 év) volt.</p>	<p>Foltfertőzés: (n = 0)</p> <p>Folt- dehiscencia: nem közölték (nem értelmezhető)</p> <p>Foltmeszesedé s: n = 0</p> <p>Foltzsugorodá s: nem közölték (nem értelmezhető)</p> <p>Stroke-arány: nem közölték (nem értelmezhető)</p> <p>Tromboembóli a: nem közölték (nem</p>	<p>Reintervtiós arány: n = 5 (4,9%)</p> <p>Mortalitás: n = 4 (3,9%)</p>	<p>A kétéves tapasztalatunk alapján a sebészek számára az anyag kezelhetőségi jellemzői kedvezőek voltak a beültetés során, és nem fordult elő az eszközzel összefüggő fertőzés.</p> <p>A folt jól működött az alacsony nyomású területeken, és nem alakult ki meszesedés vagy az anyagvastagság miatti stenosis. Ugyanakkor korai graftelégtelenséget tapasztaltunk nagy nyomás alatt egy rendkívül erős intimareakció miatt, amelyről korábban nem</p>	<p>Az utánkövetési idő mediánja 212 nap volt (4–726).</p>

Hivatkozás (Bizonyítéki szint)	Vizsgálatszám/E lső szerző/Év	Beavatkozás/etiológia	CardioCel eszközhöz kapcsolódó alanyok száma/ Foltok száma/Életkor	Biztonságossági eredmények	Teljesítőképessé gi eredmények	A szerzők következtetései	Utánkövetés ideje
				értelmezhető) Amputáció: nem közölték (nem értelmezhető)		számoltak be ennél a típusú foltnál. Eredményeink azt mutatják, hogy a folt csecsemőknél főként az aortaív tágítása után válik sztenotikussá, ami meggyőződésünk szerint a natív aorta és a CardioCel folt rugalmassága közötti eltérés eredménye szisztémás nyomás alatt. A véráramlás nyírófeszültséget keletkeztet az aorta falával szemben, ami kiválthatja ezt az intima-hipertrofiás reakciót, így súlyos aortaszűkülethez vezet. Tapasztalataink azt mutatják, hogy a folt jól tolerálható a septum, a billentyűk és az a. pulmonalis pozíciókban. Azonban csecsemőknél graftelégtelenséget tapasztaltunk az aorta pozícióban.	
IV.	#8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Aortabillentyű- rekonstrukció (Ozaki műtét) Korábbi beavatkozások: 5/6 (60%)	Mind az 5 esetében CardioCel foltot alkalmaztak/ 17,6 év (tartomány: 11–29 év)	Foltfertőzés: nem közölték (nem értelmezhető) Folt- dehiscencia: nem közölték (nem értelmezhető) Foltmeszesedé s: n = 1 Foltzsugorodá s: nem közölték (nem értelmezhető) Stroke arány:	Reintervtiós arány: n = 2 Mortalitás: n = 0.	Tapasztalataink azt mutatják, hogy a gyermekgyógyász ati és fiatal felnőtt betegeknél a CardioCel eszközzel végzett Ozaki-műtétet fokozott óvatossággal kell kezeln. További, nagyobb betegcsoportokon végzett kutatásokra, a különböző graftanyagok összehasonlítására és hosszabb utánkövetésre van szükség ahhoz,	Átlagos utánkövetési idő: 29,6 hónap (tartomány: 22–36 hónap)

Hivatkozás (Bizonyítéki szint)	Vizgálatszám/E lső szerző/Év	Beavatkozás/etiológia	CardioCel eszközhez kapcsolódó alanyok száma/ Foltok száma/Életkor	Biztonságossági eredmények	Teljesítőképessé gi eredmények	A szerzők következtetései	Utánkövetés ideje
				n = 1 Tromboembóli a: n = 1 Amputáció: nem közölték (nem értelmezhető)		hogyan megállapítható legyen a gyermeknél elért hosszútávú sikeresség.	
IV.	#9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	Mitrális billentyű augmentációja vagy rekonstrukciója Nagyobb foltokat alkalmaztak az elülső mitrális billentyűvitorla (AMVL) augmentációjához vagy rekonstrukciójához: 11 beteg (36%). Kisebb foltokat használtak az AMVL A1-es vagy A2-es szegmensdefektusainak helyreállításához: 13 beteg (43%) További 2 betegnél az anterolaterális commissura rekonstrukcióját végezték el, míg az utolsó 2 betegnél több CardioCel foltot alkalmaztak mindkét vitorla helyreállításához.	30/ Mindenkit CardioCel foltal kezeltek Átlagéletkor 57,2 ± 14,3 év	Tapasztalható : Két esetben számoltak be a műtött billentyűt érintő fertőző endocarditisről , az egyik esetben azonban nem volt észlelhető fertőzés a foltal végzett helyreállítás szintjén. Foltdehiscenti a: A billentyű fertőző endocarditis miatti történt műtét két esete közül az egyiknél mind az echokardiográ fiás, mind az intraoperatív megfigyelések anulus- dehiscentiát mutattak. Foltmeszesedé s: nem közölték (nem értelmezhető) Foltzsugorodá s: Az elbocsátás előtti és az utánkövetési vizsgálatok során nem észleltek jelentős különbséget a foltvastagság ban, ami arra utal, hogy nem történt jelentős mértékű foltzsugorodás vagy retrakció.	Reintervíós arány: n = 1 Mortalitás: Két (7%) korai posztoperatív haláletet történt (nem a grafthoz kapcsolódóan). Az utánkövetési időszakban 3 további haláletet történt (2 fertőző endocarditis miatti, 1 nem szívbetegséggel kapcsolatos).	Ez az első olyan vizsgálat, amely felöltt betegek nél vizsgálja a CardioCel pericardium foltal végzett mitrális billentyűplasztika eredményeit; a tapasztalt kedvező korai billentyűműködés a folt jó biokompatibilitásá ra és a korai degenerációval szembeni ellenálló képességére utal. Az echokardiográfiás utánkövetés során a folt vastagságának kismértékű növekedését észlelték (0,2 mm, nem szignifikáns). Ez összefüggésben állhat a folt endothelizációjána k és a kollagénréteg kialakulásának szabályozott folyamatával, amelyet korábban már megfigyeltek olyan fiatal juhmodellekben, ahol CardioCelt alkalmaztak billentyűplasztiká hoz. Két betegnél azonban a műtött billentyű infectív endocarditise lépett fel. Egy betegnél ez a műtét utáni 2 hónapon belül következett be, és a fertőzés a még endothelizálatlan műbillentyű-	Az átlagos követési idő 1,7 ± 0,9 év.

Hivatkozás (Bizonyítéki szint)	Vizsgálatszám/E lső szerző/Év	Beavatkozás/etiológia	CardioCel eszközhez kapcsolódó alanyok száma/ Foltok száma/Életkor	Biztonságossági eredmények	Teljesítőképessé gi eredmények	A szerzők következtetései	Utánkövetés ideje
				Stroke-arány: nem közölték (nem értelmezhető)		gyűrűre korlátozódott. A másik betegnél nem történt reoperáció, így a beültetett folt fertőzése nem volt kizárható.	
IV.	#10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	Aortabillentyű-vitorla rekonstrukció Neo-tricuspidalisatio (Ozaki-műtét): 40 beteg (69%) Egyvitorla- rekonstrukció: 18 beteg (31%) Tizenkét betegnél (21%) történt egyidejű beavatkozás az aortabillentyű-műtét idején.	N = 58 CardioCel 32 (55%) kontra autológ pericardium 26 (45%) Medián életkor 14,8 év (IQR: 10,6–16,8)	Foltfertőzés: nem közölték (nem értelmezhető)	Reintervenciós arány: n = 1 korai reoperáció technikai hiba miatt (pl. neo- tricuspidalisati o a jobb oldali neo-vitorla részleges leválásával). N = 6 (10%) esetben volt szükség késői reoperációra.	Az utolsó utánkövetés során az aortabillentyűn mért alacsonyabb gradienssel igazoltuk, hogy az autológ pericardium teljesítőképessége jobb a szarvasmarha- pericardiumhoz képest. Ugyanakkor az alkalmazott alapanyag tekintetében az aortaregurgitatio (AR), az endocarditis vagy a reoperálási arány összevont kimeneteli mutatói alapján nem észleltünk szignifikáns különbséget.	Medián echokardiográfiás utánkövetés: 14,1 hónap
				Folt- dehiscentia: nem közölték (nem értelmezhető)	Mortalitás: Egy haláleset történt egy korábban dilatatív kardiomiopátia miatt szívtranszplanta ción átesett, súlyosan károsodott balkamrai funkciós betegnél, 5,6 hónappal az aortabillentyű- rekonstrukciós műtét utáni elbocsátás után.	Az aortabillentyű- vitorla rekonstrukciója elfogadható rövid távú hemodinamikai eredményeket biztosít, és igazolja e technika hasznosságát kiegészítő stratégiaként az aortabillentyű- betegség sebészeti kezelésében gyermekeknél és fiatal felnőtteknél. Emellett az aortabillentyű- vitorla pótlási technikái előnyösek lehetnek az olyan gyermekgyógyász ati pácienseknél,	
				Foltmeszesedé s: A késői operációt igénylő hat eset közül egy betegnél szerkezeti billentyűdegen erációt (a szarvasmarha- pericardium vitorla csökkent mobilitását és meszesedését) észlelték.			
				Foltzsugorodá s: nem közölték (nem értelmezhető)			
				Stroke-arány: nem közölték (nem értelmezhető)			
				Tromboembóli a: nem közölték (nem értelmezhető)			
				Amputáció: nem közölték (nem értelmezhető)			

Hivatkozás (Bizonyítéki szint)	Vizsgálatszám/E lső szerző/Év	Beavatkozás/etiológia	CardioCel eszközhöz kapcsolódó alanyok száma/ Foltok száma/Életkor	Biztonságossági eredmények	Teljesítőképessé gi eredmények	A szerzők következtetései	Utánkövetés ideje
						akiknek anatómiai adottságai nem alkalmasak az aortabillentyű-cserére.	
IV. szint	#11 Cua C. et al. 2021 [84]	A cilindres mitrális billentyűpótlás (cMVR) és mitrális billentyűpótlás (MVR) összehasonlítása	N = 5 (100%) Életkor a műtét időpontjában: 4,3 ±4,2 év (medián 2,2; 0,8–10,3 év)	Foltfertőzés: nem közölték (nem értelmezhető) Folt-dehiscentia: nem közölték (nem értelmezhető) Foltmeszesedés: nem közölték (nem értelmezhető) Foltzsugorodás: nem közölték (nem értelmezhető) Stroke-arány: nem közölték (nem értelmezhető) Tromboembólia: nem közölték (nem értelmezhető) Amputáció: nem közölték (nem értelmezhető)	Reintervenció arány: nem közölték (nem értelmezhető) Mortalitás: nem közölték (nem értelmezhető)	A balkamrai funkció echokardiográfias mutatói az idő múlásával javultak a cMVC-n átesett betegeknél. Az echokardiográfias értékek tekintetében nem volt szignifikáns különbség a cMVC és az MVR csoportba sorolt betegek között.	A kórházi elbocsátáskor készült echokardiogram és a legutóbbi echokardiogram közötti időintervallum 1,2 ±0,7 év volt (medián: 1,0 év, tartomány: 0,6–2,0 év).
III. szint	#12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Aortaív-rekonstrukció	CardioCel: 10 (10/36; 27,8%) Homograft: 26 (26/36; 72,2%) Medián életkor: 2 hét (2–32)	Foltfertőzés: nem közölték (nem értelmezhető) Folt-dehiscentia: nem közölték (nem értelmezhető) Foltmeszesedés: nem közölték (nem értelmezhető) Foltzsugorodás: nem közölték (nem értelmezhető) Stroke-arány: nem közölték	Reintervenció arány: n = 7 (70%) restenosis miatt. Második reintervencióra n = 5 betegnél került sor. Harmadik beavatkozást n = 1 betegnél végeztek. Negyedik beavatkozásra n = 1 betegnél került sor. Mortalitás: Késői halálózásról nem számoltak be	Tekintettel arra, hogy a coarctatio-reszekciót gyakrabban (80%) végeztek a CardioCel csoportban, mint a homograft csoportban (23%), aggasztónak találtuk, hogy a restenosis aránya szignifikánsan magasabb volt a CardioCel csoportban. Következtetésünk szerint a folt alapanyagának megválasztása valószínűleg fontos meghatározó tényező az	A műtét utáni első évben végrehajtott reintervenciók

Hivatkozás (Bizonyítéki szint)	Vizgálatszám/E lső szerző/Év	Beavatkozás/etiológia	CardioCel eszközhöz kapcsolódó alanyok száma/ Foltok száma/Életkor	Biztonságossági eredmények	Teljesítőképessé gi eredmények	A szerzők következtetései	Utánkövetés ideje
				(nem értelmezhető) Tromboembóli a: nem közölték (nem értelmezhető) Amputáció: nem közölték (nem értelmezhető)		újszülöttek és csecsemők aortaív- rekonstrukcióját követő, újbóli beavatkozást igénylő restenosis kockázata, valamint az annak kezeléséhez szükséges beavatkozások száma tekintetében. Saját megfigyeléseink alapján, összhangban más kutatók korábbi vizsgálati eredményeivel, újszülöttek és csecsemők aortaív- augmentációjához a homograft foltanyag használatát résztesítjük előnyben, és ebben az indikációban már nem alkalmazunk CardioCel foltot.	

Közzétett szisztematikus közlemények:

Hivatkozás (Bizonyítéki szint)	Vizgálatszám/Első szerző/Év	Javallat	Módszerek	Biztonságossági eredmények	Teljesítőképességi eredmények	A szerzők következtetései
IV. szint	Patukale A. et al. 2023 [86]	A CardioCel szívsebészeti alkalmazásának szisztematikus áttekintése	A szisztematikus áttekintés 13 humán vizsgálatra terjedt ki	16 haláleset (11%) történt, azonban egyik sem volt összefüggésbe hozható az aortaív elzáródásával	A hipopláziás/megszakadt aortaív helyreállítása – a ductus beágyazódása feletti és alatti átvágással, a ductus-szövet kimetszésével és szabványosított folt- augmentációval – jó középtávú tartósságot mutatott. Az intervenció- mentesség öt év elteltével magasabb volt, mint 90%.	Megállapíthatjuk, hogy a CardioCel egy erős, rugalmas szövetpótló anyag, amely jó kezelhetőségi jellemzőkkel rendelkezik, továbbá alacsony a trombózis, az aneurizma- képződés, a fertőzés vagy a strukturális degeneráció előfordulási gyakorisága. Minden korcsoportban alkalmazható a veleszületett szívrendellenességek különböző intrakardiális és extrakardiális helyreállítására, középtávú utánkövetés mellett jó tartóssággal.

Hivatkozás (Bizonyítéki szint)	Vizsgálatszám/Első szerző/Év	Javallat	Módszerek	Biztonságossági eredmények	Teljesítőképességi eredmények	A szerzők következtetési
						Bizonyos pozíciókban történő alkalmazása azonban óvatosságot igényel. A CardioCel hosszú távú teljesítőképességére vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő információ.

Az explantált CardioCel eszközzel kapcsolatban közzétett vizsgálatok összefoglalása (összesen 2 vizsgálat)

Hivatkozás (bizonyítéki szint)	Vizsgálatszám/E lső szerző/Év	Explantációk száma/ életkor	Beavatkozás	Biztonságossági eredmények	Teljesítőképességi eredmények	A szerzők következtetési	Utánkövetési idő
IV. szint	#1 Deutsch O. et al. 2020 [87]	N = 9 explantátum (reoperáció során nyert) Az explantációig eltelt idő: átlagosan 242 (3–1247) nap Életkor: 28 ±21 év	Szívbillentyű- plasztika	Foltfertőzés: nem közölték (nem értelmezhető) Folt-dehiscentia: nem közölték (nem értelmezhető) Foltmeszesedés: n = 2 Foltzsugorodás: nem közölték (nem értelmezhető) Stroke-arány: nem közölték (nem értelmezhető) Tromboembólia: n = 1 A beteg tüdőembóliában hunyt el 13 nappal az atrioventricularis billentyűplasztika után. A közlemény ugyanakkor nem jelentette ki kifejezetten, hogy a CardioCel foltimplantátum lett volna a tüdőembólia közvetlen oka. Amputáció: nem közölték (nem értelmezhető)	Mortalitás: nem történt intraoperatív halálozás, és n = 2 posztoperatív haláletet fordult elő. Azonban a haláletetek közül egyik sem volt közvetlenül a CardioCel foltimplantátumna k tulajdonítható.	Adataink arra utalnak, hogy a CardioCel foltot kezdten a legtöbb esetben jól tolerálja a szervezet. Ugyanakkor tapasztaltunk graftelégtelensége ket is, amelyek jellegzetes hisztopatológiai mintázatot mutattak.	Az átlagos utánkövetési idő 374 ±254 nap volt.
IV. szint	#2 Nordmeyer S. et al. 2019 [88]	12 explantátum (11 művi úton eltávolított, 1 boncolásból származó). A kiültetésig eltelt átlagos idő: 27 hónap Az átlagéletkor 6,75 év volt	Aortabillentyű- plasztika	Foltfertőzés: minden explantált mintában találtak gyulladást, de ez nem mutatott összefüggést a foltbeültetés óta eltelt idővel. Folt-dehiscentia: nem közölték (nem értelmezhető)	Mortalitás: nem közölték (nem értelmezhető)	Kohorszunkban a veleszületett szívbetegségben szenvedő betegek aortabillentyű- plasztikájához használt összes CardioCel folt fibroblasztok és extracelluláris mátrixkomponens ek appozicionális képződését	Nem értelmezhető

Hivatkozás (bizonyítéki szint)	Vizsgálatszám/E lső szerző/Év	Explantációk száma/ életkor	Beavatkozás	Biztonságossági eredmények	Teljesítőképessé gi eredmények	A szerzők következtetései	Utánkövetési idő
				<p>Foltmeszesedés: 12-ből 10 mintában jelentős meszesedés volt kimutatható, amely érintette a folt anyagát és bizonyos mértékig a környező szövetkomponenseket is.</p> <p>Foltzsugorodás: nem közölték (nem értelmezhető)</p> <p>Stroke-arány: nem közölték (nem értelmezhető)</p> <p>Tromboembólia: nem közölték (nem értelmezhető)</p> <p>Amputáció: nem közölték (nem értelmezhető)</p>		mutatta, és foltmeszesedést is észleltünk legalább 23 hónap implantációs idő után.	

- Klinikailag releváns információk a gyártó PMCF- (forgalomba hozatalt követő klinikai utánkövetési) és PMS- (forgalomba hozatalt követő felügyeleti) terveinek végrehajtásából származó klinikai adatok alapján, például: Elvégzett PMCF-vizsgálat(ok);

Időközi klinikai vizsgálati jelentés – A CardioCel®, CardioCel® Neo és CardioCel® 3D eszközök alkalmazására vonatkozó európai forgalomba hozatalt követő regiszter

Európai, forgalomba hozatalt követő, többközpontú, nyílt elrendezésű regiszter, amelynek célja prospektív biztonságossági és teljesítőképességi adatok gyűjtése a CardioCel implantátumok cardiovascularis rendellenességekben szenvedő betegeknél történő alkalmazásáról, a helyi ellátási standardoknak megfelelően.

Vizsgálati célok: A CardioCel implantátum biztonságosságának és teljesítőképességének vizsgálata 57 olyan betegnél, akiknél veleszületett vagy szerzett szív- vagy érrendszeri rendellenesség áll fenn. A javallatok intracardialis és sövényhibák, billentyű- és anulusplasztika, nagyér-rekonstrukciója perifériás vascularis rekonstrukció, valamint a varratvonal megerősítése voltak.

Módszerek: A vizsgálatba bevont 57 beteg közül a jelentés csak 49 olyan beteg eredményeit ismerteti, akiknél CardioCel eszközt ültettek be, 2 éves utánkövetési időszakra figyelemmel. A betegek átlagéletkora $2,03 \pm 4,76$ év volt (tartomány: 0,01–25,00 év). Az életkori kategóriák szerint 3 újszülött, 38 csecsemő, 6 gyermek, 1 serdülő és 1 felnőtt vett részt a vizsgálatban. Az eszközmodellek indikációnkénti használata a következőképpen alakult: Az ECO202 modellt az intracardialis defektussal kezelt alanyok 50%-ánál (1/2), a sövényhibával kezelték 2,5%-ánál (1/40), a nagyér-rekonstrukción átesettek 12,5%-ánál (1/8) alkalmazták. Az ECO404N modellt az intracardialis defektussal kezelt alanyok 50%-a (1/2), a sövényhibával kezelték 35%-a (14/40), a nagyér-rekonstrukción átesettek 50%-a (4/8), valamint az „egyéb” kategóriába tartozók (pl. tüdőartéria-rekonstrukció tüdőartéria-lekötés [banding] után) 25%-a (1/4) kapta meg. Az ECO404 modellt a sövényhibával kezelt alanyok 55%-ánál (22/40), a billentyű- és anulusplasztikával kezelték 50%-ánál (1/2), valamint az „egyéb” kategóriába tartozók 50%-ánál (pl. hemi-Mustard-

baffle, valvularis és muscularis subvalvularis pulmonalis stenosis – muscularis VSD és valvularis PS [transanularis folt] helyreállítása és kis ASD kialakítása) alkalmazták (2/4). Az ECO508 modellt a sövényhibával kezelt alanyok 5%-a (2/40), a billentyű- és anulusplasztikával kezelt 50%-a (1/2), a nagyér-rekonstrukción átesettek 12,5%-a (1/8), a varratvonal-megerősítéssel kezelt 100%-a (1/1), valamint az „egyéb” kategóriába tartozók (pl. hemi-Mustard-baffle, RVPA-konduit hood) 50%-a (2/4) kapta meg. Az ECO508N modellt a sövényhibával kezelt alanyok 2,5%-ánál (1/40) és a nagyér-rekonstrukción átesettek 12,5%-ánál (1/8) alkalmazták. Végül az ECO406A modellt a nagyér-rekonstrukción átesett alanyok 12,5%-ánál (1/8) használták. A sövényhibával kezelt alanyok közül (40/49; 81,6%) 6,1% (3/49) pitvari sövényhiány (ASD), 77,6% (38/49) kamrai sövényhiány (VSD), 2,0% (1/49) pedig atrioventricularis sövényhiány (AVSD) volt. A billentyű- és anulusplasztikával kezelt alanyok közül (2/49; 4,1%) 4,1% (2/49) pulmonalis billentyű, 2,0% (1/49) pedig tricuspidalis billentyű volt.

Számos kimeneti mutatót rögzítettek a CardioCel eszköz biztonságosságának és teljesítőképességének meghatározására a különböző szív- és érrendszeri rendellenességek esetén. Az elsődleges teljesítőképességi végpont a grafftal összefüggő reinterventio előfordulása volt a beavatkozás utáni 30. napon, az elsődleges biztonságossági végpont pedig a folttal összefüggő morbiditás előfordulása volt a beavatkozás utáni 30. napon. A másodlagos teljesítőképességi végpontok közé tartozott a grafftal összefüggő reinterventio előfordulása 1 és 2 évvel a beavatkozás után. A biztonságosság tekintetében ez magában foglalta az eszközzel összefüggő biztonságossági események előfordulását és jellegét, beleértve – de nem kizárólagosan – a folt-dehiscentiát, a foltmeszesedést, a foltzsugorodást, valamint a nem várt és ritka eseményeket.

Eredmények: A fő teljesítőképességi mutató azt mutatta, hogy az eredeti beültetési eljárás utáni 30. napon nem volt szükség reoperációra. Emellett az 1 és 2 éves utánkövetési időpontokban sem volt szükség reoperációra. A specifikus szív- és érrendszeri rendellenességek esetében szintén megállapították, hogy nem jelentettek visszaáramlást vagy érszűkületet a CardioCel eszközzel történt kezelés után. Csak egyetlen váratlan orvosi probléma merült fel: a CardioCel eszköz nem rögzült megfelelően a kezelt területhez, azonban ezt a problémát megoldották, és a beteget a szükségesnek megfelelően ellátták.

Következtetések: Összességében a CardioCel eszköz teljesítőképessége és biztonságossága elfogadható volt a klinikai elvárásokon belül és a szakirodalomban jelentett határértékeken belül. Ez az időközi jelentés kimutatta, hogy a CardioCel eszköz jól működik, és biztonságosan alkalmazható invazív szívműtétek során. További adatokra van szükség a többi szív- és érrendszeri kezelési alkalmazáshoz. Ebben az időközi jelentésben nem azonosítottak új vagy váratlan kockázatokat a CardioCel eszközzel kapcsolatban. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy az eszköz biztonságos és rendeltetésszerűen működik.

Időközi klinikai vizsgálati jelentés – A VascuCel™ eszköz alkalmazására vonatkozó európai és amerikai forgalomba hozatalt követő regiszter

Európai és amerikai forgalomba hozatalt követő, többközpontú, nyílt elrendezésű regiszter, amelynek célja prospektív biztonságossági és teljesítőképességi adatok gyűjtése a VascuCel eszköz alkalmazásáról olyan betegeknél, akiknél nagyér-rekonstrukció, perifériás vascularis rekonstrukció vagy varratvonal-megerősítés szükséges, a helyi ellátási standardoknak megfelelően.

Vizsgálati célok

A regiszter célja prospektív biztonságossági és teljesítőképességi adatok gyűjtése a VascuCel™ rendeltetésszerű alkalmazásáról olyan betegeknél, akiknél nagyér-rekonstrukció, perifériás vascularis rekonstrukció vagy varratvonal-megerősítés szükséges, a beültetést követő legfeljebb 2 éves időtartamig.

Populáció

A betegek akkor minősültek alkalmasnak a VascuCel™ regiszterben való részvételre, ha nagyér-rekonstrukció, perifériás vascularis rekonstrukció vagy varratvonal-megerősítés volt szükséges náluk, és aláírták a tájékoztatáson alapuló beleegyező nyilatkozatot.

A Vasculon™ regiszter célja, hogy fő indikációnként legalább 50 betegről gyűjtsön adatokat. A fő javallatok a nagyér-rekonstrukció és a perifériás vasculis rekonstrukció voltak. A varratvonal megerősítése nem minősül fő javallatnak, mivel a beavatkozás során nem minden esetben használnak szöveti foltokat a helyreállításához. Emiatt ezek az adatok csak akkor kerülnek bevélogatásra, ha vannak alkalmas betegek; erre a specifikus indikációra nincs meghatározva minimum létszám.

Jelen időközi elemzés pillanatában összesen 30 beteget vontak be 2 ország 3 vizsgálóhelyén. Az 1. központ (Varese Egyetemi Kórház, Olaszország) 15 beteget, a 3. központ (Észak-karolinai Egyetem, USA) 3 beteget, az 5. központ (Kootenai Health, USA) pedig 12 beteget vont be. A jelen időközi klinikai vizsgálati jelentésben a nagyér-rekonstrukciót kihagyták az elemzésből, mivel ebben az indikációban nem vontak be beteget. A 30 bevont beteg közül huszonnyolcat (28) perifériás érrekonstrukció miatt kezeltek, egyet (1) varratvonal-megerősítés miatt, egynél (1) pedig kombinált indikáció (perifériás érrekonstrukció és varratvonal-megerősítés) állt fenn. A perifériás vasculis rekonstrukciós indikáció magában foglalta a carotisbetegség kezelését carotis endarterectomia során (15/28, 53,6%), az arteria femoralis (combartéria) helyreállítása során jelentkező aneurizmákat (9/28, 32,1%), az arteriovenosus hozzáférések revíziója során végzett ér helyreállítást (1/28, 3,6%), valamint egyéb ereket vagy ismeretlen helyszíneket (3/28, 10,7%).

A perifériás érrekonstrukcióhoz az EV2080 modellt a 28 beteg közül hatnál (21,4%) alkalmazták, minden esetben az alsó végtagon, míg az EV0880 modellt a 28 beteg közül 22-nél (78,6%) használták a carotis (16/28; 57,1%), az alsó végtag (5/28; 17,9%) és egyéb erek (pl. a. radialis) (1/28; 3,6%) esetén. Az alsó végtagon az érintett érszakaszok közé tartozott az a. femoralis communis, az a. femoralis és az a. iliofemoralis. A varratvonal-megerősítéshez az EV2080 és az EV0880 modelleket egyaránt egy-egy betegnél (50-50%) alkalmazták; az előbbit az alsó végtagon (1/2; 50%), az utóbbit pedig a carotisonál (1/2; 50%).

Elrendezés és módszerek

Az adatokat prospektíven gyűjtötték a beavatkozás napján, a műtét utáni 30. napon, valamint az 1 és 2 éves utánkövetéskor a vizsgálóhelyek által használt regiszterspecifikus elektronikus esetjelentő lapokon (eCRF). Az elsődleges, másodlagos és exploratív végpontok az eszköz rövid és hosszú távú biztonságosságát és teljesítőképességét értékelték az adott vizsgálóhelyen érvényes standard ellátás keretében nyert mérések és felvételek alapján.

Elsődleges végpontok

- **Teljesítőképesség:** A grafftal összefüggő reintervenció előfordulása a beavatkozást követő 30. napon
- **Biztonságosság:** A folttal összefüggő morbiditás előfordulása a beavatkozást követő 30. napon

Másodlagos végpontok

- **Teljesítőképesség:** A grafftal összefüggő reintervenció előfordulása a beavatkozás után 1 és 2 évvel
- **Teljesítőképesség javallatonként**
 - **Nagyér-rekonstrukció¹:** A restenosis aránya 30. napig, valamint az 1 és 2 éves utánkövetés során
 - **Perifériás érrendszeri rekonstrukció:** A vizsgálóhelyi standard ellátás szerinti dinamikus áramlásmérés aránya (≥ 110 – 175 cm/s érték² a perifériás vasculis lokalizációkban) a beavatkozást követő 30. napon, valamint 1 és 2 évvel a műtét után.

¹ A jelen időközi klinikai vizsgálati jelentésben a nagyér-rekonstrukciót kihagyták az elemzésből, mivel ehhez a javallathoz még nem voltak betegek bevonva.

² Az elfogadott csúcssebesség az implantátum elhelyezkedésétől függ. Az elfogadott csúcssebesség a felszálló aortában 175 cm/s; a disztális aortában és az iliacában 150 cm/s; a proximális carotison, az a. brachialisban és az a. femoralis superficialében pedig 110 cm/s.

• Biztonságosság: Az eszközzel kapcsolatos biztonságossági események előfordulása és jellege, ideértve, de nem kizárólagosan, a következőket:

- Folt-dehiscentia
- Foltmeszesedés
- Foltzsugorodás
- Váratlan események

Exploratív végpontok³

- Foltszövettan
- A felhasználók elégedettsége az eszközök kezelhetőségével és teljesítőképességével

Eredmények

A betegek eloszlása a vizsgálatban és demográfiai adatok

Ez az első éves időközi klinikai vizsgálati jelentés (CIR) a VasuCel™ regiszter rövid távú biztonságossági és teljesítőképességi adatairól számol be. A 30 bevont beteg közül huszonnyolcat (28) perifériás érrekonstrukció miatt kezeltek, 1 beteget varratvonal-megerősítés miatt, 1 betegnél pedig a kettő kombinált indikációja állt fenn. Mind a 30 beteg részt vett a kiindulási viziten (az eszközbeültetés előtti vizit), 29 betegnél történt meg az eszköz beültetése, 13 beteg fejezte be a rövid távú utánkövetést (bármely utánkövetési vizit a beültetést követő 0–30 napon belül), és 6 beteg fejezte be a középtávú utánkövetést (bármely utánkövetési vizit a beültetés után 30 naptól 1 évig terjedő időszakban). Ebben az időközi elemzésben még egyetlen beteg sem fejezte be a hosszú távú utánkövetést (bármely utánkövetési vizit a beültetés után 1 évtől 2 évig terjedő időszakban). A bevont betegek átlagéletkora 71,3 ± 9,25 év volt (tartomány: 47–84 év), és a betegek 65,5%-a (29 betegből 19) volt férfi.

Elsődleges végpontok

A javallattól függetlenül nem észleltek a folttal összefüggő morbiditást a beavatkozást követő 30 napon belül a beültetett eszközzel rendelkező betegeknek (0/29; 0%). Egy esetben közöltek grafftal összefüggő reinterventiót a beavatkozást követő 30 napon belül egy perifériás érrekonstrukción átesett betegnél (1/28; 3,6%; műtéti javallat: combartéria-helyreállítás során fellépő aneurizmák; műtéti sebfertőzés – lásd alább a nemkívánatos eseményekről szóló pontban – az alsó végtagon (1/11; 9,1%), de nem fordult elő ilyen eset a varratvonal-megerősítési javallattal kezelt betegeknek (0/2; 0%). E két végpont elfogadási kritériumát egyaránt ≤10%-ban határozták meg, ami azt jelzi, hogy a teljesítőképességre és biztonságosságra vonatkozó elsődleges végpontok teljesültek ebben az időközi elemzésben. A végleges következtetések levonásához azonban a teljes mintanagyság bevonása utáni statisztikai értékelés elvégzése szükséges.

Másodlagos végpontok

Fokozott dinamikus véráramlás fordulhat elő például aneurizma, stenosis (szűkület) és AV-fisztula esetén. Ezek a kóros állapotok turbulenciát okozhatnak, ami végső soron trombózis kialakulásához vezethet. Az egyetlen megmért beteg esetében a dinamikus áramlás nem volt emelkedett (≥110–175 cm/s) a perifériás vasculáris elhelyezkedésnél, ami azt jelzi, hogy az áramlási sebesség az implantátum anatómiai helyén normális volt, és nem volt jelen turbulencia, minimalizálva a trombózis kockázatát ennél a betegnél. Emellett egy perifériás érrekonstrukciós betegnél grafftal összefüggő reinterventio történt a beavatkozás utáni 30. nap és 1 év közötti időszakban (1/21; 4,8%; sebészeti indikáció: combartéria-helyreállítás során fellépő aneurizmák; alsó végtagi implantációs helyszín; folt-dehiscentia; lásd alább a nemkívánatos eseményeknél) az alsó végtagon (1/8; 12,5%), míg egyetlen varratvonal-megerősítéssel kezelt betegnél sem fordult elő ilyen eset (0/1; 0%). E két végpont elfogadási kritériumát egyaránt ≤10%-ban határozták meg, ami azt jelzi, hogy mind az általános, mind a perifériás érintésképesség-specifikus másodlagos teljesítőképességi végpontok teljesültek ebben az időközi

³ Ehhez az időközi klinikai vizsgálati jelentéshez még nem állnak rendelkezésre adatok az exploratív végpontokra vonatkozóan.

elemzésben. A végleges következtetések levonásához azonban a teljes mintanagyság bevonása utáni statisztikai értékelés elvégzése szükséges, különösen mivel a dinamikus áramlási sebességet csak egy betegnél mérték meg.

A javallattól függetlenül nem jelentettek nem várt eseményeket, és nem észleltek foltmeszesedést vagy foltzsugorodást a beültetett eszközzel rendelkező betegeknél (0/29; 0%). A varratvonal-megerősítéses betegeknél egyetlen időpontban sem figyeltek meg folt-dehiscentiát (0/2; 0%), míg a perifériás érrekonstrukciós betegeknél a folt-dehiscentia nem volt megfigyelhető az intraoperatív ultrahangvizsgálat és a rövid távú (<30 napos) utánkövetés időpontjában. A középtávú utánkövetési viziten (bármely utánkövetési vizit, amely a beültetést követő 30 nap és 1 év között történik) azonban folt-dehiscentiát észleltek egy perifériás érrekonstrukciós betegnél (1/28; 3,6%; műtéti javallat: combartéria-helyreállítás során fellépő aneurizmák; alsó végtagi implantációs helyszín) az alsó végtagon (1/11; 9,1%), és ezt súlyos nemkívánatos eseménynek (SNKE) minősítették (lásd alább a nemkívánatos eseményeknél). Mivel az említett végpontok elfogadási kritériumait $\leq 3\%$ -ban (nem várt események) vagy $\leq 10\%$ -ban (foltmeszesedés, zsugorodás vagy dehiscentia) határozták meg, a másodlagos biztonságossági végpontok teljesültek. A végleges következtetések levonásához azonban statisztikai értékelést kell végezni a teljes mintaméret bevonása után.

Exploratív végpontok

Ehhez az időközi klinikai vizsgálati jelentéshez nem végeztek foltszövetteni vizsgálatot. Emellett a felhasználói elégedettségi kérdőívekből származó eredmények sem állnak rendelkezésre.

Nemkívánatos események és eszközhibák

Ebben az időközi vizsgálati elemzésben nem közöltek halálesetet. Az első éves klinikai vizsgálati jelentéshez készült 2023. október 11-i adatbázis lezárásáig 3 (három) eszköz- és/vagy beavatkozásfüggő nemkívánatos eseményt (NKE) közöltek a klinikai vizsgálat során. Ezt a 3 (három) nemkívánatos eseményt 2 (kettő) olyan betegnél jelentették, akik perifériás érrekonstrukció indikációjával kapták meg a VasuCel™ eszközt. A 3 (három) nemkívánatos esemény közül 2 (kettő) alsó végtagi implantátummal volt kapcsolatos (sebészeti indikáció: combartéria-helyreállítás során fellépő aneurizmák), 1 (egy) pedig carotisimplantátumhoz kötődött (műtéti javallat: nyaki verőérbetegség carotis-endarterectomia során). A varratvonal-megerősítési javallatos betegek körében nem fordult elő eszköz- és/vagy beavatkozásfüggő NKE.

Az első nemkívánatos esemény (NKE) egy olyan betegnél fordult elő, akinél az alsó végtagi beavatkozást követő 15. napon műtéti sebfertőzés lépett fel (műtéti javallat: combartéria-helyreállítás során fellépő aneurizmák). Ez az NKE várt esemény volt, és ok-okozati összefüggésben állt a beavatkozással, de az eszközzel nem. A sebfertőzést sebrevízióval kezelték, és maradványtünetekkel gyógyult, mivel ez az enyhe NKE feltehetően egy súlyos nemkívánatos esemény (SNKE), a folt-dehiscentia kialakulásához vezetett, amely az alsó végtagi index-beavatkozás után 77 nappal következett be. Az SNKE felülfertőződés volt, amelyből folt-dehiscentia és a varrat szétválása alakult ki. Ezt az SNKE-t eszközhibának minősítették, amely ok-okozati összefüggésben állt az eszközzel és a beavatkozással is. Beavatkozás és/vagy kezelés nélkül az SNKE masszív, halálos kimenetelű lágyéki vérzéshez vezethetett volna. A reinterventio a folt explantációjával, valamint egy a. iliaca profunda femoris bypass kialakításával történt; az SNKE 12 nap után rendeződött.

Az utolsó NKE az index-beavatkozás során történt egy perifériás érrekonstrukciós betegnél (műtéti javallat: nyaki verőérbetegség carotis endarterectomia során) és ok-okozati összefüggésben állt a beavatkozással, de az eszközzel nem, egyúttal várt eseménynek minősült és közepes súlyosságú volt. A betegnél körülbelül 300 ml műtét alatti vérvesztés lépett fel, amelyet vérátömlesztéssel kezeltek, ami után az NKE egy nap alatt rendeződött.

Összességében ehhez az időközi klinikai vizsgálati jelentéshez 3 (három) várt eszközzel és/vagy a beavatkozással kapcsolatos NKE-t jelentettek a 28 perifériás érrekonstrukciós beteg közül kettőnél (1 folt-dehiscentia [1/28; 3,57%], 2 „egyéb” [2/28; 7,14%]), a 2 (két) varratvonal-megerősítésen átesett betegnél pedig nem fordult elő NKE (0/2; 0%). E három esemény közül kettő az alsó végtagon (1/11; 9,09%), egy pedig a carotisnál (1/16; 6,25%) történt. Az enyhe, közepes és súlyos eszköz- és/vagy beavatkozásfüggő

NKE-k előfordulási gyakorisága minden súlyossági fokozatot figyelembe véve 3,57% (1/28) volt a perifériás érrekonstrukciós javallattal rendelkező betegeknél. A beavatkozással összefüggő NKE-k incidenciája 7,14% (2/28), míg az eszközzel összefüggő NKE-k incidenciája⁴ 3,57% (1/28) volt a perifériás érrekonstrukciós javallatú betegek körében.

Hosszú távú utánkövetési adatok

2024. augusztus 20-án ad hoc adatkinyerést végeztek az adatbázis-lezárás után rögzített hosszú távú utánkövetési adatok (azaz a beültetést követő 1 évtől 2 évig terjedő időszakból származó adatok) összegyűjtése céljából. Összesen hat beteg esetében rögzítettek a beültetés után több mint 1 évvel – vagyis a beültetést követő 1 és 2 év közötti hosszú távú utánkövetési időablakba eső – adatokat. A javallatok a combartéria-helyreállítás során fellépő aneurizma (n=1, alsó végtagi implantációs helyszín), valamint a nyaki verőérbetegség kezelése carotis endarterectomia során (n=5, carotis implantációs helyszín) voltak. A hat páciens közül egy sem tapasztalt az eszközzel vagy a beavatkozással kapcsolatos nemkívánatos eseményt (NKE), és nem igényelt grafftal összefüggő beavatkozást a hosszú távú utánkövetési viziten. Emellett eszközhiba sem merült fel a hosszú távú utánkövetési vizit során. Az alábbi táblázat áttekintést nyújt mind a hat beteg hosszú távú utánkövetési adatairól.

Táblázat: Hosszú távú nyomon követési adatok a forgalomba hozatalt követő regiszterből VasuCel

Alanyazon osító	Javallat	Implantátum helye	Implantáció időpontja	Hosszú távú utánkövetési vizit dátuma*	Eszközzel vagy beavatkozással kapcsolatos NKE-k	Eszközhibák	Érprotézissel kapcsolatos reintervenciók
1004	A. femoralis rekonstrukciója közbeni aneurizmák	Alsó végtag	2023-JÚN-20	2024-JUL-22	Nem	Nem	Nem
1005	Carotis-betegség kezelése carotis endarterectomia során	Carotis	2023-JÚN-21	2024-JÚN-22	Nem	Nem	Nem
1006	Carotis-betegség kezelése carotis endarterectomia során	Carotis	2023-JÚN-27	2024-JUL-19	Nem	Nem	Nem
5001	Carotis-betegség kezelése carotis endarterectomia során	Carotis	2023-JUL-14	2024-JUL-24	Nem	Nem	Nem
5003	Carotis-betegség kezelése carotis endarterectomia során	Carotis	2023-JUL-19	2024-JUL-24	Nem	Nem	Nem
5004	Carotis-betegség kezelése carotis endarterectomia során	Carotis	2023-JUL-19	2024-JUL-24	Nem	Nem	Nem

* Hosszú távú utánkövetési vizitnek minősül minden olyan utánkövetési vizit, amely a beültetést követő 1 év és 2 év közötti időszakban valósul meg.

- **Orvostechnikai eszközök regisztereiből származó klinikai adatok elemzése. Az esetleges ismert korlátokat – például a nem teljes utánkövetést – közzé kell tenni:** Nem értelmezhető; két folyamatban lévő PMCF-vizsgálat, amelyek még nem zárultak le.

iv) A klinikai teljesítőképesség és biztonságosság összefoglaló értékelése

A jelen klinikai értékelési jelentésben (CER) értékelt klinikai adatok alapján a LeTEP szöveti termékek megfelelnek a klinikai teljesítőképességre vonatkozó követelményeknek (MDR GSPR 1 és TGMDR EP3):

Az LeTEP szöveti termékekre vonatkozóan értékelt klinikai adatok igazolták, hogy a termékek elérik az elvárt teljesítőképességet három kulcsfontosságú időpontban: intra-, peri- és

⁴ Ez magában foglalta a folt-dehiscentia SNKE-t, amely mind az eszközzel, mind a beavatkozással összefüggésben állt. Ugyanakkor, ha egy esemény az eszközzel és a beavatkozással is összefügg, akkor csak az eszközzel összefüggő események között jelentik.

posztoperatív, egészen a 10 éves utánkövetésig. A CardioCel cardiovascularis folt és a VascuCel vascularis folt esetében jelentett teljesítőképességi eredmények hasonlónak bizonyultak a referenciaeszközök adataihoz, amint azt a technika jelenlegi állását (SOTA) bemutató pont ismerteti. A CardioCel és a VascuCel vascularis foltok minden előre meghatározott kritériumot teljesítettek. A LeMaitre által végzett klinikai vizsgálatok kimutatták, hogy az LeTEP szöveti termékek puhák, hajlékonyak, a varrás során jól kezelhetők, és a rendelkezésre álló felületük elegendő. A VascuCel esetében a sebészek úgy ítélték meg, hogy a varratvonal menti vérzés összességében szignifikánsan csökkent a protézis-foltokhoz képest. Más szívsebészeti foltokkal összehasonlítva a CardioCel cardiovascularis folt esetében alacsonyabb a recoarctatio aránya, tartós hatásossággal és kedvező hemodinamikai tulajdonságokkal rendelkezik. A CardioCel cardiovascularis folt lehetővé tette a megfelelő vitorla-rekonstrukciót, továbbá rendelkezik azzal a potenciállal, hogy minimális meszesedés mellett idővel a befogadó szervezettel kompatibilis vitorlává alakuljon át.

A klinikai teljesítőképességet leíró 16 szakirodalmi cikk kielégítő kezelhetőségi jellemzőkről, elfogadható hemodinamikai tulajdonságokról, jó biokompatibilitásról és a korai folt-degenerációval szembeni ellenálló képességről számolt be. A CardioCel cardiovascularis folt jó vitorla-koaptációt mutatott, és jól tolerálható a sövény, a billentyű és a pulmonalis pozíciókban. Tomšič és munkatársaival (2018) ellentétben Nordmeyer és munkatársai (2018) arról számoltak be, hogy az aortabillentyű-diszfunkciótól való mentesség az idő múlásával csökken, ha a CardioCel cardiovascularis foltot az aortabillentyű-vitorla rekonstrukciójához használják.

Összességében a preklinikai vizsgálatok, a gyártó által végzett klinikai kutatások, a PMS-adatok és a tudományos szakirodalom igazolják, hogy a LeTEP szöveti termékek a LeMaitre által meghatározott rendeltetésnek megfelelően működnek. A teljesítőképességi jellemzők összhangban állnak a technika jelenlegi állásával.

Biztonságossági kimenetek javallatonként

Javallat	Eszköz	Vizsgálatok száma (N)	Események	Összesen	Arány (%)	Alsó KI	Felső KI
Foltfertőzés							
Intracardialis defektusok	CardioCel cardiovascularis folt	4	0	296	0,49	0	1,28
Sövényhiányok	CardioCel cardiovascularis folt	4	0	296	0,49	0	1,28
Szívbillentyű- és anulusplasztika	CardioCel cardiovascularis folt	4	0	267	0,46	0	1,26
Nagyerek rekonstrukciója	CardioCel cardiovascularis folt	4	0	273	0,46	0	1,26
Perifériás érrekonstrukció	VascuCel érfolt	1	1	28	3,57	0	10,45
Varratsor megerősítése	CardioCel cardiovascularis folt és VascuCel érfolt	2	0	3	19,42	0	53,93
Folt-dehiscentia							
Intracardialis defektusok	CardioCel cardiovascularis folt	4	3	860	0,29	0	0,65
Sövényhiányok	CardioCel cardiovascularis folt	4	3	860	0,29	0	0,65

Szívbillentyű- és anulusplasztika	CardioCel cardiovascularis folt	4	3	831	0,28	0	0,64
Nagyerek rekonstrukciója	CardioCel cardiovascularis folt	4	3	837	0,28	0	0,64
Perifériás érrekonstrukció	VascuCel érfolt	1	0	28	1,72	0	6,46
Varratsor megerősítése	CardioCel cardiovascularis folt és VascuCel érfolt	2	0	3	19,42	0	53,93
Foltmeszesedés							
Intracardialis defektusok	CardioCel cardiovascularis folt	5	0	797	0,14	0	0,4
Sövényhiányok	CardioCel cardiovascularis folt	5	0	797	0,14	0	0,4
Szívbillentyű- és anulusplasztika	CardioCel cardiovascularis folt	5	0	768	0,14	0	0,4
Nagyerek rekonstrukciója	CardioCel cardiovascularis folt	5	0	774	0,14	0	0,4
Perifériás érrekonstrukció	VascuCel érfolt	1	0	28	1,72	0	6,46
Varratsor megerősítése	CardioCel cardiovascularis folt és VascuCel érfolt	2	0	3	19,42	0	53,93
Foltzsugorodás							
Intracardialis defektusok	CardioCel cardiovascularis folt	1	0	30	1,61	0	6,05
Sövényhiányok	CardioCel cardiovascularis folt	1	0	30	1,61	0	6,05
Szívbillentyű- és anulusplasztika	CardioCel cardiovascularis folt	1	0	1	25	0	85,01
Nagyerek rekonstrukciója	CardioCel cardiovascularis folt	1	0	7	6,25	0	23,02
Perifériás érrekonstrukció	VascuCel érfolt	1	0	28	1,72	0	6,46
Varratsor megerősítése	CardioCel cardiovascularis folt és VascuCel érfolt	2	0	3	19,42	0	53,93
Tromboembólia							
Intracardialis defektusok	CardioCel cardiovascularis folt	3	1	195	0,89	0	2,21
Sövényhiányok	CardioCel cardiovascularis folt	3	1	195	0,89	0	2,21

Szívbillentyű- és anulusplasztika	CardioCel cardiovascularis folt	3	1	166	0,84	0	2,21
Nagyerek rekonstrukciója	CardioCel cardiovascularis folt	3	1	172	0,86	0	2,23
Perifériás érrekonstrukció	VascuCel érfolt	1	0	28	1,72	0	6,46
Varratsor megerősítése	CardioCel cardiovascularis folt és VascuCel érfolt	2	0	3	19,42	0	53,93

Teljesítőképességi kimenetek javallatonként

Javallat	Eszköz	Vizsgálatok száma (N)	Események	Összesen	Arány (%)	Alsó KI	Felső KI
Reintervenciós arány							
Intracardialis defektusok	CardioCel cardiovascularis folt	4	2	662	0,25	0	0,63
Sövényhiányok	CardioCel cardiovascularis folt	4	2	662	0,25	0	0,63
Szívbillentyű- és anulusplasztika	CardioCel cardiovascularis folt	4	2	662	0,25	0	0,63
Nagyerek rekonstrukciója	CardioCel cardiovascularis folt	5	2	644	0,25	0	0,63
Perifériás érrekonstrukció	VascuCel érfolt	1	1	28	3,57	0	10,45
Varratsor megerősítése	CardioCel cardiovascularis folt és VascuCel érfolt	2	0	3	19,42	0	53,93
Mortalitás							
Intracardialis defektusok	CardioCel cardiovascularis folt	6	1	901	0,29	0	0,65
Sövényhiányok	CardioCel cardiovascularis folt	6	1	901	0,29	0	0,65
Szívbillentyű- és anulusplasztika	CardioCel cardiovascularis folt	7	1	902	0,29	0	0,65
Nagyerek rekonstrukciója	CardioCel cardiovascularis folt	7	1	889	0,29	0	0,64
Perifériás érrekonstrukció	VascuCel érfolt	1	0	28	1,72	0	6,46
Varratsor megerősítése	CardioCel cardiovascularis folt és VascuCel érfolt	2	0	3	19,42	0	53,93

A klinikai értékelés során az alábbi paramétereket tekintették relevánsnak a haszon/kockázat profil elfogadhatóságának meghatározásához.

A biztonságossági célkitűzésekre vonatkozó számszerűsíthető elfogadási kritériumok a következők:

- Kiskorúak (<18 évesek)
 - Foltfertőzés (műtét utáni ≤30. nap): 0,4% (95%-os KI 0–0,91%)
 - Folt-dehiscentia (műtét utáni ≤30. nap): 0,0 (95%-os KI 0–3,48%)
 - Foltmeszesedés (műtét utáni ≤30. nap): 0,0 (95%-os KI 0–0,4%)
 - Tromboembólia (műtét utáni ≤30. nap): 0,0 (95%-os KI 0–0,35%)
- Felnőttek (≥18 évesek)
 - Foltfertőzés (műtét utáni ≤30. nap): 0,21% (95%-os KI 0–0,49%)
 - Tromboembólia (műtét utáni ≤30. nap): 1,42% (95%-os KI 0–3,04%)

A teljesítőképességi célkitűzésekre vonatkozó számszerűsíthető elfogadási kritériumok a következők:

- Kiskorúak (<18 évesek)
 - Reinterventiós arány (műtét utáni ≤30. nap): (95%-os KI 0,59–2,78%)
 - Reinterventiós arány (műtét utáni >30. nap): 1,57 (95%-os KI 1,57–2,58%)
 - Mortalitás kiugró adatokkal (műtét utáni ≤30. nap): 4,7 (95%-os KI 0–12,07%)
 - Mortalitás kiugró adatok nélkül (műtét utáni ≤30. nap): 0 (95%-os KI 0–3,48%)
- Felnőttek (≥18 évesek)
 - Reinterventiós arány (műtét utáni ≤30. nap): 1,43% (95%-os KI 0,51–2,36%)
 - Reinterventiós arány kiugró adatokkal (műtét utáni >30. nap): 16,13% (95%-os KI 0–44,13%)
 - Reinterventiós arány kiugró adatok nélkül (műtét utáni >30. nap): 1,54% (95%-os KI 0–3,24%)
 - Mortalitás (műtét utáni ≤30. nap): 0,44% (95%-os KI 0–0,79%)

A CardioCel kardiovaszkuláris folt és a VascuCel vascularis folt alkalmazásának előnyei közé tartozik a tartósság, a regeneráció és a beültetés utáni stabilitás az emberi szövetekben, ami kevesebb reinterventiót tesz szükségessé. Mind a CardioCel kardiovaszkuláris folt, mind a VascuCel vascularis folt biokompatibilis, és beépül a befogadó szövetbe, amit sejt- és mikrovascularis benövekedés kísér, szenzibilizáció, irritáció vagy allergénitás nélkül. Az LeTEP szöveti termékek tervezett klinikai haszna megvalósult, mivel a fenti elfogadási kritériumok mindegyike teljesült a rendeltetésszerű használatnak megfelelő körülmények között és a termékek tervezett betegpopulációján belül. Az elfogadási kritériumokat alkalmazási területenként is kiszámították (a részleteket lásd: Error! Reference source not found. és Error! Reference source not found. **pont a CER-jelentésben**), és azok mind teljesültek az LeTEP szöveti termékek esetében.

A jelenlegi klinikai értékelés megerősítette az LeTEP szöveti termékek előnyeit, és a klinikai adatok, valamint a LeMaitre által benyújtott kockázatkezelési dokumentáció áttekintése és értékelése révén igazolta azok biztonságosságát.

Az LeTEP szöveti termékek alkalmazásának előnyeit más hasonló, például szarvasmarha-pericardiumból készült cardiovascularis foltokkal összehasonlítva a technika jelenlegi állását (SOTA) bemutató pont tárgyalja. A szarvasmarha-pericardiumból készült cardiovascularis foltok alkalmazása továbbra is népszerű és gyakran alkalmazott lehetőség, és a technika jelenlegi állásának megfelelő kezelésnek minősül.

A szakirodalmi áttekintés során az alábbi klinikai előnyöket ismertették:

- Megnövekedett túlélési arány

- Javuló életminőség:
 - Az általános egészségi állapot/jóllét javulása
 - A terhelhetőség (fizikai állóképesség) javulása
- Későbbi életkorban szükségessé váló további műtétek megelőzése/számának csökkentése

A jelen klinikai értékelés során az LeTEP szöveti termékekre vonatkozó szakirodalomban azonosított klinikai előnyök összhangban vannak a bioprotetikus pericardium foltok tekintetében a technika jelenlegi állása szerint meghatározott vizsgálati célokkal.

Az LeTEP szöveti termékekre vonatkozóan generált klinikai adatokban nem jelentettek specifikus nemkívánatos eseményeket vagy eszköz-meghibásodásokat.

Következésképp, és figyelembe véve a jelen klinikai értékelésben bemutatott eredményeket, valamint az LeTEP szöveti termékek orvosi területén meghatározott technika jelenlegi állását, igazolást nyert, hogy az LeTEP szöveti termékek használatával összefüggésbe hozható kockázatok elfogadhatók a beteg számára nyújtott előnyökkel összehasonlítva. Megállapítható tehát, hogy a haszon/kockázat profil elfogadhatónak minősül az LeTEP szöveti termékek tekintetében, amennyiben az alkalmazásuk a célpopulációban, a rendeltetésüknek megfelelően történik.

Következtetések

Összefoglalva, bár rendelkezésre állnak kevésbé invazív kezelési lehetőségek is, amelyeket gyakran alkalmaznak számos szívbetegség és rendellenesség gyógyítására, sok beteg esetében a nyitott szívűműtét jelenti az elsődlegesen választandó kezelést. Ezt a döntést az orvos(ok) és a beteg (vagy gyámja) hozza meg az anatómiai adottságok, az életkor, a szövődmények és az egyéb szívfejlődési rendellenességek mérlegelése alapján. A jelenlegi klinikai irányelvek a cardiovascularis foltok alkalmazását a javallatok széles körében ajánlják. Sok esetben nincs konkrét ajánlás a folt anyagának típusára vonatkozóan.

A rendelkezésre álló összes cardiovascularis foltanyag előnyeit és hátrányait fentebb tárgyaltuk. Szintén ismertettük a szarvasmarha-pericardiumból készült kardiovaszkuláris foltok előnyeit a szív sövényhibáinak helyreállítása során, a lehetséges szövődményekkel együtt.

Az LeTEP szöveti termékek több mint egy évtizede állnak rendelkezésre, és igazolták a cardiovascularis foltoktól elvárt összes jellemzőt. Bőséges a kínálat, kevés használat előtti előkészítést igényelnek, és jól teljesítenek a hasonló foltokhoz képest a szarvasmarha-pericardiumból készült termékekénél gyakran fellépő szövődmények – például a meszesedés, az antigenitás, valamint az átépülésre, regenerálódásra és a recipiens szervezetébe épülésre való képesség hiánya – tekintetében. Ezek az előnyök az LeTEP szöveti termékek egyedi gyártási eljárásának (szövetmérnöki folyamatának) köszönhetőek. Az összehasonlító referenciaeszközökhöz képest az LeTEP szöveti termékek hasonló teljesítőképességet mutatnak, különösen a reoperációk előfordulása és a túlélési arány tekintetében.

v) Folyamatban lévő vagy tervezett klinikai nyomon követés (PMCF)

A gyártó a vizsgált eszközre vonatkozóan folyamatos forgalomba hozatali követő felügyeletet (PMS) végez a következő eljárásrend szerint: SOP28-001. A vizsgált eszköz kapcsán forgalomba hozatali követő klinikai nyomonkövetési (PMCF) tevékenységeket terveznek. Többlépcsős megközelítést alkalmaznak az eszköz teljesítőképességére vonatkozó állítások alátámasztására és annak biztosítására, hogy az előnyök kockázatokhoz viszonyított aránya pozitív maradjon. A LeMaitre elkészített/szponzorált egy forgalomba hozatali követő klinikai nyomonkövetési (PMCF) tervet. A PMCF-tevékenységek célja a CardioCel bioscaffold és VascuCel bioscaffold foltokra vonatkozó klinikai biztonságossági és teljesítőképességi adatok proaktív gyűjtése, ideértve az alábbiakat: 1.) szisztematikus szakirodalmi áttekintés a CardioCel és VascuCel Bioscaffold foltokra, valamint a hasonló eszközökre vonatkozó összes közzétett klinikai információ összegyűjtésére, 2.) PMCF-vizsgálat, amelynek célja a CardioCel és VascuCel bioscaffold foltok

biztonságosságának és teljesítőképességének értékelése a beültetést követő egy évig, 3.) végfelhasználói felmérés, amelynek célja az általános felhasználói visszajelzések gyűjtése a CardioCel és VascuCel bioscaffold foltok esetleges szisztematikus helytelen használatának vagy rendeltetéstől eltérő alkalmazásának megállapítására, 4.) nyílt regiszter alapú vizsgálat adatok gyűjtésére a CardioCel és VascuCel bioscaffold foltok biztonságosságáról és teljesítőképességéről az eszköz tervezett élettartama alatt. A PMCF-tervvel kapcsolatos adatokat lásd: 8.1. pont [Ref PMCF037].

6.0 Lehetséges diagnosztikai vagy terápiás alternatívák:

Alkalmazási terület		Alternatív kezelések	Biztonságossági és teljesítőképességi kimenetek	Hivatkozások
Intracardialis és sövényhibák	Pitvari sövényhiány (ASD)	Transzkatóterés zárás (TC)	Csökkent szövődményarány, rövidebb kórházi tartózkodás és alacsonyabb összesített mortalitás Idős betegeknél javuló funkcionális kapacitás és szívműködési paraméterek Eszközembolizáció Maradványshuntök magasabb incidenciája a sebészeti záráshoz képest	Abaci 2013, Baroutidou 2023
		Anterolaterális minithoracotomia (ALMT)	Mindkét technika egyenértékű biztonságosságot és hatásosságot mutatott.	Lei 2021
		Medián sternotomia (MS)	Az ALMT gyorsabb funkcionális felépülést és esztétikailag kedvezőbb eredményeket biztosított.	
		Többszörös eszközös zárás (MDC)	Az MDC ugyanolyan biztonságos és hatásos, mint az SDC; nincs szignifikáns különbség az összesített szövődményarány, az aritmiák incidenciája vagy a maradványshuntök aránya tekintetében.	Jabbar 2023
	Egyszeres eszközös zárás (SDC)			
	Kamrai sövényhiány (VSD)	Perventricularis eszközös zárás (PDC)	Magas sikerességi arány; biztonságosnak és hatásosnak bizonyult a perimembranosus VSD-k (pmVSD) esetében. Csökkenti a jelentős szövődmények valószínűségét a konvencionális sebészi helyreállításához (CSR) képest. Rövidebb kórházi tartózkodás, a CSR-hez hasonló arányú súlyos és enyhe szövődmények, valamint a maradványshuntök alacsonyabb incidenciája jellemzi. Magas sikerességi arányt tapasztaltak a „doubly committed” subarterialis VSD-k (dcsVSD) esetén. A CSR-hez képest magasabb az aortainsufficiencia (aortaregurgitáció) kockázata.	Li 2020, Yu 2022, Huang 2020

Alkalmazási terület		Alternatív kezelések	Biztonságossági és teljesítőképességi kimenetek	Hivatkozások
		Transzkatóteres zárás	pmVSD-ben szenvedő gyermekek esetében a műtét idő, a súlyos szövődmények, valamint az intenzív osztályos és kórházi tartózkodás hossza tekintetében felülmúlja a mini-invazív zárást és a nyitott szívűtétet.	Yi 2018
		Perkután eszközös zárás	A sebészeti záráshoz hasonlítható eredmények; szignifikánsan csökkenti a vérátömlesztés szükségességét és lerövidíti a kórházi tartózkodást.	Saurav 2015
		Sebészeti zárás		
		Transthoracalis eszközös zárás	A konvencionális nyitott szívűtétéhez képest rövidebb beavatkozási idővel, valamint rövidebb intenzív osztályos és kórházi tartózkodással, kevesebb transzfúzióval és a műtét utáni ritmuszavarok alacsonyabb incidenciájával járt. A konvencionális nyitott szívűtétéhez képest magasabb volt a műtét alatti maradványshuntok kockázata és alacsonyabb a sikerességi arány. Randomizált klinikai vizsgálatokban ezt a hátrányt nem észlelték.	Zhou 2017
	Atrioventricularis sövényhiány (AVSD)	Elsődleges helyreállítás	ToF-fel társult AVSD esetén nem találtak szignifikáns különbséget a túlélésben és a reintervenció arányokban a bal atrioventricularis billentyű (LAVV) tekintetében az elsődleges és a szakaszos helyreállítás között.	Lenko 2018
		Szakaszos helyreállítás		
		Módosított egyfoltos technika	Az egyfoltos technika rövidebb extracorporalis keringési és aortakirekesztési (cross-clamp) időt igényelt. Teljes atrioventricularis sövényhiányos betegeknél az egyfoltos technika felülmúlta a kétfoltos helyreállítást az aortakirekesztési idő és az extracorporalis keringési idő tekintetében. Nincs szignifikáns hatás a különféle posztoperatív kimenetekre; mindkét technika hatásos.	Loomba 2019, Wu 2020
		Kétfoltos plasztika		
	Szívbillentyű- és anulusplasztika	Transanularis foltplasztika egylemezes billentyűrekonstrukcióval vagy anélkül	A ToF esetén az egylemezes csoport előnyököt mutatott az intenzív osztályos tartózkodás idejének csökkentésében és a perioperatív pulmonalis regurgitáció (PR) mértékének mérséklésében az egylemezes nélküli csoporthoz képest. Nem volt szignifikáns különbség a perioperatív mortalitásban a	Wei 2022

Alkalmazási terület	Alternatív kezelések	Biztonságossági és teljesítőképességi kimenetek	Hivatkozások
		monocuspot kapó és a monocusp nélküli csoportok között.	
	Mitrális billentyűplasztika vagy pótlás	Mind a mitrális billentyűplasztika mind a billentyűpótlás érdelemleges sebészeti megközelítés az ischaemiás mitrális regurgitáció (MR) kezelésére; a kettő közötti választásra a sebészeti eszköztár részeként kell tekinteni, ahol a legjobb technikát az adott beteg egyedi állapota és a sebész szakértelme alapján kell megválasztani.	Di Mauro 2022
Nagyerek rekonstrukciója	Interpozíciós arteriovenosus bundle-graft	A perfúzióval kapcsolatos összefüggő szövődmények alacsony aránya. 95,7%-os sikerességi arány, ami arra utal, hogy ez a technika hatékonyan hidalja át a vascularis hiányokat minimális donor-morbiditás mellett.	Kim 2022
	Autológ vénafolt	A PTFE foltok esetében kevesebb szövődmény mutatkozott a Dacron graftokhoz képest a perioperatív stroke és a tranzien ischaemiás attack (TIA) aránya, valamint a korai és késői artériás restenosis és elzáródás tekintetében.	Orrapin 2021, Lazarides 2021
	Szintetikus folt (ideérve politetrafluor-etilén [PTFE], Dacron, poliuretán, poliészter)		
Szarvasmarha-pericardium	A szarvasmarha-pericardium foltok csökkenthetik a perioperatív halálos kimenetelű stroke, a halálozás és a fertőzés kockázatát más szintetikus foltokhoz képest. A szarvasmarha-pericardium vagy a PTFE alkalmazása alacsonyabb arányú rövid és hosszú távú kimenetellel tűnik összefüggőnek a carotis endarterectomiát követően. Fennáll a lehetősége, hogy a pseudoaneurizma-képződés gyakoribb a vénafoltot kapó betegeknél a szintetikus foltot kapókhöz képest. Nem észleltek szignifikáns különbséget a perioperatív és a hosszú távú azonos oldali stroke előfordulásában a vénafoltot és a szintetikus foltot kapó betegek között.		
Perifériás érrekonstrukció	Felszívódó permeábilis membránnal (APM) történő megerősítés	Az APM alkalmazása során szignifikánsan alacsonyabb a kapocsvonal menti szivárgások aránya, mint az átöltés, illetve a tömítőanyagok, a szarvasmarha-pericardiumból gyártott nem felszívódó csíkok alkalmazása vagy a	Gagner 2020
	Átöltés (varrat)		
	Nem felszívódó szarvasmarha-pericardium csíkok		

Alkalmazási terület	Alternatív kezelések	Biztonságossági és teljesítőképességi kimenetek	Hivatkozások
	Szövetátültető vagy fibrinragasztó	megerősítés nélküli beavatkozások esetében.	
	Szupermikrosebészet	A lebenyek túlélésének összesített aránya 96,6% (95%-os CI: 95,2%–98,1%) volt; a részleges lebenyvesztés kumulatív aránya 3,84% (95%-os CI: 1,8%–5,9%), a teljes vagy részleges lebenyvesztést eredményező vascularis szövődmények összesített aránya pedig 5,93% (95%-os CI: 3,5%–8,3%) volt.	Escandón 2022
Perifériás vascularis rekonstrukció és varratvonal-megerősítés	Felszívódó permeábilis membránnal (APM) történő megerősítés	<ul style="list-style-type: none"> Az APM alkalmazása során szignifikánsan alacsonyabb a kapcsolvonal menti szivárgások aránya, mint az átültetés, illetve a tömítőanyagok, a szarvasmarha-pericardiumból gyártott nem felszívódó csíkok alkalmazása vagy a megerősítés nélküli beavatkozások esetében. 	[60]
	Átültetés (varrat)		
	Nem felszívódó szarvasmarha-pericardium csíkok		
	Szövetátültető vagy fibrinragasztó		
	Szupermikrosebészet	<ul style="list-style-type: none"> A lebenyek túlélésének összesített aránya 96,6% (95%-os CI: 95,2%–98,1%) volt; a részleges lebenyvesztés kumulatív aránya 3,84% (95%-os CI: 1,8%–5,9%), a teljes vagy részleges lebenyvesztést eredményező vascularis szövődmények összesített aránya pedig 5,93% (95%-os CI: 3,5%–8,3%) volt. 	[5]

7.0. Javasolt felhasználói profil és képzés

A CardioCel folt és a VascuCel folt olyan sebészeti eszközök, amelyeket a rendeltetészerű beavatkozások elvégzésében jártas, képzett érsebészek általi használatra terveztek.

8.0. Hivatkozás az alkalmazott harmonizált szabványokra és közös előírásokra (CS)

Szabvány címe	Szabványhivatkozás: az átdolgozás éve
Orvostechnikai eszközök sterilizálása. A „STERILE” megjelölésű orvostechnikai eszközökre vonatkozó követelmények. 2. rész: Aszeptikusan gyártott orvostechnikai eszközök követelményei	EN 556-2:2015
Orvostechnikai eszközök. A gyártó által megadandó tájékoztatás	ISO 20417:2021
Szív- és érrendszeri implantátumok és extrakorporális rendszerek. Érprotézisek. Cső alakú érgraftok és érrendszeri foltanyagok	ISO 7198:2016
Orvostechnikai eszközök biológiai értékelése. 1. rész: Értékelés és vizsgálat	ISO 10993-1:2018

Orvostechnikai eszközök biológiai értékelése. 3. rész: Genotoxicitási, karcinogenitási és reprodukciós toxicitási vizsgálatok.	ISO 10993-3:2014
Orvostechnikai eszközök biológiai értékelése. 4. rész: A vérrel való kölcsönhatások vizsgálatának kiválasztása	EN ISO 10993-4:2017
Orvostechnikai eszközök biológiai értékelése. 5. rész: In vitro vizsgálatok citotoxicitásra	ISO 10993-5:2009
Orvostechnikai eszközök biológiai értékelése. 6. rész: Az implantációt követő helyi hatások vizsgálata	EN ISO 10993-6:2016
Orvostechnikai eszközök biológiai értékelése. 10. rész: Az irritálhatóság és a késleltetett típusú túlérzékenység vizsgálata	ISO 10993-10:2013
Orvostechnikai eszközök biológiai értékelése. 11. rész: Szisztémás toxicitási vizsgálatok	ISO 10993-11:2018
Orvostechnikai eszközök biológiai értékelése. 17. rész: A kioldódó anyagok megengedett határértékeinek megállapítása	EN ISO 10993-17:2009
Végtermékként sterilizált orvostechnikai eszközök csomagolása. 1. rész: Az anyagok, a sterilgát-rendszerek és a csomagolórendszerek követelményei	ISO 11607-1:2020
Végtermékként sterilizált orvostechnikai eszközök csomagolása. 2. rész: A formázási, lezárási és összeállítási folyamatok követelményei	ISO 11607-2:2020
Orvostechnikai eszközök sterilizálása. Mikrobiológiai módszerek. 1. rész: A termékeken lévő mikroorganizmus-populációk meghatározása	ISO 11737-1:2018
Sterilitásvizsgálatok a sterilizálási eljárás meghatározásához, validálásához és fenntartásához	ISO 11737-2:2020
Orvostechnikai eszközök. Minőségirányítási rendszerek. Szabályozási célú követelmények	EN ISO 13485-11:2022/A11:2022
Egészségügyi termékek sterilizálása. Folyékony kémiai sterilizálószerrel állati szöveteket és származékaikat tartalmazó, egyszer használatos orvostechnikai eszközökhöz. Követelmények az orvostechnikai eszközök sterilizálási folyamatának jellemzésére, fejlesztésére, validálására és rutinellenőrzésére	ISO 14160:2020
Orvostechnikai eszközök humánklinikai vizsgálata. Helyes klinikai gyakorlat	ISO 14155:2020
Tisztaszobák és kapcsolódó szabályozott környezetek. 1. rész: A levegőtisztaság osztályozása	ISO 14644-1:2015
Orvostechnikai eszközök. A kockázatmenedzsment alkalmazása orvostechnikai eszközökre	EN ISO 14971:2019
Orvostechnikai eszközök. A gyártó által megadandó tájékoztatóban használt szimbólumok. 1. rész: Általános követelmények.	EN ISO 15223-1:2021
Állati szöveteket és származékaikat felhasználó orvostechnikai eszközök. 1. rész: A kockázatmenedzsment alkalmazása	ISO 22442-1:2020
Állati szöveteket és származékaikat felhasználó orvostechnikai eszközök. 2. rész: Az eredet, a begyűjtés és a kezelés szabályozása	ISO 22442-2:2020
Állati szöveteket és származékaikat felhasználó orvostechnikai eszközök. 3. rész: Vírusok és az átvihető szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozói eltávolításának és/vagy inaktiválásának validálása	EN ISO 22442-3:2007

Bibliográfia:

1. Mosala Nezhad, Z., et al., Small intestinal submucosa extracellular matrix (CorMatrix®) in cardiovascular surgery: a systematic review. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2016. 22(6): p. 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): p. e254-e743.
3. Martín, G.R., J.B. Anderson, and R.N. Vincent, IMPACT Registry and National Pediatric Cardiology Quality Improvement Collaborative: contributions to quality in congenital heart disease. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2019. 10(1): p. 72-80.
4. Celermajer, D., et al., Congenital heart disease requires a lifetime continuum of care: a call for a regional registry. 2016, Elsevier. p. 750-754.
5. Prevention, C.f.D.C.a. Data and statistics on congenital heart defects. 2023 [cited 23 22 June].
6. Dolk, H., et al., Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*, 2011. 123(8): p. 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): p. 1-34.
8. Goldberg, J.F., Long-term Follow-up of “Simple” Lesions—Atrial Septal Defect, Ventricular Septal Defect, and Coarctation of the Aorta. *Congenital Heart Disease*, 2015. 10(5): p. 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): p. 934-943.
10. Malik, M. and M. Khalid Nuri. *Surgical considerations in atrioventricular canal defects*. in *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
11. Clinic, M. Congenital heart defects in children. 2023 [cited 2023 22 June].
12. Alnasser, S., et al., Long term outcomes among adults post transcatheter atrial septal defect closure: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 2018. 270: p. 126-132.
13. Pineda, A.M., et al., Percutaneous Closure of Intracardiac Defects in Adults: State of the Art. *Journal of Invasive Cardiology*, 2015. 27(12): p. 561-572.
14. Aparisi, A., et al., Comparison of Figulla Flex® and Amplatzer™ devices for atrial septal defect closure: A meta-analysis. *Cardiol J*, 2020. 27(5): p. 524-532.
15. Chambault, A.L., et al., Transcatheter versus surgical closure of atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *Cardiology in the Young*, 2022. 32(1): p. 1-9.
16. Goh, E., et al., Minimally invasive versus transcatheter closure of secundum atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis. *Perfusion (United Kingdom)*, 2022. 37(7): p. 700-710.
17. Lei, Y.Q., et al., Anterolateral minithoracotomy versus median sternotomy for the surgical treatment of atrial septal defects: a meta-analysis and systematic review. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2021. 16(1): p. 266.
18. Mylonas, K.S., et al., Minimally Invasive Surgery vs Device Closure for Atrial Septal Defects: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatric Cardiology*, 2020. 41(5): p. 853-861.
19. Rigatelli, G., et al., Secundum atrial septal defects transcatheter closure versus surgery in adulthood: A 2000-2020 systematic review and meta-analysis of intrahospital outcomes. *Cardiology in the Young*, 2021. 31(4): p. 541-546.
20. Ghaderian, M., et al., Long-Term Outcome After Transcatheter Atrial Septal Defect Closure in Adults: A Systematic Review and Meta- Analysis. *Curr Probl Cardiol*, 2021. 46(3): p. 100595.
21. Oster, M., et al., Interventional Therapy Versus Medical Therapy for Secundum Atrial Septal Defect: 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. *Circulation*, 2019. 139(14): p. E814-E830.
22. Hong, Z.N., et al., A meta-analysis of perventricular device closure of perimembranous ventricular septal defect. *J Cardiothorac Surg*, 2019. 14(1): p. 119.
23. Weryński, P., et al., Recent achievements in transcatheter closure of ventricular septal defects: A systematic review of literature and a meta-analysis. *Kardiologia Polska*, 2021. 79(2): p. 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): p. 115
25. Yi, K., et al., Comparison of transcatheter closure, mini-invasive closure, and open- heart surgical repair for treatment of perimembranous ventricular septal defects in children: A PRISMA-compliant network meta-analysis of randomized and observational studies. *Medicine (United States)*, 2018. 97(40).
26. Zhou, Y., et al., Effects of transthoracic device closure on ventricular septal defects and reasons for conversion to open-heart surgery: A meta-analysis. *Scientific reports*, 2017. 7(1): p. 12219.
27. Huang, J.S., et al., A meta-analysis of perventricular device closure of doubly committed subarterial ventricular septal defects. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2020. 15(1): p. 28.
28. Lei, Y.Q., et al., Influence of percutaneous catheter intervention for congenital perimembranous ventricular septal defects in children on the cardiac conduction system and associated risk factors: a meta-analysis. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2022. 17(1): p. 19.
29. Omar, S., et al., Management of post-myocardial infarction ventricular septal defects: A critical assessment. *Journal of Interventional Cardiology*, 2018. 31(6): p. 939-948.
30. Lenko, E., et al., Influence of staged repair and primary repair on outcomes in patients with complete atrioventricular septal defect and tetralogy of Fallot: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(1): p. 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): p. 616-623.

32. Wu, Y., et al., Surgical Management for Complete Atrioventricular Septal Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatric Cardiology*, 2020. 41(7): p. 1445- 1457.
33. De Martino, A., A.D. Milano, and U. Bortolotti, Use of Pericardium for Cardiac Reconstruction Procedures in Acquired Heart Diseases-A Comprehensive Review. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 2021. 69(1): p. 83-91.
34. Miller, J.R., et al., The American Association for Thoracic Surgery (AATS) 2022 Expert Consensus Document: Management of infants and neonates with tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2023. 165(1): p. 221-250.
35. Wei, X., et al., Transannular patch repair of tetralogy of Fallot with or without monocusp valve reconstruction: a meta-analysis. *BMC Surg*, 2022. 22(1): p. 18.
36. Di Mauro, M., et al., Mitral valve repair or replacement. How long is this feud to last? *J Card Surg*, 2022. 37(6): p. 1599-1601.
37. Kim, J. and K.T. Lee, Usefulness of Interposition Arteriovenous Bundle Grafts in Free Flap Surgery: A Case Series and Systematic Review. *Ann Plast Surg*, 2022. 89(4): p. 412-418.
38. Orrapin, S., et al., Patches of different types for carotid patch angioplasty. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021. 2(2): p. Cd000071.
39. Lazarides, M.K., et al., Editor's Choice - Network Meta-Analysis of Carotid Endarterectomy Closure Techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2021. 61(2): p. 181- 190.
40. Gagner, M. and P. Kemmeter, Comparison of laparoscopic sleeve gastrectomy leak rates in five staple-line reinforcement options: a systematic review. *Surg Endosc*, 2020. 34(1): p. 396-407.
41. Escandón, J.M., et al., Free flap transfer with supermicrosurgical technique for soft tissue reconstruction: A systematic review and meta- analysis. *Microsurgery*, 2023. 43(2): p. 171-184.
42. Iop, L., et al., Bioengineered tissue solutions for repair, correction and reconstruction in cardiovascular surgery. *Journal of Thoracic Disease*, 2018. 10(Suppl 20): p. S2390.
43. Neethling, W.M., K. Puls, and A. Rea, Comparison of physical and biological properties of CardioCel® with commonly used bioscaffolds. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 2018. 26(6): p. 985-992.
44. Vahanian, A., et al., 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal*, 2022. 43(7): p. 561-632.
45. Lu, Y., et al., Does Quicker Mean Better? Comparison of Rapid Deployment Versus Conventional Aortic Valve Replacement A Meta- Analysis. *International Heart Journal*, 2020. 61(5): p. 951-960.
46. Bouhout, I., et al. Aortic valve interventions in pediatric patients. in *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019. Elsevier.
47. Ozaki, S., Ozaki Procedure: 1,100 patients with up to 12 years of follow-up. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2019. 27(4): p. 454.
48. Wiggins, L.M., et al., The utility of aortic valve leaflet reconstruction techniques in children and young adults. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020. 159(6): p. 2369-2378.
49. Chivers, S.C., et al., The Ozaki Procedure With CardioCel Patch for Children and Young Adults With Aortic Valve Disease: Preliminary Experience - a Word of Caution. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2019. 10(6): p. 724-730.
50. Kunihara, T., Annular management during aortic valve repair: a systematic review.
51. *General thoracic and cardiovascular surgery*, 2016. 64: p. 63-71.
52. Grubb, K.J., Aortic root enlargement during aortic valve replacement: Nicks and Manouguian Techniques. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2015. 20(3): p. 206-218.
53. Zhang, H., et al., Meta-analysis of two different surgical treatments of ischaemic mitral regurgitation with the same outcome: mitral valve repair vs mitral valve replacement. *Acta Cardiologica*, 2016. 71(5): p. 573-580.
54. Mihos, C.G., et al., A systematic review of mitral valve repair with autologous pericardial leaflet augmentation for rheumatic mitral regurgitation. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2016. 102(4): p. 1400-1405.
55. Etnel, J.R., et al., Outcome after aortic valve replacement in children: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2016. 151(1): p. 143-152. e3.
56. Cao, J.Y., et al., Repair of less than severe tricuspid regurgitation during left-sided valve surgery: a meta-analysis. *The Annals of thoracic surgery*, 2020. 109(3): p. 950- 958.
57. Naylor, R., et al., Editor's Choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *European journal of vascular and endovascular surgery*, 2023. 65(1): p. 7-111.
58. Texakalidis, P., et al., A meta-analysis of randomized trials comparing bovine pericardium and other patch materials for carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*, 2018. 68(4): p. 1241-1256.e1.
59. Huizing, E., et al., A systematic review of patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *Journal of vascular surgery*, 2019. 69(6): p. 1962-1974. e4.
60. Demirel, S., et al., Systematic review and meta-analysis of postcarotid endarterectomy hypertension after eversion versus conventional carotid endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery*, 2017. 65(3): p. 868-882.
61. Sepehripour, A.H., et al., Pediatric applications of surgical patch angioplasty of the main coronary trunks. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2014. 5(2): p. 283-290.
62. Li, D., et al., Modified single-patch technique versus two-patch technique for the repair of complete atrioventricular septal defect: a meta- analysis. *Pediatric Cardiology*, 2017. 38: p. 1456-1464.
63. Serna Santos, J., et al., Hybrid Revascularization for Extensive Iliofemoral Occlusive Disease. *Annals of Vascular Surgery*, 2023. 88: p. 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): p. 1854-1859.
65. Parker, M.H., et al., A novel technique using long segment patch angioplasty maturation to increase the maturation rate of arteriovenous fistulas. *J Vasc Surg*, 2021. 74(1): p. 230-236.

66. Léonore, F.T., et al., Short- and Long-Term Outcomes Following Biological Pericardium Patches Versus Prosthetic Patches for Carotid Endarterectomy: A Retrospective Bicentric Study. *Annals of Vascular Surgery*, 2021. 72: p. 66-71.
67. Liesker, D.J., et al., Patch angioplasty during carotid endarterectomy using different materials has similar clinical outcomes. *Journal of Vascular Surgery*, 2023. 77(2): p. 559-566.e1.
68. Ahn, J.S., et al., Outcomes of vein reconstruction using bovine pericardial patch. *Vascular*, 2023. 31(2): p. 292-297.
69. Huang-Lee, L.L., D.T. Cheung, and M.E. Nimni, Biochemical changes and cytotoxicity associated with the degradation of polymeric glutaraldehyde derived crosslinks. *Journal of biomedical materials research*, 1990. 24(9): p. 1185-1201.
70. Kalejs, M., et al., St Jude Epic heart valve bioprostheses versus native human and porcine aortic valves—comparison of mechanical properties. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2009. 8(5): p. 553-556.
71. Yaliniz, H., et al., Short-and mid-term results of xenograft—bovine pericardial patch in the repair of intracardiac defects: final results of a single-centre study. *Cardiology in the Young*, 2014. 24(3): p. 510-514.
72. Neethling, W.M., PC206 Transdifferentiation and Remodeling of a Tissue- Engineered Collagen Scaffold in the Ovine Carotid Model: An Experimental Pilot Study. *Journal of Vascular Surgery*, 2017. 65(6): p. 195S.
73. Neethling, W., et al., Enhanced biostability and biocompatibility of decellularized bovine pericardium, crosslinked with an ultra-low concentration monomeric aldehyde and treated with ADAPT. *The Journal of Heart Valve Disease*, 2008. 17(4): p. 456-63; discussion 464.
74. Neethling, W., R. Glancy, and A.J. Hodge, Mitigation of calcification and cytotoxicity of a glutaraldehyde-preserved bovine pericardial matrix: improved biocompatibility after extended implantation in the subcutaneous rat model. *The Journal of heart valve disease*, 2010. 19(6): p. 778-785.
75. Brizard, C.P., et al., New engineering treatment of bovine pericardium confers outstanding resistance to calcification in mitral and pulmonary implantations in juvenile sheep model. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2014. 148(6): p. 3194-3201.
76. Neethling, W., et al., Biostability, durability and calcification of cryopreserved human pericardium after rapid glutaraldehyde-stabilization versus multistep ADAPT® treatment in a subcutaneous rat model. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2014. 45(4): p. e110- e117.
77. Neethling, W.M., et al., Evaluation of a tissue-engineered bovine pericardial patch in paediatric patients with congenital cardiac anomalies: initial experience with the ADAPT-treated CardioCel® patch. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2013. 17(4): p. 698-702.
78. Neethling, W., et al., Performance of the ADAPT-treated CardioCel® scaffold in pediatric patients with congenital cardiac anomalies: medium to long-term outcomes. *Frontiers in pediatrics*, 2020. 8: p. 198.
79. Strange, G., et al., An evaluation of Admedus' tissue engineering process-treated (ADAPT) bovine pericardium patch (CardioCel) for the repair of cardiac and vascular defects. *Expert Review of Medical Devices*, 2015. 12(2): p. 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): p. 1883-1888.
81. Bell, D., et al., Durability of tissue-engineered bovine pericardium (CardioCel®) for a minimum of 24 months when used for the repair of congenital heart defects. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2019. 28(2): p. 284-290.
82. Nordmeyer, S., et al., Results of aortic valve repair using decellularized bovine pericardium in congenital surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018. 54(6): p. 986-992.
83. Pavy, C., et al., Initial 2-year results of CardioCel® patch implantation in children. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(3): p. 448-453.
84. Tomšič, A., et al., Initial Experience and Early Results of Mitral Valve Repair With CardioCel Pericardial Patch. *Ann Thorac Surg*, 2018. 106(4): p. 1241-1244.
85. Cua, C.L., et al., Echocardiographic changes in patients with a cylinder mitral valve replacement: Preliminary analysis. *Echocardiography*, 2021. 38(8): p. 1210-1217.
86. van Beynum, I.M., et al., Reconstruction of the Aortic Arch in Neonates and Infants: The Importance of Patch Material. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2021. 12(4): p. 487-491.
87. Patukale, A.A., et al., Performance of CardioCel in Cardiac Surgery: A Systematic Review. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2023. 14(2): p. 211-219.
88. Deutsch, O., et al., Histological examination of explanted tissue-engineered bovine pericardium following heart valve repair. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2020. 30(1): p. 64-73.
89. Nordmeyer, S., et al., ADAPT-treated pericardium for aortic valve reconstruction in congenital heart disease: histological analysis of a series of human explants. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019. 56(6): p. 1170-1177.

9.0. Módosítási előzmények

SSCP verziószáma	Kiadás dátuma	A módosítás leírása	A bejelentett szervezet által ellenőrzött átdolgozás
Nem nyújtották be	2023.06.27.	Első kiadás	<input type="checkbox"/> Igen Az ellenőrzés nyelve: angol (kizárólag IIa.osztályba, illetve egyes IIb.osztályba sorolt olyan beültethető eszközökre vonatkozik (MDR, 52. cikk (4) bek. 2. pont), amelyek esetében még nem történt meg az SSCP bejelentett szervezet általi ellenőrzése) <input type="checkbox"/> Nem
A	2024.05.30	Frissítések a bejelentett szervezet visszajelzései alapján: varratvonal-megerősítés törlése, betegpopuláció aktualizálása	<input checked="" type="checkbox"/> Igen Az ellenőrzés nyelve: angol (kizárólag IIa.osztályba, illetve egyes IIb.osztályba sorolt olyan beültethető eszközökre vonatkozik (MDR, 52. cikk (4) bek. 2. pont), amelyek esetében még nem történt meg az SSCP bejelentett szervezet általi ellenőrzése) <input type="checkbox"/> Nem
B	2025.02.27.	A varratvonal-megerősítés visszakerült a VascuCel javallatai közé	<input type="checkbox"/> Igen Az ellenőrzés nyelve: angol (kizárólag IIa.osztályba, illetve egyes IIb.osztályba sorolt olyan beültethető eszközökre vonatkozik (MDR, 52. cikk (4) bek. 2. pont), amelyek esetében még nem történt meg az SSCP bejelentett szervezet általi ellenőrzése) <input checked="" type="checkbox"/> Nem; a bejelentett szervezetnek benyújtott használati utasításhoz igazítás miatti pótlások

10. Betegtájékoztató

Az eszköz biztonságosságára és klinikai teljesítőképességére vonatkozó összefoglaló betegek számára készített változatát az alábbiakban közöljük.

A jelen biztonságosságra és klinikai teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló (SSCP) célja, hogy nyilvánosan elérhetővé tegye az eszköz biztonságosságára és klinikai teljesítőképességére vonatkozó legfontosabb szempontok naprakész összegzését. Az alább információkat betegek vagy laikusok számára közöljük. Egészségügyi ellátóintézménye a biztonságosságra és a klinikai teljesítőképességre vonatkozó részletesebb összefoglalóval rendelkezik.

A rendeltetéséből adódóan az SSCP-nek nem célja, hogy általános tanácsokat adjon egy betegség kezelésével kapcsolatban. Forduljon az ellátását végző egészségügyi szakemberhez, ha kérdése van az egészségi állapotával vagy az eszköznek az Ön helyzetében történő használatával kapcsolatban. Az eszköz biztonságos használatára vonatkozó tájékoztatás tekintetében a jelen SSCP a rendeltetéséből adódóan nem helyettesíti az implantátumkísérő kártyát vagy a használati utasítást.

1. Az eszközzel kapcsolatos általános információk

a. Az eszköz kereskedelmi neve(i)

- i. CardioCel folt (szívsebészeti) és VascuCel folt (érsebészeti)

b. Gyártó; neve és címe

- i. LeMaitre Vascular, Inc. 63 Second Avenue, Burlington, MA 01803

c. Alapvető UDI-DI

- i. CardioCel 08406631CardioCelUW
- ii. VascuCel 08406631VascuCelGM

d. Az év, amikor az eszközt először ellátták CE-jelöléssel

- i. CE-jelölés 2013-ban a CardioCel és 2019-ben a VascuCel esetében

2. Az eszköz rendeltetése

a. Rendeltetés

- i. A szívsebészeti folt a rendeltetéséből adódóan szív- és érrendszeri rendellenességek esetén alkalmazható foltként. A foltanyag sérült artériák és szívszövetek helyreállítására használható tartós implantátum.
- ii. Az érsebészeti folt a rendeltetéséből adódóan a dialíziskezelés során végzett érhelyreállításához, valamint a varratvonalak megerősítése céljából, foltként használható. A foltanyag sérült artériák helyreállítására használható tartós implantátum.

b. Javallatok és célcsoportok

- i. A szívsebészeti foltot a szív ereinek és az erek helyreállítására használják.
- ii. Az érsebészeti folt használata elzáródott artériák kezelése, meggyengült artériák rekonstrukciója, dialíziskezelésnél érrekonstrukció céljából, valamint varratsorok megtámasztására, foltanyagként javallott.
- iii. Betegcsoportok:

A szívsebészeti folt rendeltetés szerinti célpopulációját nemre, életkorra vagy etnikai hovatartozásra való tekintet nélkül olyan betegek alkotják, akiknek szívfejlődési rendellenességek helyreállítása céljából maradandó implantátumra van szükségük. Az eszköz terhes nőknél történő alkalmazására vonatkozóan nincsenek adatok.

Az érfolt célcsoportja bármely nemű, korú vagy etnikai hovatartozású, érrendszeri javításra szoruló beteg. Nincsenek adatok az eszköz terhes nőknél és gyermekeken történő használatára vonatkozóan. Ebben a populációban a sebésznek kell döntenie az alkalmazásról.

- c. **Alkalmazása tilos:** szarvasmarha-eredetű termékekkel szembeni ismert allergiás személyeknél.

3. Eszközleírás

a. **Az eszköz leírása, valamint a beteg szöveteivel érintkezésbe kerülő anyagok/összetevők**

- i. A foltok szarvasmarhák szívburkából készülnek, amelyet a speciális LeTEP szövetkezelési technológiával készítenek elő. Az eszközök steril, törtfehér színűek, nedvesek, és előre méretre vágott, lapos, sejtmentes kollagénlapokból állnak. A foltokat steril oldatban, légmentesen lezárt tartályban szállítják, és többféle méretben kaphatóak. A foltok többféle méretben kerülnek forgalomba.

b. **Tájékoztatás az eszközben található gyógyszeranyagokról, ha vannak ilyenek**

- i. Nem értelmezhető

c. **Annak bemutatása, hogy az eszköz miként éri el a kívánt hatását.**

- i. A szabályozások értelmében az érprotézis nem gyógyszeres úton éri el a hatását. Hatásmechanizmusa tekintetében fizikai gátat képező eszközként éri el az említett célt.

d. **A tartozékok leírása, ha vannak**

- i. Nem értelmezhető

4. Kockázatok és figyelmeztetések

Forduljon kezelőorvosához, ha úgy gondolja, hogy az eszközzel vagy annak használatával kapcsolatos mellékhatásokat tapasztal, vagy ha aggódik a kockázatok miatt. A dokumentum a rendeltetéséből adódóan nem helyettesíti az ellátását végző egészségügyi szakemberrel történő, szükség szerinti konzultációt.

Az eszközzel kapcsolatos lehetséges nemkívánatos események	Súlyosság	Előfordulás	Kockázati prioritási (RPN) szám
Egy átjárhatóvá tett artéria újbóli beszűkülése (resztenózis)	7	2	14
Életveszélyes fertőzés, ami a szív belső borítását (a szívbelhártyát) és a szívbillentyűket érinti (fertőző endokarditisz).	8	2	16
Nagy mennyiségű kalcium felhalmozódása (meszesedés)	8	2	16
A vörösvértestek szétesése (hemolízis)	7	2	14
A vénákban kialakuló vérrögök (tromboembólia)	7	2	14
Gyulladás	6	1	6
Az implantátumok állagromlása (degeneráció)	7	2	14
Klinikailag jelentős mértékű hegszövet kialakulása	8	2	16
Fertőzés	8	2	16
A vénákban kialakuló véralvadás (trombózis)	7	2	14
A graft kitágulása (dilatáció)	7	1	7
Szívinfarktus	9	2	18
Vérzés	8	2	16
Stroke	9	1	16
Elhalálozás	10	1	10

A beavatkozással kapcsolatos lehetséges nemkívánatos események	Súlyosság	Előfordulás	Kockázati prioritási (RPN) szám
Csőszerű képletek (például erek) beszűkülése (sztenózis)	7	4	28
Aramlási akadály	7	4	28
Amikor a szíve nem tud megfelelően működni (pumpálni), mert a körülötte lévő burok megvastagszik (szívburok-letapadás vagy pericardialis adhézió)	8	2	16
Sérült érfal, amely vér kiszivárgásához vezet (álaneurizma-képződés)	8	1	8
Foltszakadás	10	1	10

- **A potenciális kockázatok csökkentésének és kezelésének módja**

- Az elemzés megállapította, hogy az előnyök meghaladják az esetleges maradványkockázatokat, és hogy a kockázatokat a lehető legnagyobb mértékben csökkentették.

- **Fennmaradó kockázatok és nemkívánatos hatások**

- Kérjük, ellenőrizze az eszköz használati utasítását, vagy forduljon egészségügyi ellátóintézményéhez.

- **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

1. Az új eszköz a szervezete számára idegen testet képez, ezért szoros ellenőrzése és gondos megfigyelése szükséges. A teljes gyógyulás 6–8 hétig is eltarthat.
2. A beültetés után az implantátum helye egy hétig duzzadt és érzékeny lehet.
3. Figyeljen, hogy nem jelentkezik-e újonnan bőrpír vagy érzékenység.
4. Figyelje, hogy a műtéti bemetszés(ek)nél nem keletkeznek-e nyílások.
5. Figyelje, hogy nem érez-e zsibbadást, bizsergést vagy fájdalmat.

MEGJEGYZÉS: Ha a fenti 3., 4. vagy 5. pontban leírt bármilyen tünetet tapasztal, kérjük, forduljon egészségügyi ellátóintézményéhez.

6. A foltot tilos megszünni vagy mozgatni.
7. Ha a foltot a lábába ültették be, a fokozott véráramlás miatt a végtag duzzanatára lehet számítani. Polcolja fel vagy mozgassa a végtagot az egészségügyi ellátóintézménye utasításai szerint.
8. A bőr és a bemetszés(ek) védelme érdekében az első héten célszerű bekötte tartani a műtéti területet. (Kövesse egészségügyi ellátóintézménye utasításait.)
9. Tartsa magán a kötszert vagy a seb fedését az egészségügyi ellátóintézménye utasításai szerint.
10. Ha sebészi ragasztószalag van a bemetszés(ek)en, viseljen laza ruházatot, amely nem dörzsöli a bemetszés(ek)et. A sebészeti ragasztószalag vagy tapasztok egy hét után maguktól elválnak a bőrtől és leesnek.
11. Zuhanyozhat vagy benedvesítheti a bemetszés(ek)et, miután az ellátóintézménye megengedte ezt. A bemetszés(ek)et TILOS áztatni vagy dörzsölni, valamint a zuhany vízugarát közvetlenül ráirányítani.
12. TILOS kádban fürödni, pezsgőfürdőt vagy úszómedencét használni. Érdeklődjön az ellátóintézményétől, hogy mikor kezdheti el újra ezeket a tevékenységeket.
13. Ellátóintézménye elmondja Önnek, hogy milyen gyakran kell cserélnie a sebet fedő kötést, és mikor hagyhatja abba annak használatát. Tartsa szárazon a bemetszés(ek)et. Ha a bemetszés az ágyékánál helyezkedik el, száraz gézlappal tartsa szárazon.
14. Naponta tisztítsa meg a bemetszés(ek)et szappannal és vízzel, miután az ellátóintézményétől engedélyt kapott erre. Gondosan figyeljen oda minden változásra. Óvatosan törölgesse szárazra.
15. A bemetszés(ek)re TILOS bármilyen folyadékot, krémet vagy gyógynövénykészítményt anélkül, hogy ezt előzetesen meg ne beszélne az egészségügyi ellátóintézményével.
16. Kérjen tanácsot az egészségügyi ellátóintézménytől bármilyen vényköteles vagy vény nélkül kapható gyógyszer műtét utáni szedésével kapcsolatban.

A klinikai értékelés és a klinikai nyomon követés (PMCF) összefoglalása

a. Az eszköz klinikai háttere

A foltok a III. kockázati osztályba tartoznak, és mindegyik elérhető az amerikai piacon; Európában a CardioCel 2013 óta, a VascuCel pedig 2019 óta rendelkezik CE-jelöléssel és van forgalomban. A foltok nem használnak új technológiát. Az eszköztípusokat már évek óta alkalmazzák a szív- és érsebészet területén. Az amerikai forgalomba hozatali engedély és a CE-jelölés megszerzése óta nem történt klinikailag jelentős változtatás az eszközökön.

b. A CE-jelölés klinikai bizonyítéka

A CardioCel 2013-ban, a VascuCel pedig 2019-ben kapta meg először a CE-jelölést. Az érprotézisek biztonságosságát és hatásosságát vizsgálatok végzésével igazolták. A további részleteket lásd a használati utasításban.

c. Biztonságosság

A tárgyalt érprotézissel kapcsolatban klinikai vizsgálatok vannak folyamatban, hogy az eszköz teljes várható élettartama tekintetében proaktív és folyamatos adatgyűjtés révén lehessen igazolni a biztonságosságot és a teljesítőképességet.

d. Lehetséges alternatívák

Alternatív kezelések mérlegelésekor ajánlott a kezelését végző egészségügyi szakemberhez fordulni, aki figyelembe tudja venni az Ön személyes helyzetét.

e. Javasolt felhasználói képzés

Az eszközt a rendeltetéséből adódóan sebészek használhatják. Tekintettel a műtét bonyolultságára, a sebésznek kell eldöntenie, hogy milyen fajta műtétet és érprotézist válasszon, valamint milyen terápiát alkalmazzon a műtét előtt, alatt