

1.0 Ierīces identifikācija un vispārēja informācija

i) **Dokumenta numurs:** MS-0102

ii) **Ierīces tirdzniecības nosaukumi:** CardioCel Cardiovascular Patch un VasuCel Vascular Patch

iii) **Ražotāja nosaukums un adrese:**

Ražotāja juridiskais nosaukums:	LeMaitre Vascular, Inc.
Adrese:	63 Second Avenue, Burlington, MA. 01803, AMERIKAS SAVIENOTĀS VALSTIS

iv) **VRN:** US-MF-000016778

v) **Pamata UDI-DI:** CardioCel 08406631CardioCelUW; VasuCel 08406631VasuCelGM

vi) **Ierīces preču kodi, apraksti un pamata UDI**

Numurs katalogā	Produkta nosaukums	Izmēri
EC0202	CardioCel adaptētais kolagēna karkass	2x2 cm
EC0404	CardioCel adaptētais kolagēna karkass	4x4 cm
EC0508	CardioCel adaptētais kolagēna karkass	5x8 cm
EC0614	CardioCel adaptētais kolagēna karkass	6x14 cm
EC0404N	CardioCel Neo adaptētais kolagēna karkass	4x4 cm
EC0508N	CardioCel Neo adaptētais kolagēna karkass	5x8 cm
EV0880	VasuCel Bioscaffold ielāps	0,8x8 cm
EV1014	VasuCel Bioscaffold ielāps	1x14 cm
EV2080	VasuCel Bioscaffold ielāps	2x8c m

vii) **Medicīnisko ierīču nomenklatūra GMDN kods / Apraksts:** 35273 **CND kods / apraksts:** P07020101 **EMDN kods / apraksts:** 57889

viii) **Ierīces klase**

Ražotāja nosaukums	MDR klasifikācija	Noteikums
CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	III Implantējams	8 un 18
VasuCel asinsvadu ielāps	III Implantējams	8 un 18

ix) **Gads, kad tika izsniegts pirmais sertifikāts (CE) saistībā ar ierīci**

Ierīces nosaukums	Sākotnējā CE marķējuma datums	Iestāde
CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	2021. gada 13. augusts	MDD 93/42/EEK
VasuCel asinsvadu ielāps	2019. gada 7. marts	

x) **Pilnvarotais pārstāvis, ja tāds ir; nosaukums un VRN**

Pilnvarotais pārstāvis ES:	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5a/b 65843 Sulzbach/Ts., Vācija Tāl.
VRN:	DE-AR-000013539

xi) Pilnvarotās iestādes nosaukums (pilnvarotā iestāde, kas apstiprina SSCP) un pilnvarotās iestādes vienotais identifikācijas numurs:

BSI Group The Netherlands B.V. Identifikācijas numurs: 2797

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

2.0 Ierīces paredzētais lietojums

- i) CardioCel ielāpu ir paredzēts lietot kā ielāpu sirds un asinsvadu defektu ārstēšanai. Ielāpa materiāls ir pastāvīgs implants, ko izmanto bojātu artēriju vai sirds audu atjaunošanai. VasuCel ielāpu ir paredzēts lietot kā ielāpu perifēro asinsvadu rekonstrukcijai un šuvju līniju stiprināšanai.
- ii) Indikācija(-as) un mērķa populācija(-as)
- CardioCel Bioscaffold ielāps ir indicēts sirds un asinsvadu defektu labošanai, tostarp intrakardiālu defektu, starpsienu defektu, vārstuļu un gredzenu labošanas un lielo asinsvadu rekonstrukcijai.
 - VasuCel Bioscaffold ielāps ir indicēts lietošanai kā ielāpa materiāls, lai ārstētu miega artērijas slimību miega artērijas endarterektomijas laikā, aneirismas femorālās artērijas labošanas laikā, kā arī lai labotu asinsvadus arteriovenozas pieejas pārskatīšanas laikā.

Mērķauditorija:

Jebkuras dzimuma, vecuma vai etniskās piederības pacienti, kam nepieciešama pastāvīga implantēšana, lai salabotu iedzimtas sirds deformācijas un citas sirds deformācijas vai defektus, kuru cēlonis ir ar sirdi saistītas traumas vai darbības traucējumi, ja ir klīniski indicēta labošana izmantojot ielāpa materiālu. Nav datu par šīs ierīces lietošanu grūtniecēm.

VasuCel asinsvadu plāksteris ir paredzēts jebkura dzimuma, vecuma vai etniskās piederības pacientiem, kuriem nepieciešama asinsvadu atjaunošana. Nav datu par šīs ierīces lietošanu grūtniecēm un bērniem. Ķirurgs pēc saviem ieskatiem izvērtē, vai to izmantot šai pacientu grupai.

- iii) Kontrindikācijas un/vai ierobežojumi
- Kontrindicēts pacientiem, kam ir zināma vai iespējama paaugstināta jutība pret govju kolagēnu un govju perikardu.

3.0 Ierīces apraksts

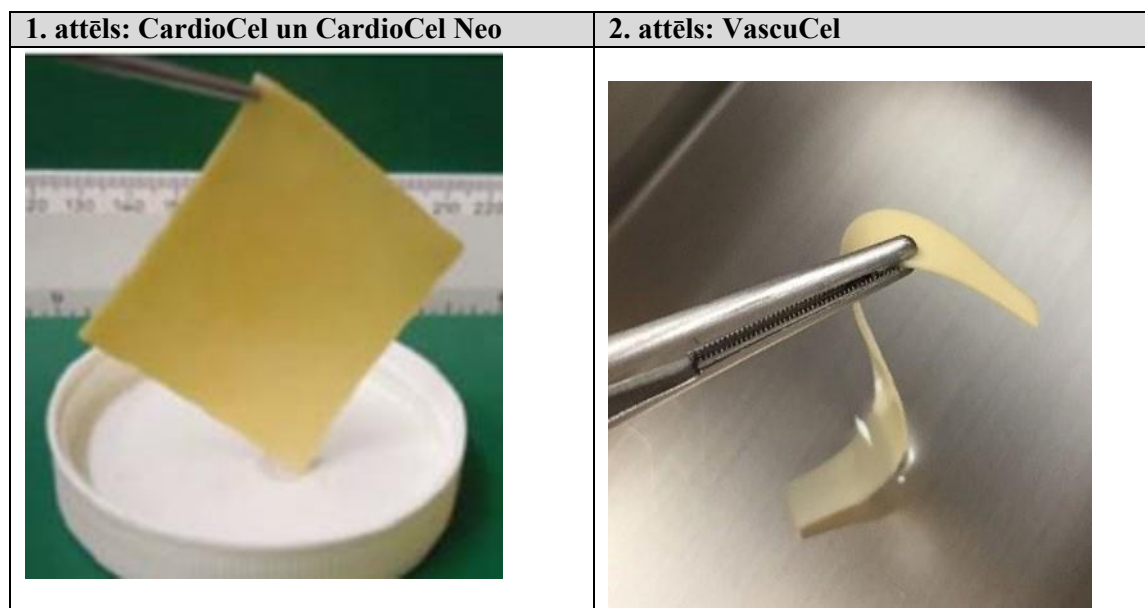
- i) Ierīces apraksts

CardioCel Bioscaffold Patch (1. attēls) un VasuCel Bioscaffold Patch (2. attēls) ir bioloģiskās sastatnes, kas sagatavotas no liellopu perikarda, izmantojot ADAPT® audu apstrādes tehnoloģiju. Ierīces ir sterilas, baltas, mitras, iepriekš sagrieztas, plakanas acelulārā kolagēna loksnes, sterilas propilēnglikola šķīdumā un noslēgtas konteinerā, kas necaurļaidīgs gaisam un mitrumam. CardioCel Bioscaffold Patch un VasuCel Bioscaffold Patch tiek piegādāti dažādos izmēros. CardioCel Neo etiķete tiek uzlīmēta uz 0,25-0,40 mm bieziem produktiem, un tā ir pieejama 2 izmēros: 4 cm x 4 cm un 5 cm x 8 cm (visi plakani).

CardioCel Bioscaffold Patch un VasuCel Bioscaffold Patch tiek ražoti no liellopu perikarda, kas iegūts tikai no Austrālijas Bos Taurus šķirnes ganāmpulkiem, tostarp Hereford, Poll Hereford, Angus, Murray Grey, Shorthorn, Charolais, Limousin un Simmental. Pasaules Dzīvnieku veselības organizācija (www.oie.int) uzskata, ka Austrālija, kurā nekad nav konstatēts neviens transmisīvās

sūkļveida encefalopātijas (TSE) gadījums, kas skar dzīvniekus, ir mazs govju sūkļveida encefalopātijas (GSE) un skrepi slimības risks. CardioCel Bioscaffold Patch un VasuCel Bioscaffold Patch sastāv no liellopu perikarda audu inženierijas, kas ir šķērsšūti atšķaidītā glutaraldehīda (GA) šķīdumā un apstrādāti ar ADAPT pretkalcifikācijas procesu, kas, kā pierādīts, mazo un lielo dzīvnieku pētījumos mazina kalcifikāciju. CardioCel Bioscaffold plāksterim vai VasuCel Bioscaffold plāksterim nav pievienotas zāles. Detoksicētais un inerta skelets darbojas kā reģeneratīva platforma šūnu atjaunošanai. Ar perikarda audiem rīkojas saskaņā ar standartu ISO 22442-2:2020 Medicīniskās ierīces, kurās izmanto dzīvnieku audus un to atvasinājumus. 2. daļa - Iepirkšanas, savākšanas un apstrādes kontrole.

CardioCel Bioscaffold plāksteris ir paredzēts pastāvīgai implantācijai cilvēkiem, un tas ir indicēts sirds un asinsvadu defektu, tostarp sirds iekšējos defektos, starpsienas defektu, vārstuļu un gredzenu remonta, lielo asinsvadu rekonstrukcijas un perifēro asinsvadu rekonstrukcijas ārstēšanai. VasuCel Bioscaffold plāksteris ir paredzēts arī pastāvīgai implantācijai cilvēkiem, un to var izmantot kā plākstera materiālu lielo asinsvadu atjaunošanai, perifēro asinsvadu rekonstrukcijai, kā. Ierīces izvēle ir atkarīga no ķirurģiskās vietas lieluma un atrašanās vietas. CardioCel Bioscaffold plāksteris un VasuCel Bioscaffold plāksteris ir paredzēti griešanai pēc formas un implantēšanai, izmantojot brīvās šūšanas metodi. Ierīces var apgriezt līdz vajadzīgajai atbilstošajai formai un izmēram.



- ii) Atsauce uz iepriekšējām paaudzēm vai variantiem: izstrādājums ir pārbaudīts izstrādājums, kas pašlaik ir tirgū, kas paredzēts vispāratzītam paredzētajam lietojumam.
- iii) Attiecīgajai ierīcei nav jaunu konstrukcijas īpašību, indikāciju, pretenziju vai mērķauditoriju.
- iv) Visu piederumu, kas paredzēti lietošanai kopā ar ierīci, apraksts: šai ierīcei nav pievienoti nekādi piederumi.
- v) Jebkuru citu ierīču un izstrādājumu, ko paredzēts lietot kopā ar šo ierīci, apraksts: šo ierīci nav paredzēts lietot kopā ar citām ierīcēm un izstrādājumiem.

4.0 Riski un brīdinājumi

- i) Atlikušie riski un nevēlamās blakusparādības.
- Atlikušo risku novērtējums tiek veikts kā daļa no mūsu FMEA un riska pārvaldības procedūras. Mēs esam secinājuši, ka ieguvumi atsvēr visus atlikušos riskus un ka risks ir pēc iespējas samazināts.
- ii) Iespējamās komplikācijas

Lietošanas rokasgrāmatā uzskaitītās nevēlamās blakusparādības	Likme %	Avots no CER
Asiņošana	NZ	Jaunākie sasniegumi Ierīces dati
Pārkaļķošanās	0,44 0,09-0,35 0,14	Neklīniskie dati Jaunākie sasniegumi Ierīces dati
Nāve	1,2 0,2	Jaunākie sasniegumi Ierīces dati
Implantu sabrukšana	NZ	Jaunākie sasniegumi Ierīces dati
Dilatācija	NZ	Jaunākie sasniegumi Ierīces dati
Plūsmas obstrukcija	NZ	Jaunākie sasniegumi
Klīniski nozīmīgu fibrozo audu veidošanās	NZ	Neklīniskie dati Jaunākie sasniegumi Ierīces dati
Hemolīze	NZ NZ	Jaunākie sasniegumi Ierīces dati
Infekcija	Maznozīmīgs NZ 0,4 0 Pieaugušo NZ 0,21 3,3	Maznozīmīgs Neklīniskie dati Jaunākie sasniegumi Ierīces dati Pieaugušo Neklīniskie dati Jaunākie sasniegumi Ierīces dati
Inficēts endokardīts	6,6	Ierīces dati
Iekaisums	NZ	Neklīniskie dati Jaunākie sasniegumi
Miokarda infarkts	NZ 1,6	Jaunākie sasniegumi Ierīces dati
Ielāpa plīsums	NZ	Neklīniskie dati
Perikarda saaugumi	NZ	Jaunākie sasniegumi
Pseudoaneirisma veidošanās	NZ	Jaunākie sasniegumi
Atkārtota stenoze	3,1	Ierīces dati
Stenoze	4,3 1,5	Jaunākie sasniegumi Ierīces dati
Insults	2,4 1,6	Jaunākie sasniegumi Ierīces dati
Trombembolija	0,88	Ierīces dati
Tromboze	1,2 0	Jaunākie sasniegumi Ierīces dati

NR = nav likmes

iii) Brīdinājumi un piesardzības pasākumi
Brīdinājumi

1. Ja ierīce ir zaudējusi sterilitāti, tās lietošanas rezultāts var būt infekcija.

Piesardzības pasākumi

1. Ierīces bojājumi ķīmisko vielu iedarbības, sasalšanas, pārmērīgas temperatūras vai lietotāja veiktas sterilizācijas rezultātā nav pētīti. Tādēļ operācijas ilgtermiņa iznākums pēc šādas iedarbības nav zināms.
2. Glabājiet iepakojumu ar labo pusi un augšu.
3. Burkas ārpusē nav sterila, un to nedrīkst novietot sterilajā zonā.
4. Nelietojiet ierīci, kuras drošības plombējums ir salauzts.
5. Nelietojiet ierīci, ja sasalšanas indikators ir aktivizēts.
6. Nelietojiet ierīci, ja ir pierādījumi par burkas bojājumiem vai noplūdēm no tās, vai arī šķīdums izskatās duļķains, jo iespējams ir zudusi ierīces sterilitāte.
7. Ielāpu nedrīkst pakļaut citiem šķīdumiem, ķīmiskajām vielām, antibiotikām, pretsēņu līdzekļiem vai citām zālēm, izņemot uzglabāšanas šķīdumu un sterilu fizioloģisko šķīdumu, jo var rasties ielāpa bojājumi, kuri nebūs redzami vizuālā pārbaudē.
8. Pirms operācijas perspektīvie pacienti vai to pārstāvji jāinformē par iespējamām komplikācijām, kas var būt saistītas ar šīs ierīces lietošanu
9. Kā jebkuras ķirurģiskas procedūras gadījumā, iespējama komplikācija ir infekcija. Novērojiet pacientu, vai viņam nav infekcijas, un veiciet atbilstošus terapeitiskus pasākumus.

iv) Citi attiecīgie drošības aspekti, tostarp kopsavilkums par jebkuru operatīvi korektīvu drošības pasākumu (FSCA, tostarp FSN), ja piemērojams

Pārdošanas apjoms pa gadiem un reģioniem:

Sūdzības pa reģioniem un gadiem	2019	2020	2021	2022	2023	Kopā
Pārdotās ierīces, kopā	1743	7569	11 246	7360	8525	36 443
Kopējais sūdzību skaits	6	24	36	40	87	193
Kopējais sūdzību skaits	0	0,317 %	0,320 %	0,543 %	1,021 %	0,530 %
ES	2019	2020	2021	2022	2023	Kopā
Sūdzības	0	3	13	3	4	23
Pārdošana	203	1785	5355	1854	2896	12 093
Līmenis (sūdzības/pārdošana)	0	0,168 %	0,243 %	0,162 %	0,138 %	0,190 %
ASV	2019	2020	2021	2022	2023	Kopā
Sūdzības	5	21	15	24	28	93
Pārdošana	1471	5288	5399	4983	4905	22 046
Līmenis (sūdzības/pārdošana)	0,340 %	0,397 %	0,278 %	0,482 %	0,571 %	0,422 %
APAC	2019	2020	2021	2022	2023	Kopā
Sūdzības	1	0	8	13	55	77
Pārdošana	69	496	492	523	724	2304
Līmenis (sūdzības/pārdošana)	1,449 %	0,000 %	1,626 %	2,486 %	7,597 %	3,342 %

*Līdz decembrim

Sūdzības pa veidiem/kategorijām ir apkopotas turpmāk tabulā:

Sūdzību kategorija	2019	2020	2021	2022	2023	Kopā	Sūdzību rādītājs
Pakļaušana zemas temperatūras iedarbībai	0	1	2	14	51	68	0,187 %
Burkas bojājumi	5	6	21	14	14	60	0,165 %
Ielāpa biežums	0	3	1	10	1	15	0,041 %
Stenoze	0	0	10	0	2	12	0,033 %
Augstas temperatūras iedarbība	0	10	0	0	0	10	0,027 %
Ārējā kaste bojāta	0	0	1	0	6	7	0,019 %
Iepakojuma problēma (plombas izklūšana)	0	0	0	0	5	5	0,014 %
Plākstera saraušanās	0	4	0	0	0	4	0,011 %
Iepakojuma problēma (plāksteris vākā)	0	0	0	1	2	3	0,008 %
Mitrs iepakojums	0	0	0	0	2	2	0,005 %
Medicīniskās komplikācijas	0	0	0	0	2	2	0,005 %
Nav ierīces atteices	1	0	0	0	0	1	0,003 %
Iepakojuma problēma (trūkst ielāpu)	0	0	0	1	0	1	0,003 %
Problēma ar marķējumu	0	0	1	0	0	1	0,003 %
Bojāts temperatūras indikators	0	0	0	0	1	1	0,003 %
Lietotāja kļūda	0	0	0	0	1	1	0,003 %

Galvenās sūdzību kategorijas attiecībā uz pārbaudāmajām ierīcēm bija zemas temperatūras iedarbība (n=68), Jar bojājumi (n=60) un plākstera biežums (n=15). Kopumā tika saņemtas 54 sūdzības, kā norādīts tabulā iepriekš.

Labošanas un preventīvie pasākumi:

Korektīvās un preventīvās darbības tiek veiktas saskaņā ar SOP14-001 CAPA. Pārskata periodā no 2019. gada 1. janvāra līdz 2023. gada 31. decembrim (pamatojoties uz CER datiem) par attiecīgajām ierīcēm tika uzsākta 1 CAPA. Šis CAPA tika pabeigts un slēgts 2023. gada 29. septembrī. Pārskata periodā atvērto CAPA kopsavilkums ir turpmāk redzamajā tabulā.

CAPA Numurs/ierosināts	CAPA kopsavilkums	Statuss
2022-030/ 2022. gada 7. oktobris	Zemas temperatūras iedarbība - sasaušanas indikators tika pakļauts 0 c vai zemākai temperatūrai. SOP tika atjaunināts un pievienota norāde "Nesaldēt".	Slēgts, 2023. gada 29. septembris

Operatīvā drošuma koriģējošie pasākumi:

Pārskata periodā no 2018. gada 1. janvāra līdz 2023. gada 31. decembrim (pamatojoties uz CER datiem) LeMaitre nosūtīja 0 paziņojumu par lauka darbību saistībā ar CardioCel un VasuCel plāksteru produktu grupu.

5.0 Klīniskā novērtējuma un pēcreģistrācijas klīniskās kontroles (PMCF) kopsavilkums

- i) **Klīnisko datu kopsavilkums saistībā ar līdzvērtīgu ierīci, ja piemērojams: N/A.**
- ii) **Klīnisko datu kopsavilkums no ierīces pētījumiem pirms CE marķējuma, ja piemērojams**

Pirms CER sagatavošanas ar CardioCel tika veikti šādi klīniskie pētījumi. Šie klīniskie pētījumi tika apzināti, meklējot klīnisko pētījumu datubāzēs vai arī tos sniedza ražotājs; šajā sadaļā aplūkotie klīniskie pētījumi ne vienmēr pārklājas ar literatūrā atrodamajiem pētījumiem. Tomēr, ja tiek konstatēta pacientu grupu pārklāšanās, tiek mēģināts izvairīties no datu dublēšanās. Šī datu kopuma

atbilstība tika izvērtēta saskaņā ar MDCG 2020-6, un turpmāk sniegts pārskats par šiem datiem, kas uzskatāmi par būtiskiem šim klīniskajam novērtējumam.

1. II fāzes pētījums, lai pierādītu CardioCel drošību, efektivitāti un klīnisko veiktspēju pediatriem pacientiem ar iedzimtām sirds anomālijām (2013) Piezīme: Šajā pētījumā, ko 2013. gadā publicēja Neethling W. et al., izmantota tā pati sākotnējā pacientu grupa - 30 pacienti, kas Neethling W. et al. 2020. gadā. Abos pētījumos tika analizēti vienas un tās pašas sākotnējās pacientu grupas, kas saņēma ārstēšanu ar CardioCel, rezultāti. Pirmajā datu analīzē tika ziņots par tūlītējiem un īstermiņa rezultātiem (līdz 12 mēnešu novērošanai), bet otrajā analīzē tika ziņots par vidēja termiņa un ilgtermiņa rezultātiem (līdz 10 gadu novērošanai).

Mērķis(-i): Mērķis: novērtēt CardioCel drošību, efektivitāti un klīnisko veiktspēju, koriģējot iedzimtas sirds anomālijas pediatriem pacientiem. Šā pētījuma mērķis bija novērtēt CardioCel efektivitāti pret kalcifikāciju II fāzes klīniskā pētījuma laikā.

Ierīces darbību novērtēja, dokumentējot:

- agrīna (< 30 dienas) sasilstība;
- ar ierīci saistīto komplikāciju (t. i., ierīces atteice, trombembolija, strukturāla noplūde, infekcijas, ar ierīci saistīta atkārtota operācija un nomaiņa) biežums, kas saistīts ar laiku; un
- ierīces hemodinamisko veiktspēju (ehokardiogrāfija). Sekundārie mērķi bija novērtēt tādas dizaina iezīmes kā:

- apstrādes īpašības;
- formas un izmēra īpašības; un
- implantu komplikācijas.

Metodoloģija:

Trīsdesmit pediatriem pacientiem vienā Dienvidāfrikas centrā iedzimtu sirds defektu korekcijai ievietots CardioCel. Tika atlasīti pacienti ar anatomiju un simptomiem, kas bija pietiekami, lai attaisnotu CardioCel kā bioproteziskā aizstājēja izmantošanu ķirurģisko atjaunošanas procedūru laikā atvērtās sirds operācijas laikā. Konkrēti, tas ietvēra ASD, VSD, atrioventrikulāro starpsienas defektu (AVSD), aortas saknes paplašināšanu un RVOT rekonstrukciju. Agrīnās kontroles procedūras ietvēra peri- un pēcoperācijas datu vākšanu. Pēcoperācijas novērtējums tika veikts, izmantojot ehokardiogrāfiju 6 un 12 mēnešus pēc operācijas un magnētiskās rezonanses (MR) izmeklējumus 10 nejausi izvēlētiem pacientiem 12 mēnešus pēc operācijas. Paplašinātajā pētījumā bija pieejami papildu dati par diagnozēm, funkcionālo klasi un specifiskām procedūrām līdz 36 mēnešu ilgam novērošanai.

Rezultāti:

Pirmais implants tika ievietots 2008. gada 29. aprīlī, bet pēdējais - 2009. gada 1. septembrī. Kopumā pieci (17 %) pacienti nomira ar transplantātu nesaistītu faktoru dēļ; viens (3,3 %) pacients tika pilnībā zaudēts novērošanai; un vēl viens pacients uzrādīja datus sešu mēnešu laikā, taču pēc tam 12 mēnešu laikā netika uzrādīts. No diviem (6,6 %) pacientiem, kuri pārtrauca turpmāku novērošanu, kā iemesli, kāpēc netika veikta turpmāka novērošana, tika minēta ģeogrāfiskā pārcelšanās un ceļošanas grūtības. Sīkāka informācija par turpmāko uzraudzību ir sniegta 9. tabulā.

Bija pieci nāves gadījumi; divi pacienti nomira pirmo 30 pēcoperācijas dienu laikā (agrīnā mirstība): Viens pacients, kuram diagnosticēja hipoplastisku aortas loku, koarktāciju un lielo artēriju transpozīciju, nomira 3 dienas pēc operācijas akūta respiratorā distresa sindroma dēļ, ko izraisīja ar transfūziju saistīts plaušu bojājums. Otrs pacients nomira plaušu hipertensīvās krīzes rezultātā pēc truncus arteriosus korekcijas. Trīs pacienti nomira > 3 mēnešus pēc operācijas (vēlīnā mirstība): 1 pacients (3 mēnešu vecumā) nomira no abpusēja hilotoraksa un septicēmijas. Otrs pacients (18 mēnešu vecumā) saslima ar sabiedrībā iegūtu pneimoniju un nomira no sepses un zemas plaušu perfūzijas. Trešais pacients (5 gadus vecs) nomira 3 mēnešus pēc operācijas, apdzīvotā slimmnīcā, jo viņam apstājās sirdsdarbība. No 5 mirušajiem pacientiem ehokardiogrāfijas izmeklējums vienam pacientam konstatēja atlikušo noplūdi pēc 6 un 12 mēnešu novērošanas.

Šie notikumi tika uzskatīti par nesaistītiem ar transplantāciju.

Ehokardiogrāfijas rezultāti atklāja anatomiski neskartu un hemodinamiski stabilu remontu bez redzamas plāksteru kalcifikācijas. Izlases kārtā atlasīto 10 pacientu magnētiskās rezonanses izmeklējumos netika novērotas nekādas kalcifikācijas pazīmes. Nebija pierādījumu par ierīces kalcifikāciju, infekciju vai trombemboliskiem notikumiem. Lai gan ierīces īpašības, tostarp lietošana, forma, izmērs un perioperācijas komplikācijas, tika novērtētas subjektīvi, vairumā gadījumu tās tika novērtētas kā pieņemamas. Pacienti ar iedzimtām sirds slimībām, kuri tika novēroti 12 mēnešus, CardioCel pierādīja ilgstošu efektivitāti un labvēlīgas hemodinamiskās īpašības. Netika novērota ar transplantātu saistīta saslimstība vai mirstība. Deviņpadsmit pacienti tika novērtēti pēc 18 mēnešiem, 12 pacienti - pēc 24 mēnešiem un seši pacienti - pēc 36 mēnešu novērošanas. Visiem pacientiem nebija ar plāksteri saistītu komplikāciju vai nevēlamu notikumu.

Ehokardiogrāfijas rezultāti liecināja par neskartu hemodinamiku bez redzamas CardioCel plāksteru kalcifikācijas 18, 24 un 36 mēnešu novērtējumā.

9. TABULA DIAGNOZE, NIHA FUNKCIONĀLĀS KLASES UN ĶIRURĢISKĀS PROCEDŪRAS

Diagnoze	N (%)
Kambaru starpsienas defekta (VSD) labošana	13 (43)
Atrioventrikulārais septāls defekts (AVSD)	3 (10)
Priekškambaru starpsienas defekts (ASD)	1 (3)
Labā kambara izplūdes trakts (RVOT)	2 (7)
Cits	2 (7)
ASD UN VSD	1 (3)
VSD UN RVOT	4 (13)
ASD, VSD UN RVOT	1 (3)
VSD un citi	3 (10)
NYHA funkcionālā klase	N (%)
I klase	20 (67)
II klase	7 (23)
III klase	2 (7)
IV klase	1 (3)
Primārā ķirurģiskā procedūra	N (%)
Kambaru starpsienas defekta (VSD) labošana	14 (47)
Atrioventrikulārais septāls defekts (AVSD)	3 (10)
Priekškambaru starpsienas defekts (ASD)	1 (3)
ASD UN VSD	2 (7)
VSD UN RVOT	6 (20)
VSD un citi	2 (7)
Asinsvadu plāksteris	1 (3)

Cīts	1 (3)
Pēckontrole	N (%)
Kopējais implantu skaits	30
Pacientu zaudējums ar transplantātu nesaistītas mirstības dēļ	5
Pēcpārbaude pēc 6 mēnešiem	21/25 (84)
Pēcpārbaude pēc 12 mēnešiem	18/25 (72)
Pēcpārbaude >12 mēneši	14/25 (56)

Secinājums:

Pacientiem ar iedzimtām sirds slimībām, kuri tika novēroti 12 mēnešus, CardioCel pierādīja drošību, ilgstošu efektivitāti un labvēlīgas hemodinamiskās īpašības. Pētījuma laikā notika pieci nāves gadījumi, tomēr neviens no tiem nebija saistīts ar ierīci. Paplašinājuma pētījumā līdz 84 mēnešiem netika novērota ar transplantātu saistīta saslīkstība vai mirstība, netika ziņots par nevēlamiem ar transplantātu saistītiem nevēlamiem notikumiem.

Visiem pacientiem tika iegūti stabili hemodinamikas dati 12 mēnešu pēcoperācijas ehokardiogrāfijas laikā, turklāt 19 (76 % operāciju pārdzīvojušo pacientu) tika novēroti 18-36 mēnešu laikā, un netika ziņots par nevēlamiem notikumiem; CardioCel uzrādīja labvēlīgus drošības rādītājus.

Diskusija:

Šis pētījums sniedz pierādījumus, ka CardioCel var izmantot kā plāksteri vairāku veidu bērnu iedzimtu sirds anomāliju, tostarp ASD, VSD, AVSD, labošanai, kā arī RVOT rekonstrukcijai, aortas loka atjaunošanai, trunkusa atjaunošanai un aortas saknes paplašināšanai. Tomēr šim pētījumam ir daži ierobežojumi, jo tas nav nejaušināts, viena centra pētījums ar nelielu pacientu skaitu un bez kontroles grupas.

Tomēr visā pētījuma laikā ierīce nepārtraukti uzrādīja vēlamās īpašības, tostarp biežumu, elastību un elastību. Salīdzinot ar sarežģītākām indikācijām, starpsienas defektu remonta rezultāti un drošība bija labāki. Ķirurģiskā remonta sarežģītība tika novērtēta, izmantojot Aristoteļa sarežģītības skalu.

Pieciem mirušajiem pacientiem bija ievērojami augstāks vērtējums nekā izdzīvojušajiem pacientiem [vidēji = 12,40 (1,70) mirušajiem pacientiem, 7,02 (2,41) izdzīvojušajiem pacientiem; P- vērtība <0,0001 pēc t-testa]. Fišera tests parādīja, ka pacientiem ar augstas sarežģītības ķirurģisko remontu bija ievērojami zemāki izdzīvošanas rādītāji nekā pacientiem ar zemas sarežģītības remontu (P- vērtība = 0,0055; 58% izdzīvošana augstas sarežģītības grupā un 100% izdzīvošana zemas sarežģītības grupā). Pārējā pētījuma turpinājumā netika ziņots par citiem nāves gadījumiem, kā norādīts turpmāk sniegtajā kopsavilkumā par vidēja termiņa un ilgtermiņa turpinājuma pētījumu. Netika novērota klīniski nozīmīga kalcifikācija, un netika novērota ar transplantātu saistīta saslīkstība vai mirstība. Kopumā šis pētījums parādīja daudzsoļus rezultātus starpsienas defektu labošanai, izmantojot CardioCel, norādītajiem pacientiem, kuriem alternatīvas ārstēšanas iespējas būtu ierobežotas.

iii) Citu klīnisko datu avotu kopsavilkums, ja piemērojams:

Literatūras meklēšana tika veikta 2024. gada 17. janvārī, ievērojot literatūras meklēšanas protokolā izklāstīto stratēģiju, un tās mērķis bija apzināt publikācijas par LeTEP audu produktiem. Datu rūpīgu pārbaudi un turpmāku izvērtēšanu un analīzi veica kvalificēti speciālisti. Pamatojoties uz literatūras pārskata protokolā noteiktajiem meklēšanas ierobežojumiem un kritērijiem, tika identificētas 97 atsauces. Pēc automātiskas dublējamo atsauču izņemšanas tika identificētas 33 atsauces tālākai novērtēšanai. No tiem 18 tika izslēgti. 12 bija saistīti ar raksta veidu. 3 bija atsevišķu gadījumu ziņojumi, klīniskie pētījumi. 2 netika iekļauti, jo tika ziņoti apvienoti dati. Visbeidzot, 1 neiesniedza datus par ierīces drošumu vai veiktspēju. Pēc manuāla vienas atsauces pievienošanas kopumā 16 atsauces tika novērtētas kā atbilstošas literatūrai par ierīcēm un iekļautas CER.

Turpmāk tabulā sniegts detalizēts pārskats par klīniskajiem pierādījumiem, kas saglabāti par LeTEP audu produktiem.

Atsauces (Pierādījumu līmenis)	Pētījuma numurs/pirmais autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
IV	#1 Bell D. et al. 2019 [79]	VSD un ASD slēgšana: 183 plāksteri (36%) AVSD remonts: 38 plāksteri (7,6%) PA rekonstrukcija: 103 (20,5%) RVOT rekonstrukcija: 74 (14,8%) Aortas vārstuļa / saknes / arkas: (10,4%) Vārstuļu (aortas, mitrālā, trikuspidālā) remonts: 30 (6%) Intraatriāla starpsienu pārsegs: 18 (3,6%)	377 pacienti/ 501 CardioCel plāksteris Jaundzimušie: 62 (12,4%) Zīdaiņi: 285 (56,9%) >1 gads: 154 (30,7%)	Ielāpa infekcija: Nav ziņots (N/A) Ielāpa atvēršanās: n = 1 Ielāpa pārkalķošanās: n = 0 Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A) Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolija: tromboze n = 1 Amputācija: Nav ziņots (N/A)	Atkārtotas iejaukšanās biežums: 14 implantiem (2,8%) bija nepieciešamas 18 atkārtotas iejaukšanās (3,6%) Mirstība: 11 nāves gadījumi (2,9%), no kuriem viens bija saistīts ar CardioCel.	CardioCel ir laba izturība, ja to izmanto iedzimtu sirds defektu labošanai. Tas salīdzinoši labi darbojas sistēmiskajā un plaušu cirkulācijā jaundzimušajiem, zīdaiņiem un vecākiem bērniem. Starp jaundzimušajiem, zīdaiņiem un vecākiem bērniem nebija būtisku atšķirību brīvībā no atkārtotas intervences. CardioCel veiktspēja plaušu asinsritē statistiski nozīmīgi neatšķiras no sistēmiskās asinsrites.	Vidējā vērtība: 31 mēnesis, diapazons no 1 līdz 60 mēnešiem
IV	#2 Bell D. et al. 2019 [80]	VSD: 69 plāksteri (35%) Plaušu artērija: 349 (17,43%) ASD: 18 plāksteri (9,2%) Transanulāri plāksteri: 15 plāksteri (7,69%) AVSD: 11 plāksteri (5,6%) Aortas arka: (5,6%) Intraventikulāri pārsegi: 8 (4,1%) Plaušu artērijas konduits: 6 (3,0%) Plaušu artērijas plēvīte: 6 (3,0%) 5 (2,56%) Pārgrieztās MPA: 4 (2,0%) Sistēmisko vēnu remonts: 3 (1,53%) AP loga remonts: (1,53%) Supravārstuļu stenozes labošana: 3 (1,53%) Intra-atriāla aizbīdnis: 2 (1,0%) Citi: 3 (1,53%)	135/195 CardioCel plāksteri Jaundzimušie: 19 (13,6%) Zīdaiņi: 77 (55%) >1-gr: 44 (931,4%)	Ielāpa infekcija: n = 0 Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A) Ielāpa pārkalķošanās: n = 0 Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A) Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolija: tromboze n = 1	Reintervencijas biežums: Astoņiem pacientiem (n = 135, 5,9%) 12 gadījumos bija nepieciešama reintervence. Sešiem no šiem pacientiem CardioCel implantācija bija galvenā iejaukšanās indikācija. Mirstība: Neviens nāves gadījums nebija tieši saistīts ar CardioCel.	Pēc 24 mēnešiem un pēc novērošanas CardioCel veiktspēja joprojām ir apmierinoša ar labiem hemodinamikas rādītājiem. CardioCel var izmantot visās vecuma grupās un visdažādākajās sistēmiskās un plaušu asinsrites iedzimto anomāliju grupās. Tam ir pieņemamas hemodinamiskās īpašības. Šķiet, ka tas ir noturīgs pret infekciju, un 24 mēnešus un ilgāk mēs neatklājām nekādus ehokardiogrāfiskus vai radioloģiskus kalcifikācijas	98,5% pacientu tika novēroti pilnībā, bet 3 pacienti tika zaudēti (2 pacienti atgriezās Polinēzijas salās un 1 pacients atgriezās Āfrikā). Tika reģistrēti 6 nāves gadījumi (4,6%), bet neviens no tiem nebija tieši saistīts ar CardioCel. Pārējo 126 pacientu vidējais novērošanas ilgums bija 39 mēneši (intervāls 27-54 mēneši).

Atsauces (Pierādīju mu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
				Amputācija: Nav ziņots (N/A)		<p>pierādījumus.</p> <p>Reintervencijas izraisīja stenozes sekundārā granulējošo audu veidošanās. Mūsu kopējā pieredze pēdējo 5 gadu laikā liecina, ka biežāka granulējošo audu veidošanās uz plākstera raupjākās virsmas nav izraisījusi nekādus papildu būtiskus hemodinamiskus sašaurinājumus papildus šajā pētījumā aprakstītajiem. Iespējams, ka granulējošo audu veidošanās ar laiku izzūd.</p> <p>CardioCel darbojas salīdzinoši labi sistēmiskajā un plaušu cirkulācijā.</p>	
IV	#3 Nordmeyer S.et al. 2018 [81]	Aortas vārstuļa remonts (vārstuļa cusp aizvietošana vai palielināšana) Piecpadsmit pacientiem iepriekš bija veikta aortas vārstuļa operācija, bet vēl 14 pacientiem iepriekš tika veikta transkatetera balona aortas vārstuļa balonveida valvuloplastika.	N = 40 Vidējais vecums: 9 (1,7 -34) gadi	Patch infekcija: Nav ziņots (N/A) Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A) Ielāpa pārkaļķošanās: Nav ziņots (N/A) Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A) Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolija: Nav ziņots (N/A)	Reintervencijas biežums: n = 8 (20%) Mirstība: n = 1 (2,5%)	<p>Mūsu kohorta bija neliela un neviendabīga, tajā bija pacienti ar iedzimtām aortas vārstuļu anomālijām, kuriem tika veikta AVR ar vārstuļu paplašinājumiem.</p> <p>Pamatojoties uz mūsu pieredzi, decelikulāro liellopu perikarda plāksteru materiālu aortas vārstuļa plāksteru rekonstrukcijai pacientiem ar iedzimtu aortas vārstuļa patoloģiju vajadzētu izmantot piesardzīgi.</p>	Vidējā novērošanas ilgums: 22 (6-42) mēneši.

Atsauces (Pierādījumu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
				Amputācija: Nav ziņots (N/A)			
III	#4 Patukale et al. 2023	<p>Aortas sakne/sinuss: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Aortas vārstuļa un vārstuļa paplašinājums: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27) Aortas vārstuļa un vārstuļu protēze: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Aortas vārstuļa citi: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Arkas paplašināšana: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Augošā aorta: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Priekšskambaru paplašināšanās-LA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Priekšskambaru paplašināšanās-RA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) AVSD - viena plākstera remonts: CardioCel (n = 11) AVSD-2 plākstera remonts-ASD komponents: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) AVSD-2 ielāpu remonts-VSD komponents: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Plaušu artērijas atzars: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Starpatriālā membrāna: CardioCel (n = 24) Galvenās plaušu artērijas paplašināšana: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Galvenās plaušu artērijas pārgriezts celms: CardioCel (n =</p>	<p>752 pacienti (n = 1184 plāksteri) n = 752 (1184 plāksteri). No kopējā plāksteru skaita CardioCel tika implantēts n = 957 (81%), CardioCel Neo n = 142 (12%) un CardioCel 3D n = 85 (7%).</p> <p>Vidējais vecums implantācijas brīdī bija 12 mēneši [starpkvartīļu diapazons (IQR) 3,6-84].</p>	<p>Ielāpa infekcija: (n = 0)</p> <p>Plākstera dehiscence: n = 1. Pacientam pēc operācijas attīstījās dziļa sternāla infekcija, kas izraisīja labās ventrikulotomi jas laikā izmantotā CardioCel plākstera dehiscenci, taču no CardioCel plākstera neizolēja nevienu ierosinātāju.</p> <p>Patch kalcifikācija: n = 2 (0,18%). Pa vienam aortas un mitrālā vārstuļa remontam</p> <p>Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Trombembolij a: n = 2 (0,18%). Viens pēc loka palielināšanas un viens izmantots plaušu vārstuļa remontam</p> <p>Amputācija: Nav ziņots (N/A)</p>	<p>Reintervencija s biežums: No 1097 plāksteriem ar pilnīgiem novērošanas datiem n= 67 (6,1%) tika veikta reintervencija. Mirstība: n = 1. Bija saistīts ar CardioCel.</p>	<p>CardioCel var izmantot dažādu iedzīmtu sirds defektu ārstēšanai. Mūsu pētījumā pacienti, kuriem tika implantēts CardioCel, reintervenciju skaits bija lielāks, ja CardioCel tika izmantots plaušu artēriju palielināšanai jaundzimušajiem un aortas vārstuļa operācijai, salīdzinot ar citām vietām.</p>	<p>Vidējais novērošanas laiks bija 2,1 gads (IQR 0,6- 4,6).</p>

Atsauces (Pierādīju mu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
		<p>14) Mitrālā vārstuļa- AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Mitrālā vārstuļa citi: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Mitrālā vārstuļa-PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Citi: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Plaušu vārstuļa - Monocusp: CardioCel (n = 7) Plaušu vārstuļa Sung labošana: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Plaušu vēnas: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) RVOT-RV-PA vadu pārsegs: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) RVOT plākstera paplašināšana: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Sistēmiskās vēnas- IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Sistēmas vēnas-SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Transsanulārais plāksteris: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Trikuspidālā vārstuļa un vārstuļu augmentācija: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Trikuspidālais vārsts - citi: CardioCel (n = 5) Ventrikulotomija: CardioCel (n = 7) VSD: 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 un VSD: n = 1 (3 %) VSD un RVOT: n = 4 (13 %) ASD, VSD un RVOT: n = 1 (3 %)</p>	CardioCel: N = 30	<p>Ielāpa infekcija: (n = 0) Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A)</p>	<p>Reintervencija s biežums: n = 0 (30 dienu pēcoperācijas periods) Mirstība: Kopā n = 5, n = 2 30 dienu laikā. Visiem 5</p>	Šis pētījums pierāda, ka šis inženierijas ceļā izveidotais liellopu perikarda plāksteris ir drošs un efektīvs kā sirds un asinsvadu	Ehokardiogrāfi jas novērtējums 6 un 12 mēnešu laikā un MRI rezultāti 10 nejauši izvēlētiem pacientiēm 12 mēnešu laikā.

Atsauces (Pierādīju mu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
		Asinsvadu ielāps (aorta): n = 2 (7 %) VSD un koarktācija: n = 2 (7 %)		Ielāpa pārkaļķošanās: n = 0 Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A) Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolij a: n = 0 Amputācija: Nav ziņots (N/A)	gadījumiem tika noteikts, ka tie nav saistīti ar transplantātu.	aizstājējs gan vienkāršu, gan sarežģītāku iedzimtu sirds defektu ķirurģiskai labošanai.	Ehokardiogrāfi jas dati 19 pacientiem bija pieejami 18-36 mēnešu laikā.

Atsauces (Pierādījumu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
III	#6 Neethling et al. 2020	ASD: n = 1 (3 %) VSD: n = 14 (47 %) AVSD: n = 3 (10 %) RVOT: n = 2 (7 %) ASD un VSD: n = 1 (3 %) VSD un RVOT: n = 4 (13 %) ASD, VSD un RVOT: n = 1 (3 %) Asinsvadu ielāps (aorta): n = 2 (7 %) VSD un koarktācija: n = 2 (7 %)	CardioCel: N = 30 (34 plāksteri) Vidējais vecums bija 18 mēneši (17 dienas - 13,3 gadi).	Ielāpa infekcija: n = 0 Ielāpa atvēršanās: n = 0 Ielāpa pārkalķošanās: n = 0 Patch atsaukšana: Nebija īpaši ziņots, bet implantos netika konstatētas strukturālas problēmas, piemēram, virsmas sabiezēšana vai noplūdes. Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolija: n = 0 Amputācija: Nav ziņots (N/A)	Reintervencijas biežums: n = 0 Mirstība: N = 2. Gan ar transplantāciju nesaistīti	Audu inženierijas ADAPT® liellopu perikarda scaffold pierādīja lielisku vidēja termiņa un ilgtermiņa efektivitāti (līdz 10 gadiem), izmantojot to kā scaffold iedzimtu sirds defektu labošanai bērniem. CardioCel® izturība, acelularitāte, biostabilitāte un nekalcinējošais potenciāls padarā to par ļoti pievilcīgu audu iedzimtu sirds darbības atjaunošanas procedūrām.	Vidējais ilgums 7,2 gadi (25%: 3,6 gadi, 75%: 9,25 gadi), maksimālais novērošanas ilgums 10 gadi.
IV	#7 Pavy C. et al. 2018 [82]	VSD: 54 (53 %) ASD: 3 (3 %) AVSD: 6 (6 %) Asinsvadu paplašināšanās: 24 (23,7 %) pacienti (augšupejošā aorta, n = 4; aortas arka, n = 5, un plaušu artērija, n = 15). RVOT: 16 (15,8 %) (infundibulum paplašinājuma plāksteris, n = 11, un transanulārais ceļš, n = 5), Vārstu rekonstrukcija 10 (9,9 %) pacientiem (aortas vārstuļa kuspā pagarināšana/monoku spida rekonstrukcija, n = 4; Ozaki procedūra, n = 2; mitrālā vārstuļa plastika, n = 3 un trikuspidālā vārstuļa plastika, n = 1). Venozas anastomozes	N = 101 Nav ziņots plāksteru skaits Visi pacienti tika ārstēti ar CardioCel Vidējais vecums bija 22 (±36,3) mēneši (3 dienas - 18 gadi).	Ielāpa infekcija: (n = 0) Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A) Ielāpa pārkalķošanās: n = 0 Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A) Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolija: Nav ziņots	Reintervencijas biežums: n = 5 (4,9%) Mirstība: n = 4 (3,9%)	Mūsu 2 gadu pieredze liecina, ka ķirurģi procedūras laikā labi apieties ar implantācijas materiālu, un ar to nav bijušas saistītas infekcijas. Plāksteris labi darbojās zema spiediena zonās, neradot stenozes kalcifikācijas vai biežuma dēļ. Tomēr mēs piedzīvojām agrīnu transplantāta atteici augsta spiediena apstākļos, jo radās milzīga intīmālā reakcija, par ko iepriekš nav ziņots attiecībā uz šāda	Vidējais novērošanas periods bija 212 dienas (4-726).

Atsauces (Pierādīju mu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
		1 (1%) gadījumā (Senninga procedūra).		(N/A) Amputācija: Nav ziņots (N/A)		<p>veida plāksteriem.</p> <p>Mūsu atklājumi liecina, ka pēc aortas loka palielināšanas zīdaiņiem plāksteris kļūst galvenokārt stenotizēts, kas, mūsuprāt, ir radies neatbilstības dēļ starp dabiskās aortas un CardioCel plāksteru elastību sistēmiskā spiediena ietekmē.</p> <p>Asins plūsma rada bīdes spriegumu pret aortas sienīgu un var izraisīt intīmālās hipertrofijas reakciju, kas izraisa smagu aortas stenozi.</p> <p>Mūsu pieredze liecina, ka plāksteris tiek labi panests starpsienas, vārstuļu un plaušu artērijās pozīcijās. Tomēr mēs piedzīvojām transplantāta neveiksmes zīdaiņiem aortas pozīcijā.</p>	

Atsauces (Pierādīju mu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
IV	#8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Aortas vārstuļa rekonstrukcija (Ozaki procedūra) Iepriekšējās intervences: 5/6 (60%)	5 Visi izmantotie CardioCel plāksteri/ 17,6 gadi (diapazons: 11 - 29 gadi)	Ielāpa infekcija: Nav ziņots (N/A) Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A) Ielāpa kalcifikācija: n = 1 Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A) Insulta biežums: n = 1 Trombembolij a: n = 1 Amputācija: Nav ziņots (N/A)	Reintervencija s biežums: n = 2 Mirstība: n = 0	Mūsu pieredze liecina, ka Ozaki procedūra ar CardioCel bērnu un gados jauniem pieaugušajiem pacientiem jāveic piesardzīgi. Lai pārliecinātos par ilgtermiņa panākumiem bērniem, ir nepieciešami turpmāki pētījumi ar lielākām bērnu pacientu grupām, dažādu transplantātu materiālu salīdzinājums un ilgāka novērošana.	Vidējais novērošanas ilgums: 29,6 mēneši (diapazons: 22-36 mēneši).
IV	#9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	Mitrālā vārstuļa augmentācija/rekonstr ukcija Lielu plāksteri tika izmantoti priekšējās mitrālā vārstuļa vārstuļa (AMVL) plāksteru palielināšanai vai rekonstrukcijai: 11 pacientiem (36 %) Mazāki plāksteri tika izmantoti, lai rekonstruētu A1 vai A2 segmenta defektus AMVL: 13 pacientiem (43%). Vēl 2 pacientiem tika veikta anterolaterālās komisūras rekonstrukcija, bet pēdējiem 2 pacientiem tika izmantoti vairāki CardioCel plāksteri, lai atjaunotu abas vārstules.	30/ Visi ārstēti, izmantojot CardioCel plāksterus Vidējais vecums 57,2 ± 14,3 gadi	Patch infekcija: Tika ziņots par diviem operēta vārstuļa infekciozā endokardīta gadījumiem, tomēr vienā gadījumā infekcija plāksteru remonta līmenī netika novērota. plāksteru dehiscence: Vienā no diviem operētā vārstuļa infekciozā endokardīta gadījumiem gan ehokardiogrāfi skie, gan intraoperatīvie novērojumi liecināja par gredzena dehiscenci.	Reintervencija s biežums: n = 1 Mirstība: Divi (7%) agrīni pēcoperācijas nāves gadījumi (kas nav saistīti ar transplantātu). Pēcpārbaudes laikā tika reģistrēti 3 papildu nāves gadījumi (2 infekciozā endokardīta dēļ, 1 nāves gadījums nebija saistīts ar sirdsdarbību).	Šis ir pirmais pētījums, kurā tika pētīti MV atjaunošanas rezultāti ar CardioCel perikarda plāksteri pieaugušiem pacientiem, un tika pierādīta laba agrīna vārstuļa atjaunošanas veiktspēja, kas liecina par labu plāksteru biosaderību un izturību pret agrīnu deģenerāciju. Pēc ehokardiogrāfiskās kontroles tika novērots neliels plāksteru biezuma pieaugums (0,2 mm, nenozīmīgs). Tas varētu būt saistīts ar kontrolētu plāksteru endotelizācijas un kolagēna slāņa veidošanās procesu, kas iepriekš tika	Vidējais novērošanas ilgums 1,7 ± 0,9 gadi

Atsauces (Pierādījumu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
				<p>Ielāpa pārkaļķošanās: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa atsaukšana: Pirms izrakstīšanas un pēc izrakstīšanas, kā arī pēc izrakstīšanas, netika novērotas būtiskas plākstera biežuma atšķirības, kas liecina, ka plāksteris nav būtiski sarucis vai ievilcies.</p> <p>Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Trombembolija: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Amputācija: Nav ziņots (N/A)</p>		<p>novērots aitu mazuļu modelos, kur vārstuļa atjaunošanai tika izmantots CardioCel.</p> <p>Tomēr diviem pacientiem tika veikta vārstuļa IE. Vienam pacientam tas notika 2 mēnešu laikā pēc operācijas, un infekcija aprobežojās ar vēl neendotelizētu protēzes gredzenu. Otram pacientam reoperācija netika veikta, un nebija iespējams izslēgt implantētā plākstera infekciju.</p>	
IV	#10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	<p>Aortas vārstuļa plēvītes rekonstrukcija</p> <p>Neotrikuspidalizācija (Ozaki procedūra): (69%): 40 pacientu (69%)</p> <p>Vienas plēves rekonstrukcija: 18 pacienti (31%)</p> <p>Divpadsmit pacientiem (21%) aortas vārstuļa operācijas laikā tika veiktas vienlaicīgas procedūras.</p>	<p>N = 58</p> <p>CardioCel 32 (55%) vs autologais perikards 26 (45%)</p> <p>Vidējais vecums 14,8 gadi (IQR 10,6-16,8)</p>	<p>Ielāpa infekcija: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa kalcifikācija: No šiem pacientiem, kuriem bija nepieciešama vēlīna operācija, strukturāla vārstuļa deģenerācija (liellopu perikarda vārstuļa kustīguma samazināšanās un kalcifikācija) tika novērota</p>	<p>Reintervencijas biežums: n = 1 agrīna reoperācija tehniskās neveiksmes dēļ (t. i., neotrikuspidali zācija ar daļēju labā neokuspīduma atdalīšanos). N = 6 (10 %) bija nepieciešama vēlīna reoperācija.</p> <p>Mirstība: Pēc aortas vārstuļa rekonstrukcijas operācijas 5,6 mēnešus pēc izrakstīšanas no slimnīcas bija 1 mirstība pacientam ar iepriekš veiktu sirds transplantāciju</p>	<p>Mēs pierādījām, ka autologā perikarda veiktspēja ir labāka, salīdzinot ar liellopu perikardu, ar zemāku gradientu pāri aortas vārstulim galīgās kontroles laikā. Tomēr mēs nenovērojām būtiskas atšķirības attiecībā uz izmantoto materiālu saliktajam iznākuma rādītājam - AR, endokardīts vai reoperāciju biežums.</p> <p>Aortas vārstuļa rekonstrukcija nodrošina pieņemamus īstermiņa</p>	<p>Vidējā ehokardiogrāfiskā novērošana: 14,1 mēnesis</p>

Atsauces (Pierādījumu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
				<p>1 pacientam.</p> <p>Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Trombembolij a: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Amputācija: Nav ziņots (N/A)</p>	dilatētas kardiomiopātij as dēļ un smagi pavājinātu kreisā kambara funkciju.	hemodinamiskos rezultātus un pierāda šīs metodes lietderību kā papildu stratēģiju aortas vārstuļa slimību ķirurģiskai ārstēšanai bērniem un jauniešiem. Turklāt aortas vārstuļa aizvietošanas metodes var būt lietderīgas arī pediātriskiem pacientiem ar anatomiju, kas nav piemērota aortas vārstuļa aizvietošanai.	
IV līmenis	#11 Cua C. et al. 2021 [84]	Mitrālā vārstuļa aizvietošana (cMVC) salīdzinājumā ar mitrālā vārstuļa aizvietošanu (MVR)	<p>N = 5 (100 %)</p> <p>Vecums operācijas brīdī: 4,3 ± 4,2 gadi (mediāna 2,2 gadi, .8- 10,3 gadi)</p>	<p>Ielāpa infekcija: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa pārkalķošanās: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Trombembolij a: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Amputācija: Nav ziņots (N/A)</p>	<p>Reintervencija s biežums: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Mirstība: Nav ziņots (N/A)</p>	<p>Pacientiem, kuriem tika veikta cMVC, laika gaitā uzlabojās kreisā kambara funkcijas ehokardiogrāfiskie rādītāji.</p> <p>Starp cMVC un MVR pacientiem nebija būtisku atšķirību ehokardiogrāfiskaj os rādītājos.</p>	<p>Laika intervāls no izrakstīšanas no slimnīcas līdz pēdējai ehokardiogram mai bija 1,2 ± 0,7 gadi (mediāna 1,0 gads, 0,6 - 2,0 gadi).</p>
III līmenis	#12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Aortas loka rekonstrukcija	<p>CardioCel: 10 (10/36; 27,8%)</p> <p>Homograft: 26 (26/36; 72,2%)</p> <p>Vidējais vecums: 2 nedēļas (2-32)</p>	<p>Ielāpa infekcija: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa pārkalķošanās:</p>	<p>Reintervencija s biežums: n = 7 (70 %) restenozes dēļ. Otra reintervence tika veikta n = 5 pacientiem. Trešā iejaukšanās tika veikta n = 1 pacientam.</p>	<p>Ņemot vērā, ka koarktācijas rezekcija restenozes dēļ. CardioCel grupā tika veikta biežāk (80 %) nekā homograftā (23 %), mūs satrauca tas, ka restenožu biežums CardioCel grupā bija ievērojami</p>	<p>Reintervencija s pirmā pēcooperācijas gada laikā</p>

Atsauces (Pierādījumu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veikspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
IV	#1 Bell D. et al. 2019 [79]	VSD un ASD slēgšana: 183 plāksteri (36%) AVSD remonte: 38 plāksteri (7,6%) PA rekonstrukcija: 103 (20,5%) RVOT rekonstrukcija: 74 (14,8%) Aortas vārstuļa / saknes / arkas: (10,4 %) Vārstuļu (aortas, mitrālā, trikuspidālā) remonte: 30 (6%) Intraatriāla starpsiena pārsegs: 18 (3,6 %)	377 pacienti/ 501 CardioCel plāksteris Jaundzimušie: 62 (12,4%) Zīdaiņi: 285 (56,9 %) >1 gads: 154 (30,7%)	Nav ziņots (N/A) Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A) Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolij a: Nav ziņots (N/A) Amputācija: Nav ziņots (N/A)	Ceturtnā iejaukšanās tika veikta n = 1 pacientam. Mirstība: Nav ziņots par vēlīnu mirstību nepieciešamās 18 atkārtotas iejaukšanās (3,6 %) Mirstība: 11 nāves gadījumi (2,9 %), no kuriem viens bija saistīts ar CardioCel.	CardioCel ir laba izturība, ja to Mēs secinām, ka plāksteru materiāla izvēle, visticamāk, ir svarīgs faktors, kas nosaka restenozes risku pēc aortas loka rekonstrukcijas jaundzimušajiem un zīdaiņiem, kā arī to, cik reintervenciju ir nepieciešams veikt, lai veiktu ārstēšanu. Pamatoties uz mūsu novērojumiem un saskaņā ar citu	Vidējā vērtība: 31 mēnesis, diapazons no 1 līdz 60 mēnešiem
						pētīnieku iepriekš veikto pētījumu rezultātiem, mēs dodam priekšroku homograft plāksteru materiāla izmantošanai aortas loka augmentācijai jaundzimušajiem un zīdaiņiem, un mēs vairs neizmantojam CardioCel plāksteru materiālu šim nolūkam.	

Atsauces (Pierādīju mu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
				ziņots (N/A) Trombembolij a: tromboze n = 1 Amputācija: Nav ziņots (N/A)		intervences. CardioCel veiktspēja plaušu asinsritē statistiski nozīmīgi neatšķirās no sistēmiskās asinsrites.	
IV	#2 Bell D. et al. 2019 [80]	VSD: 69 plāksteri (35%) Plaušu artērija: 34 9 (17,43%) ASD: 18 plāksteri (9,2) Transanulāri plāksteri: 15 plāksteri (7,69 %) AVSD: 11 plāksteri (5,6 %) Aortas arka: (5,6 %) Intraventikulāri pārsegi: 8 (4,1 %) Plaušu artērijas konduits: 6 (3,0 %) Plaušu artērijas plēvīte: 6 (3,0 %): 5 (2,56%) Pārgrieztās MPA: 4 (2,0%) Sistēmisko vēnu remonts: 3 (1,53%) AP loga remonts: (1,53%) Supra- vārstuļu stenozes labošana: 3 (1,53%) Intra-atriāla aizbīdnis: 2 (1,0%). Citi: 3 (1,53%)	135/195 CardioCel plāksteri Jaundzimušie: 19 (13.6%) Zīdaiņi: 77 (55%) >1-gr: 44 931.4%)	Ielāpa infekcija: n = 0 Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A) Ielāpa pārkalķošanās: n = 0 Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A) Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolij a: tromboze n = 1 Amputācija: Nav ziņots (N/A)	Reintervencija s biežums: Astoņiem pacienti (n = 135, 5,9 %) 12 gadījumos bija nepieciešama reintervence. Sešiem no šiem pacienti CardioCel implantācija bija galvenā iejaukšanās indikācija. Mirstība: Neviens nāves gadījums nebija tieši saistīts ar CardioCel.	Pēc 24 mēnešiem un pēc novērošanas CardioCel veiktspēja joprojām ir apmierinoša ar labiem hemodinamikas rādītājiem. CardioCel var izmantot visās vecuma grupās un visdažādākajās sistēmiskās un plaušu asinsrites iedzimto anomāliju grupās. Tam ir pieņemamas hemodinamikās īpašības. Šķiet, ka tas ir noturīgs pret infekciju, un 24 mēnešus un ilgāk mēs neatklājām nekādus ehokardiogrāfisku s vai radioloģiskus kalcifikācijas pierādījumus. Reintervencijas izraisīja stenozes sekundārā granulējošo audu veidošanās. Mūsu kopējā pieredze pēdējo 5 gadu laikā liecina, ka biezāka granulējošo audu veidošanās uz plākstera raupjākās virsmas nav izraisījusi nekādus papildu būtiskus hemodinamiskus sašaurinājumus papildus šajā pētījumā aprakstītajiem. Iespējams, ka granulējošo audu	98,5 % pacientu tika novēroti pilnībā, bet 3 pacienti tika zaudēti (2 pacienti atgriezās Polinēzijas salās un 1 pacients atgriezās Āfrikā). Tika reģistrēti 6 nāves gadījumi (4,6 %), bet neviens no tiem nebija tieši saistīts ar CardioCel. Pārējo 126 pacientu vidējais novērošanas ilgums bija 39 mēneši (intervāls 27- 54 mēneši).

Atsauces (Pierādīju mu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
						veidošanās ar laiku izzūd. CardioCel darbojas salīdzinoši labi sistēmiskajā un plaušu cirkulācijā.	
IV	#3 Nordmeyer S, et al. 2018 [81]	Aortas vārstuļa remonts (vārstuļa cusp aizvietošana vai palielināšana) Piecpadmit pacientiem iepriekš bija veikta aortas vārstuļa operācija, bet vēl 14 pacientiem iepriekš tika veikta transkatetera balona aortas vārstuļa balonveida valvuloplastika.	N = 40 Vidējais vecums: 9 (1,7 -34) gadi	Patch infekcija: Nav ziņots (N/A) Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A) Ielāpa pārkaļķošanās: Nav ziņots (N/A) Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A) Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolij a: Nav ziņots (N/A) Amputācija: Nav ziņots (N/A)	Reintervencija s biežums: n = 8 (20%) Mirstība: n = 1 (2,5%)	Mūsu kohorta bija neliela un neviendabīga, tajā bija pacienti ar iedzimtām aortas vārstuļu anomālījām, kuriem tika veikta AVR ar vārstuļu paplašinājumiem. Pamatojoties uz mūsu pieredzi, decelikulāro liellopu perikarda plāksteru materiālu aortas vārstuļa plāksteru rekonstrukcijai pacientiem ar iedzimtu aortas vārstuļa patoloģiju vajadzētu izmantot piesardzīgi.	Vidējā novērošanas ilgums: 22 (6- 42) mēneši.
III	#4 Patukale et al. 2023	Aortas sakne/sinuss: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Aortas vārstuļa un vārstuļa paplašinājums: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27) Aortas vārstuļa un vārstuļu protēze: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Aortas vārstuļa citi: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Arkas paplašināšana: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Augošā aorta: CardioCel (n = 39)	752 pacienti (n = 1184 plāksteri) n = 752 (1184 plāksteri). No kopējā plāksteru skaita CardioCel tika implantēts n = 957 (81%), CardioCel Neo n = 142 (12%) un CardioCel 3D n = 85 (7%). Vidējais vecums implantācijas brīdī bija 12	Ielāpa infekcija: (n = 0) Plākstera dehiscence: n = 1. Pacientam pēc operācijas attīstījās dziļa sternāla infekcija, kas izraisīja labās ventrikulotomi jas laikā izmantotā CardioCel plākstera dehiscenci, taču no CardioCel plākstera neizolēja	Reintervencija s biežums: No 1097 plāksteriem ar pilnīgiem novērošanas datiem n= 67 (6,1%) tika veikta reintervencija. Mirstība: n = 1. Bija saistīts ar CardioCel.	CardioCel var izmantot dažādu iedzimtu sirds defektu ārstēšanai. Mūsu pētījumā pacientiem, kuriem tika implantēts CardioCel, reintervenciju skaits bija lielāks, ja CardioCel tika izmantots plaušu artēriju palielināšanai jaundzimušajiem un aortas vārstuļa operācijai, salīdzinot ar citām vietām.	Vidējais novērošanas laiks bija 2,1 gads (IQR 0,6- 4,6).

Atsauces (Pierādīju mu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
		CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Priekškambaru paplašināšanās-LA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Priekškambaru paplašināšanās-RA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) AVSD - viena plāksteru remonts: CardioCel (n = 11) AVSD-2 plāksteru remonts-ASD komponents: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) AVSD-2 ielāpu remonts-VSD komponents: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Plaušu artērijas atzars: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Starpatriālā membrāna: CardioCel (n = 24) Galvenās plaušu artērijas paplašināšana: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Galvenās plaušu artērijas pārgriezts celms: CardioCel (n = 14) Mitrālā vārstuļa-AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Mitrālā vārstuļa citi: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Mitrālā vārstuļa-PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Citi: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Plaušu vārstuļa - Monocusp: CardioCel (n = 7) Plaušu vārstuļa Sung labošana: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Plaušu vēnas: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1)	mēneši [starpkvartīļu diapazons (IQR) 3,6-84].	nevienu ierosinātāju. Patch kalcifikācija: n = 2 (0,18%). Pa vienam aortas un mitrālā vārstuļa remontam Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A) Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolija: n = 2 (0,18%). Viens pēc loka palielināšanas un viens izmantots plaušu vārstuļa remontam Amputācija: Nav ziņots (N/A)			

Atsauces (Pierādīju mu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
		RVOT-RV-PA vadu pārsegs: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) RVOT plāksteru paplašināšana: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Sistēmiskās vēnas- IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Sistēmas vēnas-SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Transsanulārais plāksteris: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Trikuspidālā vārstuļa un vārstuļu augmentācija: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Trikuspidālais vārsts - citi: CardioCel (n = 5) Ventrikulotomija: CardioCel (n = 7) VSD: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)					
IV	#5 Neethling et al. 2013	ASD: n = 1 (3 %) VSD: n = 14 (47 %) AVSD: n = 3 (10 %) RVOT: n = 2 (7 %) ASD un VSD: n = 1 (3 %) VSD un RVOT: n = 4 (13 %) ASD, VSD un RVOT: n = 1 (3 %) Asinsvadu ielāps (aorta): n = 2 (7 %) VSD un koarktācija: n = 2 (7 %)	CardioCel: N = 30	Ielāpa infekcija: (n = 0) Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A) Ielāpa pārkalķošanās: n = 0 Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A) Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolij a: n = 0 Amputācija: Nav ziņots (N/A)	Reintervencija s biežums: n = 0 (30 dienu pēcoperācijas periods) Mirstība: Kopā n = 5, n = 2 30 dienu laikā. Visiem 5 gadījumiem tika noteikts, ka tie nav saistīti ar transplantātu.	Šis pētījums pierāda, ka šis inženierijas ceļā izveidotais liellopu perikarda plāksteris ir drošs un efektīvs kā sirds un asinsvadu aizstājējs gan vienkāršu, gan sarežģītāku iedzimtu sirds defektu ķirurģiskai labošanai.	Ehokardiogrāfi jas novērtējums 6 un 12 mēnešu laikā un MRI rezultāti 10 nejauši izvēlētiem pacientiem 12 mēnešu laikā. Ehokardiogrāfi jas dati 19 pacientiem bija pieejami 18-36 mēnešu laikā.

Atsauces (Pierādījumu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
III	#6 Neethling et al. 2020	ASD: n = 1 (3 %) VSD: n = 14 (47 %) AVSD: n = 3 (10 %) RVOT: n = 2 (7 %) ASD un VSD: n = 1 (3 %) VSD un RVOT: n = 4 (13 %) ASD, VSD un RVOT: n = 1 (3 %) Asinsvadu ielāps (aorta): n = 2 (7 %) VSD un koarktācija: n = 2 (7 %)	CardioCel: N = 30 (34 plāksteri) Vidējais vecums bija 18 mēneši (17 dienas - 13,3 gadi).	Ielāpa infekcija: n = 0 Ielāpa atvēršanās: n = 0 Ielāpa pārkalķošanās: n = 0 Patch atsaukšana: Nebija īpaši ziņots, bet implantos netika konstatētas strukturālas problēmas, piemēram, virsmas sabiezēšana vai noplūdes. Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolija: n = 0 Amputācija: Nav ziņots (N/A)	Reintervencijas biežums: n = 0 Mirstība: N = 2. Gan ar transplantāciju nesaistīti	Audu inženierijas ADAPT® liellopu perikarda scaffold pierādīja lielisku vidēja termiņa un ilgtermiņa efektivitāti (līdz 10 gadiem), izmantojot to kā scaffold iedzimtu sirds defektu labošanai bērniem. CardioCel® izturība, acelularitāte, biostabilitāte un nekalcinējošais potenciāls padarā to par ļoti pievilcīgu audu iedzimtu sirds darbības atjaunošanas procedūrām.	Vidējais ilgums 7,2 gadi (25%: 3,6 gadi, 75%: 9,25 gadi), maksimālais novērošanas ilgums 10 gadi.
IV	#7 Pavy C. et al. 2018 [82]	VSD: 54 (53 %) ASD: 3 (3 %) AVSD: 6 (6 %) Asinsvadu paplašināšanās: 24 (23,7 %) pacienti (augšupejošā aorta, n = 4; aortas arka, n = 5, un plaušu artērija, n = 15). RVOT: 16 (15,8 %) (infundibulum paplašinājuma plāksteris, n = 11, un transanulārais ceļš, n = 5), Vārstu rekonstrukcija 10 (9,9 %) pacientiem (aortas vārstuļa kuspā pagarināšana/monoku spida rekonstrukcija, n = 4; Ozaki procedūra, n = 2; mitrālā vārstuļa plastika, n = 3 un trikuspidālā vārstuļa plastika, n = 1). Venozas anastomozes	N = 101 Nav ziņots plāksteru skaits Visi pacienti tika ārstēti ar CardioCel Vidējais vecums bija 22 (±36,3) mēneši (3 dienas - 18 gadi).	Ielāpa infekcija: (n = 0) Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A) Ielāpa pārkalķošanās: n = 0 Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A) Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolija: Nav ziņots	Reintervencijas biežums: n = 5 (4,9%) Mirstība: n = 4 (3,9%)	Mūsu 2 gadu pieredze liecina, ka ķirurģi procedūras laikā labi apieties ar implantācijas materiālu, un ar to nav bijušas saistītas infekcijas. Plāksteris labi darbojās zema spiediena zonās, neradot stenozes kalcifikācijas vai biežuma dēļ. Tomēr mēs piedzīvojām agrīnu transplantāta atteici augsta spiediena apstākļos, jo radās milzīga intīmālā reakcija, par ko iepriekš nav ziņots attiecībā uz šāda	Vidējais novērošanas periods bija 212 dienas (4-726).

Atsauces (Pierādīju mu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
		1 (1%) gadījumā (Senninga procedūra).		(N/A) Amputācija: Nav ziņots (N/A)		<p>veida plāksteriem.</p> <p>Mūsu atklājumi liecina, ka pēc aortas loka palielināšanas zīdaiņiem plāksteris kļūst galvenokārt stenotizēts, kas, mūsuprāt, ir radies neatbilstības dēļ starp dabiskās aortas un CardioCel plākstera elastību sistēmiskā spiediena ietekmē.</p> <p>Asins plūsma rada bīdes spriegumu pret aortas sienīgu un var izraisīt intīmālās hipertrofijas reakciju, kas izraisa smagu aortas stenozi.</p> <p>Mūsu pieredze liecina, ka plāksteris tiek labi panests starpsienas, vārstuļu un plaušu artērijās pozīcijās. Tomēr mēs piedzīvojām transplantāta neveiksmes zīdaiņiem aortas pozīcijā.</p>	

Atsauces (Pierādījumu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
IV	#8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Aortas vārstuļa rekonstrukcija (Ozaki procedūra) Iepriekšējās intervences: 5/6 (60%)	5 Visi izmantotie CardioCel plāksteri/ 17,6 gadi (diapazons: 11 - 29 gadi)	Ielāpa infekcija: Nav ziņots (N/A) Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A) Ielāpa kalcifikācija: n = 1 Ielāpa atsaūkšana: Nav ziņots (N/A) Insulta biežums: n = 1 Trombembolija: n = 1 Amputācija: Nav ziņots (N/A)	Reintervencijas biežums: n = 2 Mirstība: n = 0	Mūsu pieredze liecina, ka Ozaki procedūra ar CardioCel bērnu un gados jauniem pieaugušajiem pacientiem jāveic piesardzīgi. Lai pārliecinātos par ilgtermiņa panākumiem bērniem, ir nepieciešami turpmāki pētījumi ar lielākām bērnu pacientu grupām, dažādu transplantātu materiālu salīdzinājums un ilgāka novērošana.	Vidējais novērošanas ilgums: 29,6 mēneši (diapazons: 22-36 mēneši).
IV	#9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	Mitrālā vārstuļa augmentācija/rekonstrukcija Lieli plāksteri tika izmantoti priekšējās mitrālā vārstuļa (AMVL) plāksteru palielināšanai vai rekonstrukcijai: 11 pacientiem (36 %) Mazāki plāksteri tika izmantoti, lai rekonstruētu A1 vai A2 segmenta defektus AMVL: 13 pacientiem (43%). Vēl 2 pacientiem tika veikta anterolaterālās komisūras rekonstrukcija, bet pēdējiem 2 pacientiem tika izmantoti vairāki CardioCel plāksteri, lai atjaunotu abas vārstules.	30/ Visi ārstēti, izmantojot CardioCel plāksterus Vidējais vecums 57,2 ± 14,3 gadi	Patch infekcija: Tika ziņots par diviem operēta vārstuļa infekciozā endokardīta gadījumiem, tomēr vienā gadījumā infekcija plāksteru remonta līmenī netika novērota. plāksteru dehiscence: Vienā no diviem operēta vārstuļa infekciozā endokardīta gadījumiem gan ehokardiogrāfiski, gan intraoperatīvi novērojumi liecināja par gredzena dehiscenci.	Reintervencijas biežums: n = 1 Mirstība: Divi (7%) agrīni pēcoperācijas nāves gadījumi (kas nav saistīti ar transplantātu). Pēcpārbaudes laikā tika reģistrēti 3 papildu nāves gadījumi (2 infekciozā endokardīta dēļ, 1 nāves gadījums nebija saistīts ar sirdsdarbību).	Šis ir pirmais pētījums, kurā tika pētīti MV atjaunošanas rezultāti ar CardioCel perikarda plāksteri pieaugušiem pacientiem, un tika pierādīta laba agrīna vārstuļa atjaunošanas veikspēja, kas liecina par labu plāksteru biosaderību un izturību pret agrīnu deģenerāciju. Pēc ehokardiogrāfiskās kontroles tika novērots neliels plāksteru biezuma pieaugums (0,2 mm, nenozīmīgs). Tas varētu būt saistīts ar kontrolētu plāksteru endotelizācijas un kolagēna slāņa veidošanās procesu, kas iepriekš tika	Vidējais novērošanas ilgums 1,7 ± 0,9 gadi

Atsauces (Pierādīju mu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
				<p>Ielāpa pārkaļķošanās: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa atsaukšana: Pirms izrakstīšanas un pēc izrakstīšanas, kā arī pēc izrakstīšanas, netika novērotas būtiskas plākstera biežuma atšķirības, kas liecina, ka plāksteris nav būtiski sarucis vai ievilcies.</p> <p>Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Trombembolija: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Amputācija: Nav ziņots (N/A)</p>		<p>novērots aitu mazuļu modeļos, kur vārstuļa atjaunošanai tika izmantots CardioCel.</p> <p>Tomēr diviem pacientiem tika veikta vārstuļa IE. Vienam pacientam tas notika 2 mēnešu laikā pēc operācijas, un infekcija aprobežojās ar vēl neendotelizētu protēzes gredzenu. Otram pacientam reoperācija netika veikta, un nebija iespējams izslēgt implantētā plākstera infekciju.</p>	
IV	#10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	<p>Aortas vārstuļa plēvītes rekonstrukcija</p> <p>Neotrikuspidalizācija (Ozaki procedūra): (69%): 40 pacientu (69%)</p> <p>Vienas plēves rekonstrukcija: 18 pacienti (31%)</p> <p>Divpadsmit pacientiem (21%) aortas vārstuļa operācijas laikā tika veiktas vienlaicīgas procedūras.</p>	<p>N = 58</p> <p>CardioCel 32 (55%) vs autologais perikards 26 (45%)</p> <p>Vidējais vecums 14,8 gadi (IQR 10,6-16,8)</p>	<p>Ielāpa infekcija: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa kalcifikācija: No šiem pacientiem, kuriem bija nepieciešama vēlīna operācija, strukturāla vārstuļa deģenerācija (liellopu perikarda vārstuļa kustīguma samazināšanās un kalcifikācija) tika novērota</p>	<p>Reintervencijas biežums: n = 1 agrīna reoperācija tehniskās neveiksmes dēļ (t. i., neotrikuspidali zācija ar daļēju labā neokuspīduma atdalīšanos). N = 6 (10 %) bija nepieciešama vēlīna reoperācija.</p> <p>Mirstība: Pēc aortas vārstuļa rekonstrukcijas operācijas 5,6 mēnešus pēc izrakstīšanas no slimnīcas bija 1 mirstība pacientam ar iepriekš veiktu sirds transplantāciju</p>	<p>Mēs pierādījām, ka autologā perikarda veiktspēja ir labāka, salīdzinot ar liellopu perikardu, ar zemāku gradientu pāri aortas vārstulim galīgās kontroles laikā. Tomēr mēs nenovērojām būtiskas atšķirības attiecībā uz izmantoto materiālu saliktajam iznākuma rādītājam - AR, endokardīts vai reoperāciju biežums.</p> <p>Aortas vārstuļa rekonstrukcija nodrošina pieņemamus īstermiņa</p>	<p>Vidējā ehokardiogrāfiskā novērošana: 14,1 mēnesis</p>

Atsauces (Pierādījumu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
				<p>1 pacientam.</p> <p>Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Trombembolij a: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Amputācija: Nav ziņots (N/A)</p>	dilatētas kardiomiopātij as dēļ un smagi pavājinātu kreisā kambara funkciju.	hemodinamiskos rezultātus un pierāda šīs metodes lietderību kā papildu stratēģiju aortas vārstuļa slimību ķirurģiskai ārstēšanai bērniem un jauniešiem. Turklāt aortas vārstuļa aizvietošanas metodes var būt lietderīgas arī pediatriskiem pacientiem ar anatomiju, kas nav piemērota aortas vārstuļa aizvietošanai.	
IV līmenis	#11 Cua C. et al. 2021 [84]	Mitrālā vārstuļa aizvietošana (cMVC) salīdzinājumā ar mitrālā vārstuļa aizvietošanu (MVR)	<p>N = 5 (100 %)</p> <p>Vecums operācijas brīdī: 4,3 ± 4,2 gadi (mediāna 2,2 gadi, .8- 10,3 gadi)</p>	<p>Ielāpa infekcija: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa pārkalķošanās: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Trombembolij a: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Amputācija: Nav ziņots (N/A)</p>	<p>Reintervencija s biežums: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Mirstība: Nav ziņots (N/A)</p>	<p>Pacientiem, kuriem tika veikta cMVC, laika gaitā uzlabojās kreisā kambara funkcijas ehokardiogrāfiskie rādītāji.</p> <p>Starp cMVC un MVR pacientiem nebija būtisku atšķirību ehokardiogrāfiskaj os rādītājos.</p>	Laika intervāls no izrakstīšanas no slimnīcas līdz pēdējai ehokardiogram mai bija 1,2 ± 0,7 gadi (mediāna 1,0 gads, 0,6 - 2,0 gadi).
III līmenis	#12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Aortas loka rekonstrukcija	<p>CardioCel: 10 (10/36; 27,8%)</p> <p>Homograft: 26 (26/36; 72,2%)</p> <p>Vidējais vecums: 2 nedēļas (2-32)</p>	<p>Ielāpa infekcija: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa pārkalķošanās:</p>	<p>Reintervencija s biežums: n = 7 (70 %) restenozes dēļ. Otra reintervence tika veikta n = 5 pacientiem. Trešā iejaukšanās tika veikta n = 1 pacientam.</p>	Ņemot vērā, ka koarktācijas rezekcija restenozes dēļ. CardioCel grupā tika veikta biežāk (80 %) nekā homograftā (23 %), mūs satrauca tas, ka restenožu biežums CardioCel grupā bija ievērojami	Reintervencija s pirmā pēcooperācijas gada laikā

Atsauces (Pierādījumu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veikspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
IV	#1 Bell D. et al. 2019 [79]	VSD un ASD slēgšana: 183 plāksteri (36%) AVSD remonte: 38 plāksteri (7,6%) PA rekonstrukcija: 103 (20,5%) RVOT rekonstrukcija: 74 (14,8%) Aortas vārstuļa / saknes / arkas: (10,4 %) Vārstuļu (aortas, mitrālā, trikuspidālā) remonte: 30 (6%) Intraatriāla starpsiena pārsegs: 18 (3,6 %)	377 pacienti/ 501 CardioCel plāksteris Jaundzimušie: 62 (12,4%) Zīdaiņi: 285 (56,9 %) >1 gads: 154 (30,7%)	Nav ziņots (N/A) Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A) Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolij a: Nav ziņots (N/A) Amputācija: Nav ziņots (N/A)	Ceturtnā iejaukšanās tika veikta n = 1 pacientam. Mirstība: Nav ziņots par vēlīnu mirstību nepieciešamās 18 atkārtotas iejaukšanās (3,6 %) Mirstība: 11 nāves gadījumi (2,9 %), no kuriem viens bija saistīts ar CardioCel.	Ielāpa CardioCel ir laba izturība, ja to Mēs secinām, ka plāksteru materiāla izvēle, visticamāk, ir svarīgs faktors, kas nosaka restenozes risku pēc aortas loka rekonstrukcijas jaundzimušajiem un zīdaiņiem, kā arī to, cik reintervenciju ir nepieciešams veikt, lai veiktu ārstēšanu. Pamatojoties uz mūsu novērojumiem un saskaņā ar citu	Vidējā vērtība: 31 mēnesis, diapazons no 1 līdz 60 mēnešiem
						pētīnieku iepriekš veikto pētījumu rezultātiem, mēs dodam priekšroku homograft plāksteru materiāla izmantošanai aortas loka augmentācijai jaundzimušajiem un zīdaiņiem, un mēs vairs neizmantojam CardioCel plāksteru materiālu šim nolūkam.	

Atsauces (Pierādījumu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
				ziņots (N/A) Trombembolija: a: tromboze n = 1 Amputācija: Nav ziņots (N/A)		intervences. CardioCel veiktspēja plaušu asinsritē statistiski nozīmīgi neatšķirās no sistēmiskās asinsrites.	
IV	#2 Bell D. et al. 2019 [80]	VSD: 69 plāksteri (35%) Plaušu artērija: 34 9 (17,43%) ASD: 18 plāksteri (9,2) Transanulāri plāksteri: 15 plāksteri (7,69 %) AVSD: 11 plāksteri (5,6 %) Aortas arka: (5,6 %) Intraventikulāri pārsegi: 8 (4,1 %) Plaušu artērijas konduits: 6 (3,0 %) Plaušu artērijas plēvīte: 6 (3,0 %): 5 (2,56%) Pārgrieztās MPA: 4 (2,0%) Sistēmisko vēnu remonts: 3 (1,53%) AP loga remonts: (1,53%) Supra- vārstu stenozes labošana: 3 (1,53%) Intra-atriāla aizbīdnis: 2 (1,0%). Citi: 3 (1,53%)	135/195 CardioCel plāksteri Jaundzimušie: 19 (13.6%) Zīdaiņi: 77 (55%) >1-gr: 44 931.4%)	Ielāpa infekcija: n = 0 Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A) Ielāpa pārkalķošanās: n = 0 Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A) Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolija: a: tromboze n = 1 Amputācija: Nav ziņots (N/A)	Reintervencija s biežums: Astoņiem pacientiem (n = 135, 5,9 %) 12 gadījumos bija nepieciešama reintervence. Sešiem no šiem pacientiem CardioCel implantācija bija galvenā iejaukšanās indikācija. Mirstība: Neviens nāves gadījums nebija tieši saistīts ar CardioCel.	Pēc 24 mēnešiem un pēc novērošanas CardioCel veiktspēja joprojām ir apmierinoša ar labiem hemodinamikas rādītājiem. CardioCel var izmantot visās vecuma grupās un visdažādākajās sistēmiskās un plaušu asinsrites iedzimto anomāliju grupās. Tam ir pieņemamas hemodinamikās īpašības. Šķiet, ka tas ir noturīgs pret infekciju, un 24 mēnešus un ilgāk mēs neatklājām nekādus ehokardiogrāfisku s vai radioloģiskus kalcifikācijas pierādījumus. Reintervencijas izraisīja stenozes sekundārā granulējošo audu veidošanās. Mūsu kopējā pieredze pēdējo 5 gadu laikā liecina, ka biezāka granulējošo audu veidošanās uz plākstera raupjākās virsmas nav izraisījusi nekādus papildu būtiskus hemodinamiskus sašaurinājumus papildus šajā pētījumā aprakstītajiem. Iespējams, ka granulējošo audu	98,5 % pacientu tika novēroti pilnībā, bet 3 pacienti tika zaudēti (2 pacienti atgriezās Polinēzijas salās un 1 pacients atgriezās Āfrikā). Tika reģistrēti 6 nāves gadījumi (4,6 %), bet neviens no tiem nebija tieši saistīts ar CardioCel. Pārējo 126 pacientu vidējais novērošanas ilgums bija 39 mēneši (intervāls 27- 54 mēneši).

Atsauces (Pierādīju mu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
						veidošanās ar laiku izzūd. CardioCel darbojas salīdzinoši labi sistēmiskajā un plaušu cirkulācijā.	
IV	#3 Nordmeyer S, et al. 2018 [81]	Aortas vārstuļa remonts (vārstuļa cusp aizvietošana vai palielināšana) Piecpadmit pacientiem iepriekš bija veikta aortas vārstuļa operācija, bet vēl 14 pacientiem iepriekš tika veikta transkatetera balona aortas vārstuļa balonveida valvuloplastika.	N = 40 Vidējais vecums: 9 (1,7 -34) gadi	Patch infekcija: Nav ziņots (N/A) Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A) Ielāpa pārkaļķošanās: Nav ziņots (N/A) Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A) Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolij a: Nav ziņots (N/A) Amputācija: Nav ziņots (N/A)	Reintervencija s biežums: n = 8 (20%) Mirstība: n = 1 (2,5%)	Mūsu kohorta bija neliela un neviendabīga, tajā bija pacienti ar iedzimtām aortas vārstuļu anomālījām, kuriem tika veikta AVR ar vārstuļu paplašinājumiem. Pamatojoties uz mūsu pieredzi, decelikulāro liellopu perikarda plāksteru materiālu aortas vārstuļa plāksteru rekonstrukcijai pacientiem ar iedzimtu aortas vārstuļa patoloģiju vajadzētu izmantot piesardzīgi.	Vidējā novērošanas ilgums: 22 (6- 42) mēneši.
III	#4 Patukale et al. 2023	Aortas sakne/sinuss: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Aortas vārstuļa un vārstuļa paplašinājums: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27) Aortas vārstuļa un vārstuļu protēze: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Aortas vārstuļa citi: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Arkas paplašināšana: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Augošā aorta: CardioCel (n = 39)	752 pacienti (n = 1184 plāksteri) n = 752 (1184 plāksteri). No kopējā plāksteru skaita CardioCel tika implantēts n = 957 (81%), CardioCel Neo n = 142 (12%) un CardioCel 3D n = 85 (7%). Vidējais vecums implantācijas brīdī bija 12	Ielāpa infekcija: (n = 0) Plākstera dehiscence: n = 1. Pacientam pēc operācijas attīstījās dziļa sternāla infekcija, kas izraisīja labās ventrikulotomi jas laikā izmantotā CardioCel plākstera dehiscenci, taču no CardioCel plākstera neizolēja	Reintervencija s biežums: No 1097 plāksteriem ar pilnīgiem novērošanas datiem n= 67 (6,1%) tika veikta reintervencija. Mirstība: n = 1. Bija saistīts ar CardioCel.	CardioCel var izmantot dažādu iedzimtu sirds defektu ārstēšanai. Mūsu pētījumā pacientiem, kuriem tika implantēts CardioCel, reintervenciju skaits bija lielāks, ja CardioCel tika izmantots plaušu artēriju palielināšanai jaundzimušajiem un aortas vārstuļa operācijai, salīdzinot ar citām vietām.	Vidējais novērošanas laiks bija 2,1 gads (IQR 0,6- 4,6).

Atsauces (Pierādīju mu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
		<p>CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Priekškambaru paplašināšanās-LA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Priekškambaru paplašināšanās-RA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) AVSD - viena plāksteru remonts: CardioCel (n = 11) AVSD-2 plāksteru remonts-ASD komponents: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) AVSD-2 ielāpu remonts-VSD komponents: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Plaušu artērijās atzars: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Starpatriālā membrāna: CardioCel (n = 24) Galvenās plaušu artērijās paplašināšana: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Galvenās plaušu artērijās pārgriezts celms: CardioCel (n = 14) Mitrālā vārstuļa-AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Mitrālā vārstuļa citi: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Mitrālā vārstuļa-PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Citi: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Plaušu vārstuļa - Monocusp: CardioCel (n = 7) Plaušu vārstuļa Sung labošana: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Plaušu vēnas: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1)</p>	<p>mēneši [starpkvartīļu diapazons (IQR) 3,6-84].</p>	<p>nevienu ierosinātāju.</p> <p>Patch kalcifikācija: n = 2 (0,18%). Pa vienam aortas un mitrālā vārstuļa remontam</p> <p>Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Trombembolija: n = 2 (0,18%). Viens pēc loka palielināšanas un viens izmantots plaušu vārstuļa remontam</p> <p>Amputācija: Nav ziņots (N/A)</p>			

Atsauces (Pierādījumu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
		RVOT-RV-PA vadu pārsegs: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) RVOT plāksteru paplašināšana: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Sistēmiskās vēnas- IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Sistēmas vēnas-SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Transsanulārais plāksteris: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Trikuspidālā vārstuļa un vārstuļu augmentācija: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Trikuspidālais vārsts - citi: CardioCel (n = 5) Ventrikulotomija: CardioCel (n = 7) VSD: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)					
IV	#5 Neethling et al. 2013	ASD: n = 1 (3 %) VSD: n = 14 (47 %) AVSD: n = 3 (10 %) RVOT: n = 2 (7 %) ASD un VSD: n = 1 (3 %) VSD un RVOT: n = 4 (13 %) ASD, VSD un RVOT: n = 1 (3 %) Asinsvadu ielāps (aorta): n = 2 (7 %) VSD un koarktācija: n = 2 (7 %)	CardioCel: N = 30	Ielāpa infekcija: (n = 0) Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A) Ielāpa pārkalķošanās: n = 0 Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A) Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolij a: n = 0 Amputācija: Nav ziņots (N/A)	Reintervencija s biežums: n = 0 (30 dienu pēcoperācijas periods) Mirstība: Kopā n = 5, n = 2 30 dienu laikā. Visiem 5 gadījumiem tika noteikts, ka tie nav saistīti ar transplantātu.	Šis pētījums pierāda, ka šis inženierijas ceļā izveidotais liellopu perikarda plāksteris ir drošs un efektīvs kā sirds un asinsvadu aizstājējs gan vienkāršu, gan sarežģītāku iedzimtu sirds defektu ķirurģiskai labošanai.	Ehokardiogrāfi jas novērtējums 6 un 12 mēnešu laikā un MRI rezultāti 10 nejauši izvēlētiem pacientiem 12 mēnešu laikā. Ehokardiogrāfi jas dati 19 pacientiem bija pieejami 18-36 mēnešu laikā.

Atsauces (Pierādījumu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
III	#6 Neethling et al. 2020	ASD: n = 1 (3 %) VSD: n = 14 (47 %) AVSD: n = 3 (10 %) RVOT: n = 2 (7 %) ASD un VSD: n = 1 (3 %) VSD un RVOT: n = 4 (13 %) ASD, VSD un RVOT: n = 1 (3 %) Asinsvadu ielāps (aorta): n = 2 (7 %) VSD un koarktācija: n = 2 (7 %)	CardioCel: N = 30 (34 plāksteri) Vidējais vecums bija 18 mēneši (17 dienas - 13,3 gadi).	Ielāpa infekcija: n = 0 Ielāpa atvēršanās: n = 0 Ielāpa pārkalķošanās: n = 0 Patch atsaukšana: Nebija īpaši ziņots, bet implantos netika konstatētas strukturālas problēmas, piemēram, virsmas sabiezēšana vai noplūdes. Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolija: n = 0 Amputācija: Nav ziņots (N/A)	Reintervencijas biežums: n = 0 Mirstība: N = 2. Gan ar transplantāciju nesaistīti	Audu inženierijas ADAPT® liellopu perikarda scaffold pierādīja lielisku vidēja termiņa un ilgtermiņa efektivitāti (līdz 10 gadiem), izmantojot to kā scaffold iedzimtu sirds defektu labošanai bērniem. CardioCel® izturība, acularitāte, biostabilitāte un nekalcinējošais potenciāls padarā to par ļoti pievilcīgu audu iedzimtu sirds darbības atjaunošanas procedūrām.	Vidējais ilgums 7,2 gadi (25%: 3,6 gadi, 75%: 9,25 gadi), maksimālais novērošanas ilgums 10 gadi.
IV	#7 Pavy C. et al. 2018 [82]	VSD: 54 (53 %) ASD: 3 (3 %) AVSD: 6 (6 %) Asinsvadu paplašināšanās: 24 (23,7 %) pacienti (augšupejošā aorta, n = 4; aortas arka, n = 5, un plaušu artērija, n = 15). RVOT: 16 (15,8 %) (infundibulum paplašinājuma plāksteris, n = 11, un transanulārais ceļš, n = 5), Vārstu rekonstrukcija 10 (9,9 %) pacientiem (aortas vārstuļa kuspā pagarināšana/monoku spida rekonstrukcija, n = 4; Ozaki procedūra, n = 2; mitrālā vārstuļa plastika, n = 3 un trikuspidālā vārstuļa plastika, n = 1). Venozas anastomozes	N = 101 Nav ziņots plāksteru skaits Visi pacienti tika ārstēti ar CardioCel Vidējais vecums bija 22 (±36,3) mēneši (3 dienas - 18 gadi).	Ielāpa infekcija: (n = 0) Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A) Ielāpa pārkalķošanās: n = 0 Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A) Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolija: Nav ziņots	Reintervencijas biežums: n = 5 (4,9%) Mirstība: n = 4 (3,9%)	Mūsu 2 gadu pieredze liecina, ka ķirurģi procedūras laikā labi apieties ar implantācijas materiālu, un ar to nav bijušas saistītas infekcijas. Plāksteris labi darbojās zema spiediena zonās, neradot stenozes kalcifikācijas vai biežuma dēļ. Tomēr mēs piedzīvojām agrīnu transplantāta atteici augsta spiediena apstākļos, jo radās milzīga intīmālā reakcija, par ko iepriekš nav ziņots attiecībā uz šāda	Vidējais novērošanas periods bija 212 dienas (4-726).

Atsauces (Pierādīju mu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
		1 (1%) gadījumā (Senninga procedūra).		(N/A) Amputācija: Nav ziņots (N/A)		<p>veida plāksteriem.</p> <p>Mūsu atklājumi liecina, ka pēc aortas loka palielināšanas zīdaiņiem plāksteris kļūst galvenokārt stenotizēts, kas, mūsuprāt, ir radies neatbilstības dēļ starp dabiskās aortas un CardioCel plāksteru elastību sistēmiskā spiediena ietekmē.</p> <p>Asins plūsma rada bīdes spriegumu pret aortas sienīgu un var izraisīt intīmālās hipertrofijas reakciju, kas izraisa smagu aortas stenozi.</p> <p>Mūsu pieredze liecina, ka plāksteris tiek labi panests starpsienas, vārstuļu un plaušu artērijās pozīcijās. Tomēr mēs piedzīvojām transplantāta neveiksmes zīdaiņiem aortas pozīcijā.</p>	

Atsauces (Pierādīju mu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
IV	#8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Aortas vārstuļa rekonstrukcija (Ozaki procedūra) Iepriekšējās intervences: 5/6 (60%)	5 Visi izmantotie CardioCel plāksteri/ 17,6 gadi (diapazons: 11 - 29 gadi)	Ielāpa infekcija: Nav ziņots (N/A) Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A) Ielāpa kalcifikācija: n = 1 Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A) Insulta biežums: n = 1 Trombembolij a: n = 1 Amputācija: Nav ziņots (N/A)	Reintervencija s biežums: n = 2 Mirstība: n = 0	Mūsu pieredze liecina, ka Ozaki procedūra ar CardioCel bērnu un gados jauniem pieaugušajiem pacientiem jāveic piesardzīgi. Lai pārliecinātos par ilgtermiņa panākumiem bērniem, ir nepieciešami turpmāki pētījumi ar lielākām bērnu pacientu grupām, dažādu transplantātu materiālu salīdzinājums un ilgāka novērošana.	Vidējais novērošanas ilgums: 29,6 mēneši (diapazons: 22-36 mēneši).
IV	#9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	Mitrālā vārstuļa augmentācija/rekonstr ukcija Lielī plāksteri tika izmantoti priekšējās mitrālā vārstuļa vārstuļa (AMVL) plāksteru palielināšanai vai rekonstrukcijai: 11 pacientiem (36 %) Mazāki plāksteri tika izmantoti, lai rekonstruētu A1 vai A2 segmenta defektus AMVL: 13 pacientiem (43%). Vēl 2 pacientiem tika veikta anterolaterālās komisūras rekonstrukcija, bet pēdējiem 2 pacientiem tika izmantoti vairāki CardioCel plāksteri, lai atjaunotu abas vārstules.	30/ Visi ārstēti, izmantojot CardioCel plāksterus Vidējais vecums 57,2 ± 14,3 gadi	Patch infekcija: Tika ziņots par diviem operēta vārstuļa infekciozā endokardīta gadījumiem, tomēr vienā gadījumā infekcija plāksteru remonta līmenī netika novērota. plāksteru dehiscence: Vienā no diviem operētā vārstuļa infekciozā endokardīta gadījumiem gan ehokardiogrāfi skie, gan intraoperatīvie novērojumi liecināja par gredzena dehiscenci.	Reintervencija s biežums: n = 1 Mirstība: Divi (7%) agrīni pēcoperācijas nāves gadījumi (kas nav saistīti ar transplantātu). Pēcpārbaudes laikā tika reģistrēti 3 papildu nāves gadījumi (2 infekciozā endokardīta dēļ, 1 nāves gadījums nebija saistīts ar sirdsdarbību).	Šis ir pirmais pētījums, kurā tika pētīti MV atjaunošanas rezultāti ar CardioCel perikarda plāksteri pieaugušiem pacientiem, un tika pierādīta laba agrīna vārstuļa atjaunošanas veiktspēja, kas liecina par labu plāksteru biosaderību un izturību pret agrīnu deģenerāciju. Pēc ehokardiogrāfiskās kontroles tika novērots neliels plāksteru biezuma pieaugums (0,2 mm, nenozīmīgs). Tas varētu būt saistīts ar kontrolētu plāksteru endotelizācijas un kolagēna slāņa veidošanās procesu, kas iepriekš tika	Vidējais novērošanas ilgums 1,7 ± 0,9 gadi

Atsauces (Pierādīju mu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
				<p>Ielāpa pārkaļķošanās: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa atsaukšana: Pirms izrakstīšanas un pēc izrakstīšanas, kā arī pēc izrakstīšanas, netika novērotas būtiskas plākstera biežuma atšķirības, kas liecina, ka plāksteris nav būtiski sarucis vai ievilcies.</p> <p>Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Trombembolija: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Amputācija: Nav ziņots (N/A)</p>		<p>novērots aitu mazuļu modelos, kur vārstuļa atjaunošanai tika izmantots CardioCel.</p> <p>Tomēr diviem pacientiem tika veikta vārstuļa IE. Vienam pacientam tas notika 2 mēnešu laikā pēc operācijas, un infekcija aprobežojās ar vēl neendotelizētu protēzes gredzenu. Otram pacientam reoperācija netika veikta, un nebija iespējams izslēgt implantētā plākstera infekciju.</p>	
IV	#10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	<p>Aortas vārstuļa plēvītes rekonstrukcija</p> <p>Neotrikuspidalizācija (Ozaki procedūra): (69%): 40 pacientu (69%)</p> <p>Vienas plēves rekonstrukcija: 18 pacienti (31%)</p> <p>Divpadsmit pacientiem (21%) aortas vārstuļa operācijas laikā tika veiktas vienlaicīgas procedūras.</p>	<p>N = 58</p> <p>CardioCel 32 (55%) vs autologais perikards 26 (45%)</p> <p>Vidējais vecums 14,8 gadi (IQR 10,6-16,8)</p>	<p>Ielāpa infekcija: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa kalcifikācija: No šiem pacientiem, kuriem bija nepieciešama vēlīna operācija, strukturāla vārstuļa deģenerācija (liellopu perikarda vārstuļa kustīguma samazināšanās un kalcifikācija) tika novērota</p>	<p>Reintervencijas biežums: n = 1 agrīna reoperācija tehniskās neveiksmes dēļ (t. i., neotrikuspidali zācija ar daļēju labā neokuspīduma atdalīšanos). N = 6 (10 %) bija nepieciešama vēlīna reoperācija.</p> <p>Mirstība: Pēc aortas vārstuļa rekonstrukcijas operācijas 5,6 mēnešus pēc izrakstīšanas no slimnīcas bija 1 mirstība pacientam ar iepriekš veiktu sirds transplantāciju</p>	<p>Mēs pierādījām, ka autologā perikarda veiktspēja ir labāka, salīdzinot ar liellopu perikardu, ar zemāku gradientu pāri aortas vārstulim galīgās kontroles laikā. Tomēr mēs nenovērojām būtiskas atšķirības attiecībā uz izmantoto materiālu saliktajam iznākuma rādītājam - AR, endokardīts vai reoperāciju biežums.</p> <p>Aortas vārstuļa rekonstrukcija nodrošina pieņemamus īstermiņa</p>	<p>Vidējā ehokardiogrāfiskā novērošana: 14,1 mēnesis</p>

Atsauces (Pierādījumu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
				<p>1 pacientam.</p> <p>Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Trombembolij a: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Amputācija: Nav ziņots (N/A)</p>	dilatētas kardiomiopātij as dēļ un smagi pavājinātu kreisā kambara funkciju.	hemodinamiskos rezultātus un pierāda šīs metodes lietderību kā papildu stratēģiju aortas vārstuļa slimību ķirurģiskai ārstēšanai bērniem un jauniešiem. Turklāt aortas vārstuļa aizvietošanas metodes var būt lietderīgas arī pediātriskiem pacientiem ar anatomiju, kas nav piemērota aortas vārstuļa aizvietošanai.	
IV līmenis	#11 Cua C. et al. 2021 [84]	Mitrālā vārstuļa aizvietošana (cMVC) salīdzinājumā ar mitrālā vārstuļa aizvietošanu (MVR)	<p>N = 5 (100 %)</p> <p>Vecums operācijas brīdī: 4,3 ± 4,2 gadi (mediāna 2,2 gadi, .8- 10,3 gadi)</p>	<p>Ielāpa infekcija: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa pārkalķošanās: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Trombembolij a: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Amputācija: Nav ziņots (N/A)</p>	<p>Reintervencija s biežums: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Mirstība: Nav ziņots (N/A)</p>	<p>Pacientiem, kuriem tika veikta cMVC, laika gaitā uzlabojās kreisā kambara funkcijas ehokardiogrāfiskie rādītāji.</p> <p>Starp cMVC un MVR pacientiem nebija būtisku atšķirību ehokardiogrāfiskaj os rādītājos.</p>	Laika intervāls no izrakstīšanas no slimnīcas līdz pēdējai ehokardiogram mai bija 1,2 ± 0,7 gadi (mediāna 1,0 gads, 0,6 - 2,0 gadi).
III līmenis	#12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Aortas loka rekonstrukcija	<p>CardioCel: 10 (10/36; 27,8%)</p> <p>Homograft: 26 (26/36; 72,2%)</p> <p>Vidējais vecums: 2 nedēļas (2-32)</p>	<p>Ielāpa infekcija: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa pārkalķošanās:</p>	<p>Reintervencija s biežums: n = 7 (70 %) restenozes dēļ. Otra reintervence tika veikta n = 5 pacientiem. Trešā iejaukšanās tika veikta n = 1 pacientam.</p>	<p>Ņemot vērā, ka koarktācijas rezekcija restenozes dēļ. CardioCel grupā tika veikta biežāk (80 %) nekā homograftā (23 %), mūs satrauca tas, ka restenožu biežums CardioCel grupā bija ievērojami</p>	Reintervencija s pirmā pēcoperācijas gada laikā

Atsauces (Pierādīju mu līmenis)	Pētījuma numurs/pirma is autors/gads	Procedūra/etioloģija	## ar CardioCel saistīto subjektu skaits/ ## plāksteru skaits/ vecums	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēckontrole Laiks
				<p>Nav ziņots (N/A)</p> <p>Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Trombembolija: Nav ziņots (N/A)</p> <p>Amputācija: Nav ziņots (N/A)</p>	<p>Ceturtnā ieviešanā tika veikta n = 1 pacientam.</p> <p>Mirstība: Nav ziņots par vēlinu mirstību</p>	<p>lielāks.</p> <p>Mēs secinām, ka plākstera materiāla izvēle, visticamāk, ir svarīgs faktors, kas nosaka restenozes risku pēc aortas loka rekonstrukcijas jaundzimušajiem un zīdaiņiem, kā arī to, cik reintervenciju ir nepieciešams veikt, lai veiktu ārstēšanu. Pamatojoties uz mūsu novērojumiem un saskaņā ar citu pētījumu iepriekš veikto pētījumu rezultātiem, mēs dodam priekšroku homograft plāksteru materiāla izmantošanai aortas loka augmentācijai jaundzimušajiem un zīdaiņiem, un mēs vairs neizmantojam CardioCel plāksteru materiālu šim nolūkam.</p>	

Publicētie sistematiskie dokumenti:

Atsauces (Pierādījumu līmenis)	Pētījuma numurs/pirmais autors/gads	Indikācija	Metodes	Drošuma rezultāti	Veikspējas rezultāti	Autoru secinājumi
IV līmenis	Patukale A. et al. 2023 [86]	CardioCel sistematiskais pārskats kardiokirurģijā	Pārskatam iekļauti 13 pētījumi ar cilvēkiem	16 nāves gadījumi (11%), tomēr neviens nāves gadījums nebija saistīts ar aortas loka obstrukciju.	Hipoplastiskā/pārtrauktā aortas loka labošana, veicot pārgriešanu virs un zem kanāla ielikuma, kanāla audu izgriešana un standartizēta plākstera augmentācija nodrošināja labu vidēja termiņa ilgumžību. Piecu gadu laikā vairāk nekā 90 % pacientu bija atbrīvoti no intervences.	Mēs secinām, ka CardioCel ir spēcīgs, elastīgs audu aizstājējs ar labām lietošanas īpašībām un zemu trombozes, aneirismas veidošanās, infekcijas vai strukturālās deģenerācijas biežumu. To var izmantot dažādu intrakardiālu un ekstrakardiālu iedzintu sirds defektu intrakardisku un ekstrakardisku operāciju veikšanai visās vecuma grupās ar labu noturību pēc vidēja termiņa novērošanas. Tomēr CardioCel lietošana noteiktās pozīcijās prasa piesardzību. Trūkst informācijas par CardioCel ilgtermiņa darbību.

Publicēto pētījumu kopsavilkums par Explanted CardioCel (kopā 2 pētījumi)

Atsauces (pierādījumu līmenis)	Pētījuma numurs/pirmais autors/gads	Eksplantātu skaits/vecums	Procedūra	Drošuma rezultāti	Veikspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēcpārbaudes laiks
IV līmenis	#1 Deutsch O. et al. 2020 [87]	N = 9 eksplantāti (iegūti reoperācijas laikā) Laiks līdz eksplantācijai: Vidēji 242 (3-1247) dienas Vecums: 28 ± 21 gads	Sirds vārstuļa remonts	Ielāpa infekcija: Nav ziņots (N/A) Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A) Patch kalcifikācija: n = 2 Ielāpa atsauksana: Nav ziņots (N/A) Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolija: n = 1. Pacients nomira no plaušu embolijas 13 dienas pēc atrioventrikulārā vārstuļa labošanas. Tomēr rakstā nebija skaidri norādīts, ka CardioCel plākstera implants bija tiešais plaušu embolijas cēlonis. Amputācija: Nav ziņots (N/A)	Mirstība: N = 2 pēcoperācijas nāves gadījumi. Tomēr neviens no nāves gadījumiem nebija tieši saistīts ar CardioCel plākstera implantu.	Mūsu dati liecina, ka CardioCel plāksteris vairumā gadījumu sākotnēji tiek panests. Tomēr mēs piedzīvojām arī transplantātu neveiksmes ar atšķirīgu histopatoloģisko raksturu.	Vidējais novērošanas laiks 374 ± 254 dienas

Atsauce (pierādījumu līmenis)	Pētījuma numurs/pirmais autors/gads	Eksplantātu skaits/vecums	Procedūra	Drošuma rezultāti	Veiktspējas rezultāti	Autoru secinājumi	Pēcpārbaudes laiks
IV līmenis	#2 Nordmeyer S. et al. 2019 [88]	12 eksplantāti (11 eksplantāti ķirurģiski, 1 autopsija). Vidējais laiks līdz eksplantācijai: 27 mēneši Vidējais vecums bija 6,75 gadi	Aortas vārstuļa remonts	Patch infekcija: Iekaisums tika konstatēts visos eksplantētajos paraugos, bet tas nebija saistīts ar plākstera implantācijas laiku. Ielāpa atvēršanās: Nav ziņots (N/A) Patch kalcifikācija: 10 no 12 paraugiem bija pierādījumi par ievērojamu kalcifikāciju, kas skāra plākstera materiālu un zināmā mērā arī apkārtējos audu komponentus. Ielāpa atsaukšana: Nav ziņots (N/A) Insulta rādītājs: Nav ziņots (N/A) Trombembolija: Nav ziņots (N/A) Amputācija: Nav ziņots (N/A)	Mirstība: Nav ziņots (N/A)	Mūsu grupā visos CardioCel plāksteros, kas tika izmantoti aortas vārstuļa remontam pacientiem ar iedzimtām sirds slimībām, pēc vismaz 23 mēnešu ilgas implantācijas tika konstatēta fibroblastu un ekstracelulārā matriksa komponentu augšana un kalcifikācija.	Nav piemērojams

- Klīniski nozīmīga informācija, kas balstīta uz klīniskajiem datiem, kuri iegūti, īstenojot ražotāja PMCF un PMS plānus, piemēram: veikts(-i) PMCF pētījums(-i);

Starposma klīniskās izpētes ziņojums - CardioCel®, CardioCel® Neo un CardioCel® 3D lietošanas reģistrs pēc laišanas tirgū Eiropā

Tas ir Eiropas pētīgus, daudzcentru, atklāts reģistrs, kura mērķis ir apkopot perspektīvus datus par CardioCel implantu ierīču drošību un veiktspēju pacientiem ar sirds un asinsvadu sistēmas traucējumiem un saskaņā ar vietējiem aprūpes standartiem.

Mērķi: izpētīt CardioCel implanta drošumu un efektivitāti 57 pacientiem ar sirds vai asinsvadu defektiem, kas radušies kopš dzimšanas vai iegūti. Indikācijas ietvēra intrakardiālos un starpsienas defektus, vārstuļu un gredzenu remontu, lielo asinsvadu rekonstrukciju, perifēro asinsvadu rekonstrukciju, šuvju līniju nostiprināšanu.

Metodes: No 57 pacientiem, kas tika iekļauti šajā pētījumā, ziņojumā aprakstīti tikai 49 pacientu rezultāti, kuriem tika implantēta CardioCel ierīce 2 gadu novērošanas perioda laikā. Pacientu vidējais vecums bija $2,03 \pm 4,76$ gadi (diapazons 0,01 - 25,00 gadi). Pacientu vecuma grupās bija 3 jaundzimušie, 38 zīdaiņi, 6 bērni, 1 pusaudzis un 1 pieaugušais. Ierīču modeļu izmantošana pa indikācijām bija šāda: ECO202 modeli izmantoja 50 % subjektu, kas tika ārstēti intrakardiāla defekta gadījumā (1/2), 2,5 % - starpsienas defekta gadījumā (1/40) un 12,5 % - lielā asinsvada rekonstrukcijas gadījumā (1/8). Ierīces modelim ECO404N šo ierīci saņēma 50 % pacientu, kuri tika ārstēti intrakardiālo defektu ārstēšanai (1/2), 35 % - starpsienas defektu ārstēšanai (14/40), 50 % - lielo asinsvadu rekonstrukcijai (4/8) un 25 % - citām (t. i., plaušu artērijas rekonstrukcijai pēc PA pārsiešanas) (1/4). Ierīces modelim ECO404 šo ierīci saņēma 55 % pacientu, kuri tika ārstēti

saistībā ar starpsienas defektiem (22/40), 50 % pacientu, kuri tika ārstēti saistībā ar vārstuļa un gredzena remontu (1/2), un 50 % pacientu, kuri tika ārstēti saistībā ar citām (t. i., hemi mustarda starpsienas, vārstuļa un muskuļu subvalvulāras plaušu stenozes - muskuļu VSD un vārstuļa PS (transanulāra plāksterā) remonts un neliela ASD izveide) problēmām (2/4). Ierīces modelim ECO508 šo ierīci saņēma 5 % pacientu, kuri tika ārstēti septālo defektu ārstēšanai (2/40), 50 % - vārstuļa un gredzena atjaunošanai (1/2), 12,5 % - lielo asinsvadu rekonstrukcijai (1/8), 100 % - šuvju līnijas nostiprināšanai (1/1) un 50 % - citiem (t. i., hemi mustarda pārsegs, RVPA kanāla kapuci) (2/4). Ierīces ECO508N režīmā šo ierīci saņēma 2,5 % pacientu, kuri tika ārstēti ar starpsienas defektiem (1/40), un 12,5 % pacientu, kuri tika ārstēti ar lielā asinsvada rekonstrukciju (1/8). Visbeidzot, attiecībā uz ierīci ECO406A šo ierīci saņēma 12,5 % pacientu, kuri tika ārstēti lielo asinsvadu rekonstrukcijai (1/8). No visiem ārstētajiem pacientiem (40/49; 81,6 %) 6,1 % (3/49) bija starpsienas starpsienas defekts, 77,6 % (38/49) - kambaru starpsienas defekts un 2,0 % (1/49) - atrioventrikulāra starpsienas defekts. No visiem pacientiem, kuriem tika veikta vārstuļa un gredzena remonts (2/49; 4,1 %), 4,1 % (2/49) bija plaušu vārstuļa un 2,0 % (1/49) - trikuspidālā vārstuļa.

Lai noteiktu CardioCel ierīces drošību un veiktspēju un tās izmantošanu dažādu ar sirds un asinsvadu bojājumiem saistītu defektu gadījumā, tika reģistrēti vairāki rezultāti. Primārais efektivitātes galīgais rādītājs bija ar transplantātu saistītas atkārtotas intervences biežums 30 dienas pēc procedūras, un primārais drošības galīgais rādītājs bija ar plāksteri saistītas saslīmsitības biežums 30 dienas pēc procedūras. Sekundārie efektivitātes galīgie rādītāji ietvēra ar transplantātu saistītas atkārtotas intervences biežumu 1 un 2 gadus pēc procedūras. Attiecībā uz drošību tas ietvēra ar ierīci saistīto drošības notikumu biežumu un veidu, tostarp, bet ne tikai, plāksterā dehiscenci, plāksterā kalcifikāciju, plāksterā ievilkšanu, kā arī neparedzētus un retus notikumus.

Rezultāti: galvenie darbības rezultātu rādītāji liecina, ka 30 dienas pēc sākotnējās implantācijas procedūras atkārtota operācija nebija nepieciešama. Turklāt atkārtota operācija nebija nepieciešama arī 1 un 2 gadu pēcoperācijas periodā. Tika arī konstatēts, ka pēc ārstēšanas ar CardioCel ierīci nav saņemti ziņojumi par asins plūsmas atpakaļgaitu vai asinsvadu sašaurināšanos. Radās tikai viena neparedzēta medicīniska problēma - CardioCel ierīce nebija pareizi piestiprināta pie ārstējamās zonas, tomēr šī problēma tika novērsta, un pacients tika ārstēts atbilstoši vajadzībām.

Secinājumi: kopumā CardioCel ierīces veiktspēja un drošība bija pieņemama, ņemot vērā klīniskās prognozes un nepārsniedzot zinātniskajā literatūrā aprakstītās robežvērtības. Šis starpposma ziņojums liecina, ka CardioCel ierīce darbojas labi un ka to var droši izmantot invazīvās sirds procedūrās. Par pārējiem sirds un asinsvadu ārstēšanas veidiem ir nepieciešams vairāk datu. Šajā starpposma ziņojumā CardioCel ierīcei nav konstatēti jauni vai neparedzēti riski. Šie rezultāti liecina, ka ierīce ir droša un darbojas, kā paredzēts.

Starpposma klīniskās izpētes ziņojums - pēcreģistrācijas reģistrs Eiropā un ASV par VasuCel™ lietošanu

Tas ir Eiropas un ASV pēcreģistrācijas, daudzcentru, atklāts reģistrs, kas izveidots, lai apkopotu perspektīvus datus par VasuCel drošumu un veiktspēju pacientiem, kuriem nepieciešama lielo asinsvadu rekonstrukcija, perifēro asinsvadu rekonstrukcija vai šuvju līnijas nostiprināšana, un saskaņā ar vietējiem aprūpes standartiem.

Mērķi

Šī reģistra mērķis ir apkopot perspektīvus datus par VasuCel™ drošumu un veiktspēju pacientiem, kuriem nepieciešama lielo asinsvadu rekonstrukcija, perifēro asinsvadu rekonstrukcija vai šuvju līnijas nostiprināšana, līdz 2 gadiem pēc implantācijas.

Iedzīvotāju skaits

Pacienti tika uzskatīti par atbilstošiem VasuCel™ reģistram, ja viņiem bija nepieciešama lielo asinsvadu rekonstrukcija, perifēro asinsvadu rekonstrukcija vai šuvju līnijas nostiprināšana un viņi bija parakstījuši informētu piekrišanu.

VascuCel™ reģistra mērķis ir apkopot datus par vismaz 50 pacientiem katrā galvenajā indikācijā. Galvenās indikācijas bija lielo asinsvadu rekonstrukcija un perifēro asinsvadu rekonstrukcija. Šuvju līnijas nostiprināšana netiek uzskatīta par būtisku indikāciju, jo šajā procedūrā parasti neizmanto audu plāksterus. Tāpēc šie dati tiek iekļauti tikai tad, ja ir pacienti, kas var pretendēt uz atbalstu; šai konkrētajai indikācijai minimālais skaits nav noteikts.

Šīs starpposma analīzes veikšanas brīdī 3 pētījuma centros 2 valstīs kopumā bija uzņemti 30 pacienti. 1. centrā (Varēzes Universitātes slimnīca, Itālija) tika uzņemti 15 pacienti, 3. centrā (Ziemeļkarolīnas Universitāte, ASV) - 3 pacienti un 5. centrā (Kootenai Health, ASV) - 12 pacienti. Šajā starpposma klīniskā pētījuma ziņojumā lielo asinsvadu rekonstrukcija analīzē netika iekļauta, jo pacienti ar šo indikāciju netika uzņemti. Divdesmit astoņiem (28) no 30 reģistrētajiem pacientiem tika veikta perifēro asinsvadu rekonstrukcija, vienam (1) - šuvju līnijas nostiprināšana, bet vienam (1) pacientam bija kombinēta indikācija perifēro asinsvadu rekonstrukcijai un šuvju līnijas nostiprināšanai. Perifēro asinsvadu rekonstrukcijas indikācija ietvēra miega artērijas slimības ārstēšanu miega artērijas endarterektomijas laikā (15/28, 53,6 %), aneirismu augšstilba artērijas remonta laikā (9/28, 32,1 %), asinsvadu atjaunošanu arteriovenozās piekļuves pārskatīšanas laikā (1/28, 3,6 %) un citu asinsvadu vai nezināmu (3/28, 10,7 %).

Perifēro asinsvadu rekonstrukcijai modeli EV2080 izmantoja sešiem no 28 pacientiem (21,4 %), katru apakšējās ekstremitātes gadījumā, bet modeli EV0880 izmantoja 22 no 28 pacientiem (78,6 %) miega artērijas (16/28; 57,1 %), apakšējās ekstremitātes (5/28; 17,9 %) un citas (piemēram, radiālās artērijas) (1/28; 3,6 %) gadījumā. Apakšējo ekstremitāšu lokalizācija ietvēra kopējo augšstilba artēriju, augšstilba artēriju un iliofemorālo artēriju. Šūšanas līniju nostiprināšanai katrs EV2080 un EV0880 modelis tika izmantots vienam no diviem pacientiem (50 %), no kuriem pirmais tika izmantots apakšējā ekstremitātē (1/2; 50 %), bet otrais - miega artērijā (1/2; 50 %).

Dizains un metodes

Datus prospektīvi apkopoja procedūras dienā, pēcoperācijas 30 dienu laikā, kā arī pēc 1 un 2 gadu novērošanas, izmantojot reģistram raksturīgās elektroniskās gadījumu ziņojumu veidlapas (eCRF). Primārie, sekundārie un pētnieciskie galīgie rādītāji novērtēja ierīces īstermiņa un ilgtermiņa drošību un veiktspēju, izmantojot mērījumus un attēlus, kas iegūti, izmantojot iestādes aprūpes standartu attiecīgajā reģistra vietā.

Primārie galīgie rādītāji

- Veiktspēja: Ar transplantātu saistītas atkārtotas intervences sastopamība 30 dienas pēc procedūras.
- Drošība: Ar plāksteri saistītas saslimstības biežums 30 dienas pēc procedūras.

Sekundārie galīgie rādītāji

- Veiktspēja: Ar transplantātu saistītas atkārtotas intervences sastopamība 1 un 2 gadus pēc procedūras veikšanas
- Veiktspēja pēc indikācijas
 - Lieliska kuģa rekonstrukcija¹: Restenozes rādītāji 30 dienu laikā un pēc 1 un 2 gadu novērošanas
 - Perifēro asinsvadu rekonstrukcija: Dinamiskās plūsmas mērījumu ātrums pēc aprūpes standarta ≥ 110 -175 cm/sek.² perifēro asinsvadu vietās 30 dienas un 1 un 2 gadus pēc procedūras.
- Drošība: Ar ierīci saistīto drošības notikumu biežums un raksturs, tostarp, bet ne tikai.

¹ Šajā starpposma klīniskā pētījuma ziņojumā lielo asinsvadu rekonstrukcija analīzē netika iekļauta, jo pacienti ar šo indikāciju vēl nav uzņemti.

² Pieļaujamais maksimālais ātrums ir atkarīgs no implanta atrašanās vietas. Pieņemtais maksimālais ātrums augšupejošajai aortai ir: 175 cm/s; distālā aorta un iegurņa asinsvads: 150 cm/s un proksimālās miega, zarnu un virspusējās augšstilba artērijas: 110 cm/sek.

- Ielāpa atvēršanas
- Patch kalcifikācija
- Ielāpa sagatavošana
- Neparedzēti notikumi

Izpētes galīgie rādītāji³

- Patch histoloģija
- Lietotāju apmierinātība ar ierīču lietošanu un veiktspēju

Rezultāti

Pacientu izvietojums un demogrāfiskie dati

Šajā pirmajā ikgadējā starpposma klīniskās izpētes ziņojumā (CIR) ir sniegti VasuCel™ reģistra īstermiņa drošuma un veiktspējas dati. Divdesmit astoņiem (28) no 30 reģistrētajiem pacientiem tika veikta perifēro asinsvadu rekonstrukcija, 1 - šuvju līnijas nostiprināšana, bet 1 pacientam bija kombinētas abas indikācijas. Visi 30 pacienti pabeidza sākotnējo apmeklējumu (apmeklējums pirms ierīces implantācijas), 29 pacientiem tika implantēta ierīce, 13 pacienti pabeidza īstermiņa novērošanu (jebkurš novērošanas apmeklējums, kas notiek no 0 līdz 30 dienām pēc implantācijas) un 6 pacienti pabeidza vidēja termiņa novērošanu (jebkurš novērošanas apmeklējums, kas notiek no 30 dienām līdz 1 gadam pēc implantācijas). Šajā starpposma analizē neviens patients nepabeidza ilgtermiņa novērošanu (jebkurš novērošanas apmeklējums, kas notiek no 1 gada līdz 2 gadiem pēc implantācijas). Iekļauto pacientu vidējais vecums bija $71,3 \pm 9,25$ gadi (diapazons: 47-84 gadi), un 65,5% (19 no 29 pacientiem) bija vīrieši.

Primārie galīgie rādītāji

Neatkarīgi no indikācijas pacientiem ar implantētu ierīci (0/29; 0%) netika novērota ar plāksteri saistīta saslimstība <30 dienas pēc procedūras. Ziņots par vienu ar transplantātu saistītu reintervenciju 30 dienu laikā pēc procedūras pacientam ar perifēro asinsvadu rekonstrukciju (1/28; 3,6 %; ķirurģiskā indikācija - aneirisma augšstilba artērijas remonta laikā; ķirurģiskās brūces infekcija, skatīt tālāk - sadaļu par nevēlamiem notikumiem) apakšējā ekstremitātē (1/11; 9,1 %), bet ne pacientiem ar šuves līnijas stiprināšanas indikāciju (0/2; 0 %). Pieņemamības kritēriji abiem šiem diviem galapunktiem bija ≤ 10 %, kas norāda, ka šajā starpposma analizē tika sasniegti primārie veiktspējas un drošības galapunkti. Tomēr, lai izdarītu galīgos secinājumus, pēc kopējās izlases iekļaušanas jāveic statistiskais novērtējums.

Sekundārie galīgie rādītāji

Pastiprināta dinamiskā asins plūsma var būt vērojama, piemēram, aneirismas, stenozes un AV fistulas laikā. Šie patoloģiskie stāvokļi var izraisīt turbulenci, kas galu galā var novest pie trombozes attīstības. Vienīgajam pacientam, kuram tika izmērīta dinamiskā plūsma, perifēro asinsvadu vietās nebija paaugstināta ($\geq 110-175$ cm/s), kas norāda, ka plūsmas ātrums implanta anatomiskajā vietā bija normāls un nepastāvēja turbulence, tādējādi samazinot trombozes risku šim pacientam. Turklāt vienam perifēro asinsvadu rekonstrukcijas pacientam laikā no 30 dienām līdz 1 gadam pēc procedūras tika veikta ar transplantātu saistīta reintervence (1/21; 4,8 %; ķirurģiskā indikācija - aneirisma augšstilba artērijas remonta laikā; apakšējās ekstremitātes implanta atrašanās vieta; plākstera dehiscence; skatīt tālāk - nevēlamie notikumi) apakšējā ekstremitātē (1/8; 12,5 %), bet neviens šūšanas līnijas stiprināšanas patients to nepiedzīvoja (0/1; 0 %). Pieņemamības kritēriji abiem šiem beigu punktiem bija ≤ 10 %, kas norāda, ka šajā starpposma analizē tika sasniegti gan vispārējie, gan perifēro asinsvadu indikācijai specifiskie sekundārie veiktspējas beigu punkti. Tomēr, lai izdarītu galīgos secinājumus, ir jāveic statistiskais novērtējums pēc kopējā parauga iekļaušanas, jo īpaši tāpēc, ka dinamiskais plūsmas ātrums tika mērīts tikai vienam pacientam.

Neatkarīgi no indikācijām pacientiem ar implantētu ierīci (0/29; 0%) netika ziņots par neparedzētiem notikumiem vai plākstera kalcifikāciju vai retrakciju. Pacientiem ar šuvju līnijas nostiprināšanu nevienā

³ Šajā starpposma klīniskā pētījuma ziņojumā vēl nav pieejami dati par pētnieciskajiem galapunktiem.
A red.

laika posmā netika novērota plākstera dehiscence (0/2; 0 %), savukārt pacientiem ar perifēro asinsvadu rekonstrukciju plākstera dehiscence netika novērota ne intraoperācijas ultrasonogrāfijas laikā, ne īstermiņa novērošanā (<30 dienas). Tomēr vidēja termiņa kontroles apmeklējuma laikā (jebkurš kontroles apmeklējums, kas notiek no 30 dienām līdz 1 gadam pēc implantācijas) vienam perifēro asinsvadu rekonstrukcijas pacientam (1/28; 3,6 %; ķirurģiskā indikācija - aneirisma augšstilba artērijas remonta laikā; apakšējās ekstremitātes implanta atrašanās vieta) tika novērota plākstera dehiscence apakšējā ekstremitātē (1/11; 9,1 %), un tas tika uzskatīts par SAE (skatīt tālāk - nevēlami notikumi). Tā kā šo beigu punktu pieņemšanas kritēriji bija ≤ 3 % (neparedzēti notikumi) vai ≤ 10 % (plākstera kalcifikācija, retrakcija vai dehiscence), sekundārie drošības beigu punkti tika sasniegti. Tomēr, lai izdarītu galīgos secinājumus, pēc kopējās izlases iekļaušanas jāveic statistiskais novērtējums.

Izpētes galīgie rādītāji

Šajā starpposma klīniskā pētījuma ziņojumā netika veikta plākstera histoloģija. Turklāt nav lietotāju apmierinātības aptauju rezultātu.

Nevēlamie notikumi un ierīces trūkumi

Šajā starpposma pētījuma analizē netika ziņots par nāves gadījumiem. Klīniskā pētījuma laikā līdz datubāzes bloķēšanai 2023. gada 11. oktobrī, kad tika sagatavots pirmais ikgadējais klīniskā pētījuma ziņojums, tika ziņots par trim (3) ar ierīci un/vai procedūru saistītiem blakusparādībām. Par šiem trim (3) blakusparādībām tika ziņots diviem (2) pacientiem, kuri saņēma ierīci VasuCel™ perifēro asinsvadu rekonstrukcijas indikācijai. No šiem trim (3) blakusparādībām divas (2) bija saistītas ar apakšējo ekstremitāšu implantu (ķirurģiska indikācija bija aneirisma augšstilba artērijas remonta laikā) un viena (1) bija saistīta ar miega artērijas implantu (ķirurģiska indikācija bija miega artērijas slimība miega artērijas endarterektomijas laikā). Nevienam pacientam ar šuves līnijas stiprinājuma indikāciju nebija ar ierīci un/vai procedūru saistītu blakusparādību.

Pirmais blakusparādība radās pacientam, kuram 15 dienas pēc apakšējās ekstremitātes operācijas (ķirurģiskā indikācija bija aneirisma augšstilba artērijas operācijas laikā) radās ķirurģiskas brūces infekcija. Šis blakusparādības izraisītais blakusparādība bija paredzams un cēloniski saistīts ar procedūru, bet ne ar ierīci. Brūces infekcija tika ārstēta ar brūces revīziju un izzuda ar sekām, jo šī vieglā blakusparādība, iespējams, izraisīja SAE ar plākstera dehiscenci, kas radās 77 dienas pēc apakšējās ekstremitātes indeksprocedūras. Šis negadījums bija superinfekcija, kas attīstījās kā plākstera dehiscence un šuves plīsums. Šis SAE tika uzskatīts par ierīces trūkumu, kas cēloniski saistīts ar ierīci un procedūru. Ja šis SAE netiktu pārtverts un/vai ārstēts, tas varēja izraisīt masveida asiņošanu no cirkšņa, kas izraisīja letālu nāvi. Atkārtota iejaukšanās tika veikta, veicot ielāpa eksplantāciju un iliako–profunda femoris artērijas šuntēšanu, un nopietnā nevēlamā blakusparādība (SAE) tika novērsta pēc 12 dienām.

Pēdējais blakusparādība radās indeksa procedūras laikā perifēro asinsvadu rekonstrukcijas pacientam (ķirurģiskā indikācija bija miega artērijas slimība miega artērijas endarterektomijas laikā) un tika uzskatīta par cēloniski saistītu ar procedūru, bet ne ar ierīci, paredzamu un vidējas smaguma pakāpes. Pacientam bija aptuveni 300 ml intraoperatīva asins zuduma, un viņam tika veikta asins pārliešana, pēc kuras šis AK izzuda vienas dienas laikā.

Kopumā šajā starpposma klīniskā pētījuma ziņojumā tika ziņots par trim (3) paredzamajiem ar ierīci un/vai procedūru saistītiem blakusparādībām diviem (2) no 28 perifēro asinsvadu rekonstrukcijas pacientiem (1 plākstera dehiscence [1/28; 3,57%], 2 "citi" [2/28; 7,14%]), bet diviem (2) šuvju līnijas stiprināšanas pacientiem blakusparādības netika konstatētas (0/2; 0%). No šiem trim gadījumiem divi bija apakšējās ekstremitātēs (1/11; 9,09 %) un viens - miega artērijā (1/16; 6,25 %). Vieglu, vidēji smagu un smagu ar ierīci un/vai procedūru saistītu blakusparādību biežums bija 3,57 % (1/28) pacientiem ar perifēro asinsvadu rekonstrukcijas indikācijām. Ar procedūru saistīto blakusparādību biežums bija 7,14 % (2/28), bet ar ierīci saistīto blakusparādību biežums⁴ bija 3,57 % (1/28) pacientiem ar perifēro asinsvadu rekonstrukcijas indikācijām.

⁴ Tas ietvēra SAE par plākstera dehiscenci, kas bija saistīta gan ar ierīci, gan procedūru. Tomēr, ja notikums ir saistīts gan ar ierīci, gan procedūru, par to tiek ziņots tikai starp notikumiem, kas saistīti ar ierīci.

Ilgtērmiņa novērošanas dati

Ad hoc datu ieguve tika veikta 2024. gada 20. augustā, lai apkopotu ilgtermiņa uzraudzības datus (t. i., visus uzraudzības datus no 1 gada līdz 2 gadiem pēc implantācijas), kas tika ievadīti pēc datu bāzes bloķēšanas. Kopumā sešiem pacientiem dati tika iegūti >1 gadu pēc implantācijas, t. i., tie iekļuva ilgtermiņa novērošanas laika posmā no 1 gada līdz 2 gadiem pēc implantācijas. Indikācijas ietvēra aneirismas augšstilba artērijas remonta laikā (n=1, apakšējo ekstremitāšu implanta atrašanās vieta) un miega artērijas slimības ārstēšanu miega artērijas endarterektomijas laikā (n=5, miega artērijas implanta atrašanās vieta). Nevienam no šiem sešiem pacientiem netika novēroti ar ierīci vai procedūru saistīti nevēlami blakusparādības vai nebija nepieciešama ar transplantātu saistīta iejaukšanās ilgtermiņa kontroles apmeklējuma laikā. Turklāt ilgtermiņa novērošanas apmeklējumā netika ziņots par ierīces trūkumiem. Tabulā turpmāk sniegts pārskats par ilgtermiņa novērošanas datiem visiem sešiem pacientiem.

Tabula: Ilgtērmiņa uzraudzības dati pēc laišanas tirgū VasuCel

Priekšmeta ID	Indikācija	Implanta atrašanās vieta	Implanta datums	Ilgtērmiņa kontroles apmeklējuma datums*	Ar ierīci vai procedūru saistīti blakusparādības	Ierīces trūkumi	Ar transplantātu saistītas reintervencijas
1004	Aneurismas augšstilba artērijas remonta laikā	Apakšējā ekstremitāte	2023. gada 20. jūnijs	2024. gada 22. jūlijs	Nav	Nav	Nav
1005	Karotīdo artēriju slimības ārstēšana miega artēriju endarterektomijas laikā	Miega artērija	2023. gada 21. jūnijs	2024. gada 22. jūnijs	Nav	Nav	Nav
1006	Karotīdo artēriju slimības ārstēšana miega artēriju endarterektomijas laikā	Miega artērija	2023. gada 27. jūnijs	2024. gada 19. jūlijs	Nav	Nav	Nav
5001	Karotīdo artēriju slimības ārstēšana miega artēriju endarterektomijas laikā	Miega artērija	2023. gada 14. jūlijs	2024. gada 24. jūlijs	Nav	Nav	Nav
5003	Karotīdo artēriju slimības ārstēšana miega artēriju endarterektomijas laikā	Miega artērija	2023. gada 19. jūlijs	2024. gada 24. jūlijs	Nav	Nav	Nav
5004	Karotīdo artēriju slimības ārstēšana miega artēriju endarterektomijas laikā	Miega artērija	2023. gada 19. jūlijs	2024. gada 24. jūlijs	Nav	Nav	Nav

* par ilgtermiņa kontroles vizīti uzskata jebkuru kontroles vizīti, kas notiek no 1 gada līdz 2 gadiem pēc implantēšanas.

- **Medicīnisko ierīču reģistru klīnisko datu analīze. Jānorāda visi zināmie ierobežojumi, piemēram, nepilnīga turpmākā uzraudzība: NA, divi notiekošie PMCF pētījumi, kas vēl nav pabeigti.**

iv) Vispārējs kopsavilkums par klīnisko veiktspēju un drošumu

Pamatojoties uz klīniskajiem datiem, kas novērtēti šajā CER, LeTEP audu produkti atbilst klīniskās veiktspējas prasībām (MDR GSPR 1 un TGM DR EP3):

Klīniskie dati, kas novērtēti par LeTEP audu izstrādājumiem, liecina, ka LeTEP audu izstrādājumi sasniedz gaidītos rezultātus trīs būtiskos laika posmos: intraoperatīvi, peri-operatīvi un pēcoperatīvi līdz pat 10 gadu novērošanai. CardioCel CardioVascular plākstera un VasuCel asinsvadu plākstera veiktspējas rezultāti, par kuriem ziņots, ir līdzīgi salīdzinājumā ar etalona ierīču datiem, kā aprakstīts sadaļā par jaunākajiem sasniegumiem. CardioCel un VasuCel asinsvadu plāksteris atbilda visiem iepriekš noteiktajiem kritērijiem. LeMaitre veiktie klīniskie pētījumi parādīja, ka LeTEP audu izstrādājumi ir mīksti, lokani, labi pakļaujas šūšanai un ir pietiekami lieli attiecībā uz piegādājamo virsmas laukumu. Ķirurģiskais personāls uzskatīja, ka, salīdzinot ar protezēšanas plāksteriem, VasuCel gadījumā ievērojami samazinājās kopējā šuves

līnijas asiņošana. Salīdzinot ar citiem sirds plāksteriem, CardioCel sirds un asinsvadu plākstera rekoarktāciju biežums ir zemāks, tam ir ilgstoša efektivitāte un labvēlīgas hemodinamiskās īpašības. CardioCel kardiovaskulārais plāksteris, šķiet, ļāva labi rekonstruēt plāksteri, turklāt ar laiku tas varēja minimāli kalcificēties un pārveidoties par saimniekorganisma prasībām atbilstošu plāksteri.

16 literatūras rakstos, kuros aprakstīta klīniskā veiktspēja, tika ziņots par apmierinošām lietošanas īpašībām ar pieņemamām hemodinamiskām īpašībām, labu bioloģisko saderību un izturību pret agrīnu plākstera deģenerāciju. CardioCel kardiovaskulārais plāksteris uzrādīja labu vārstuļu koaptāciju un ir labi panesams starpsienas, vārstuļu un plaušu pozīcijās. Atšķirībā no Tomšič et al. (2018), Nordmeyer et al. (2018) ziņoja, ka aortas vārstuļa disfunkcijas brīvība laika gaitā samazinās, ja aortas vārstuļa lapu rekonstrukcijai izmanto CardioCel kardiovaskulāro plāksteri.

Kopumā preklīniskie testi, ražotāja veiktie klīniskie pētījumi, PMS dati un zinātniskā literatūra pierāda, ka LeTEP audu produkti darbojas, kā LeMaitre paredzējis. Veiktspējas raksturlielumi atbilst jaunākajiem sasniegumiem.

Drošības rezultāti pēc indikācijām

Indikācija	Ierīce	N pētījumi	Notikumi	Kopā	Rādītājs (%)	Zemāka KI	Augšēja KI
Plākstera infekcija							
Intrakardiālie defekti	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	4	0	296	0,49	0	1,28
Starpsienas defekti	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	4	0	296	0,49	0	1,28
Vārstuļu un gredzenu korekcija	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	4	0	267	0,46	0	1,26
Lielā asinsvada korekcija	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	4	0	273	0,46	0	1,26
Perifēro asinsvadu rekonstrukcija	VascuCel asinsvadu ielāps	1	1	28	3,57	0	10,45
Šuves līnijas nostiprināšana	CardioCel sirds un asinsvadu ielāps un VasuCel asinsvadu ielāps	2	0	3	19,42	0	53,93
Ielāpa atvēršanās							
Intrakardiālie defekti	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	4	3	860	0,29	0	0,65
Starpsienas defekti	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	4	3	860	0,29	0	0,65
Vārstuļu un gredzenu korekcija	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	4	3	831	0,28	0	0,64
Lielā asinsvada korekcija	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	4	3	837	0,28	0	0,64
Perifēro asinsvadu rekonstrukcija	VascuCel asinsvadu ielāps	1	0	28	1,72	0	6,46

Šuves līnijas nostiprināšana	CardioCel sirds un asinsvadu ielāps un VascuCel asinsvadu ielāps	2	0	3	19,42	0	53,93
Ielāpa kalcifikācija							
Intrakardiālie defekti	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	5	0	797	0,14	0	0,4
Starpsienas defekti	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	5	0	797	0,14	0	0,4
Vārstuļu un gredzenu korekcija	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	5	0	768	0,14	0	0,4
Lielā asinsvada korekcija	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	5	0	774	0,14	0	0,4
Perifēro asinsvadu rekonstrukcija	VascuCel asinsvadu ielāps	1	0	28	1,72	0	6,46
Šuves līnijas nostiprināšana	CardioCel sirds un asinsvadu ielāps un VascuCel asinsvadu ielāps	2	0	3	19,42	0	53,93
Ielāpa sagatavošana							
Intrakardiālie defekti	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	1	0	30	1,61	0	6,05
Starpsienas defekti	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	1	0	30	1,61	0	6,05
Vārstuļu un gredzenu korekcija	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	1	0	1	25	0	85,01
Lielā asinsvada korekcija	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	1	0	7	6,25	0	23,02
Perifēro asinsvadu rekonstrukcija	VascuCel asinsvadu ielāps	1	0	28	1,72	0	6,46
Šuves līnijas nostiprināšana	CardioCel sirds un asinsvadu ielāps un VascuCel asinsvadu ielāps	2	0	3	19,42	0	53,93
Trombembolija							
Intrakardiālie defekti	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	3	1	195	0,89	0	2,21
Starpsienas defekti	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	3	1	195	0,89	0	2,21
Vārstuļu un gredzenu korekcija	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	3	1	166	0,84	0	2,21

Lielā asinsvada korekcija	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	3	1	172	0,86	0	2,23
Perifēro asinsvadu rekonstrukcija	VascuCel asinsvadu ielāps	1	0	28	1,72	0	6,46
Šuves līnijas nostiprināšana	CardioCel sirds un asinsvadu ielāps un VasuCel asinsvadu ielāps	2	0	3	19,42	0	53,93

Darbības rezultāti pa indikācijām

Indikācija	Ierīce	N pētījumi	Notikumi	Kopā	Rādītājs (%)	Zemākā KI	Augšējā KI
Atkārtotas iejaukšanās biežums							
Intrakardiālie defekti	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	4	2	662	0,25	0	0,63
Starpsienas defekti	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	4	2	662	0,25	0	0,63
Vārstuļu un gredzenu korekcija	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	4	2	662	0,25	0	0,63
Lielā asinsvada korekcija	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	5	2	644	0,25	0	0,63
Perifēro asinsvadu rekonstrukcija	VascuCel asinsvadu ielāps	1	1	28	3,57	0	10,45
Šuves līnijas nostiprināšana	CardioCel sirds un asinsvadu ielāps un VasuCel asinsvadu ielāps	2	0	3	19,42	0	53,93
Mirstība							
Intrakardiālie defekti	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	6	1	901	0,29	0	0,65
Starpsienas defekti	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	6	1	901	0,29	0	0,65
Vārstuļu un gredzenu korekcija	CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris	7	1	902	0,29	0	0,65
Lielā asinsvada korekcija	CardioCel sirds un	7	1	889	0,29	0	0,64

	asinsvadu plāksteris						
Perifēro asinsvadu rekonstrukcija	VascuCel asinsvadu ielāps	1	0	28	1,72	0	6,46
Šuves līnijas nostiprināšana	CardioCel sirds un asinsvadu ielāps un VasuCel asinsvadu ielāps	2	0	3	19,42	0	53,93

Turpmāk minētie parametri tika uzskatīti par būtiskiem, lai noteiktu ieguvumu/riska profila pieņemamību klīniskajā novērtējumā.

Kvantitatīvi drošības mērķu pieņemšanas kritēriji ir šādi:

- Nepilngadīgie (<18 gadi)
 - plāksteru infekcija (≤ 30 dienas pēc operācijas): 0,4% (95% CI 0 - 0,91%)
 - plāksteru dehiscence (≤ 30 dienas pēc operācijas): 0,0 (95% CI 0 - 3,48%)
 - plāksteru kalcifikācija (≤30 dienas pēc operācijas): 0,0 (95% CI 0 - 0,4%)
 - Trombembolija (≤ 30 dienas pēc operācijas): 0,0 (95% CI 0 - 0,35%)
- Pieaugušie (≥18 gadus veci)
 - plāksteru infekcija (≤ 30 dienas pēc operācijas): 0,21% (95% CI 0 - 0,49%)
 - Trombembolija (≤ 30 dienas pēc operācijas): 1,42% (95% CI 0 - 3,04%)

Darbības mērķu kvantitatīvi novērtējamie pieņemšanas kritēriji ir šādi:

- Nepilngadīgie (<18 gadi)
 - Reintervencijas biežums (≤30 dienas pēc operācijas): 1,69% (95% CI 0,59 - 2,78%)
 - Reintervencijas biežums (> 30 dienas pēc operācijas): 1,57 (95% CI 1,57 - 2,58%)
 - Mirstība ar novirzes datiem (≤30 dienas pēc operācijas): 4,7 (95% CI 0 - 12,07%)
 - Mirstība bez novirzes datiem (≤ 30 dienas pēc operācijas): 0 (95% CI 0 - 3,48%)
- Pieaugušie (≥18 gadus veci)
 - Reintervencijas biežums (≤30 dienas pēc operācijas): 1,43% (95% CI 0,51 - 2,36%)
 - Reintervencijas biežums ar novirzes datiem (> 30 dienas pēc operācijas): 16,13% (95% CI 0 - 44,13%)
 - Reintervencijas biežums bez novirzes datiem (> 30 dienas pēc operācijas): 1,54% (95% CI 0 - 3,24%)
 - Mirstība (≤30 dienas pēc operācijas): 0,44% (95% CI 0 - 0,79%)

CardioCel sirds un asinsvadu plāksteru un VasuCel asinsvadu plāksteru lietošanas priekšrocības ir pastāvība, reģenerācija un ilgmūžība pēc implantēšanas cilvēka audos, kas prasa mazāk atkārtotu intervenciju. Gan CardioCel sirds un asinsvadu plāksteris, gan VasuCel asinsvadu plāksteris ir biosaderīgi un iekļaujas recipientu audos ar saistīto šūnu un mikrovaskulāro ieaugšanu bez sensibilizācijas, kairinājuma vai alerģiskuma. Paredzētais klīniskais ieguvums no LeTEP audu produktiem tika sasniegts, jo visi iepriekš minētie pieņemšanas kritēriji tika izpildīti apstākļos, kas atbilst paredzētajam mērķim un paredzētajā pacientu populācijā, kurai paredzēti LeTEP audu produkti. Pieņemamības kritēriji tika aprēķināti arī katrai lietošanas indikācijai, un **sadaļa, lai iegūtu sīkāku informāciju**, un tie visi tika izpildīti attiecībā uz LeTEP audu produktiem.

Pašreizējais klīniskais novērtējums apstiprināja LeTEP audu produktu priekšrocības un nodrošināja to drošību, pārskatot un izvērtējot klīniskos datus un LeMaitre iesniegto riska pārvaldības dokumentāciju.

LeTEP audu produktu izmantošanas priekšrocības salīdzinājumā ar citiem līdzīgiem kardiovaskulāriem plāksteriem, piemēram, citiem kardiovaskulāriem plāksteriem, kas ražoti, izmantojot liellopu perikardu, ir aplūkotas pārskatā par jaunākajiem sasniegumiem. No liellopu perikarda izgatavotu sirds un asinsvadu plāksteru izmantošana joprojām ir populāra un plaši izmantota iespēja, un to uzskata par mūsdienīgu ārstēšanas metodi.

Veicot literatūras apskatu, tika aprakstīti šādi klīniskie ieguvumi:

- Palielināti dzīvildzes rādītāji
- Uzlabota dzīves kvalitāte
 - Vispārējās veselības/ labklājības kopējā uzlabošanās
 - Slodzes panesamības uzlabošanās
- Operācijas novēršana/nepieciešamības mazināšana nākotnē

Šajā klīniskajā novērtējumā no literatūras iegūtie LeTEP audu produktu klīniskie ieguvumi atbilst mērķiem, kas ir noteikti kā jaunākie sasniegumi bioprotēzes perikarda plāksteru jomā.

Klīniskajos datos, kas iegūti par LeTEP audu produktiem, nav ziņots par īpašiem nevēlamiem notikumiem vai ierīces darbības traucējumiem.

Noslēgumā, ņemot vērā šajā klīniskajā novērtējumā sniegtos rezultātus un LeTEP audu produktu medicīnas jomā sasniegto progresu, ir pierādīts, ka jebkurš risks, kas varētu būt saistīts ar LeTEP audu produktu lietošanu, ir pieņemams, ja to salīdzina ar ieguvumiem pacientam. Kopumā LeTEP audu produktu ieguvumu/riska attiecība ir uzskatāma par pieņemamu, ja tie tiek lietoti mērķgrupā, kā paredzēts.

Secinājumi

Kopumā, lai gan ir pieejamas mazāk invazīvas ārstēšanas iespējas un tās parasti izmanto daudzu sirds slimību un defektu ārstēšanai, daudziem pacientiem atvērtās sirds ķirurģijas procedūras ir labākā izvēle. Šo izvēli veic ārsts(-i) un pacients (vai viņa aizbildnis), ņemot vērā anatomiju, vecumu, komplikācijas un citas sirds malformācijas. Pašreizējās klīniskās vadlīnijas iesaka izmantot sirds un asinsvadu plāksterus dažādām indikācijām. Daudzos gadījumos nav konkrētu ieteikumu par plākstera materiāla veidu.

Visu pieejamo sirds un asinsvadu plāksteru materiālu plusi un mīnusi ir aplūkoti iepriekš.

Apspriestas arī priekšrocības, ko sirds un asinsvadu plāksteri, kas izgatavoti, izmantojot liellopu perikardu, sniedz sirds starpsienas bojājumu labošanai, kā arī iespējamās komplikācijas.

LeTEP audu produkti ir pieejami lietošanai jau vairāk nekā desmit gadus, un ir pierādījuši visas īpašības, kas nepieciešamas sirds un asinsvadu plāksterim. Tas ir plaši pieejams, pirms lietošanas nav nepieciešams veikt lielu sagatavošanas darbu, un salīdzinājumā ar līdzīgiem plāksteriem tas labi darbojas attiecībā uz komplikācijām, kas parasti saistītas ar plāksteriem, kuri ražoti no liellopu perikarda audiem, piemēram, kalcifikāciju, antigēniskumu un nespēju remodelēties, reģenerēties un integrēties recipienta organismā. Šīs priekšrocības ir saistītas ar unikālajiem procesiem, ko LeTEP audu inženierijas procesā veic ar LeTEP audu produktiem. Salīdzinot ar salīdzinājamo ierīcēm, LeTEP audu produkti ir līdzīgi veiktspējas ziņā, jo īpaši attiecībā uz reoperāciju biežumu un izdzīvošanas rādītājiem.

v) Pastāvīga vai plānota pēctirgus klīniskā uzraudzība

Ražotājs veic pastāvīgu attiecīgās ierīces pēcreģistrācijas uzraudzību (PRU) saskaņā ar tālāk norādītajām procedūrām SOP28-002, Rev. Ierīcei ir plānotas pēcoperācijas klīniskās apsekošanas (PMCF) darbības. Lai pamatotu apgalvojumus par ierīces veiktspēju un nodrošinātu, ka riska/ieguvuma attiecība saglabājas pozitīva, tiks izmantota daudzpakāpju pieeja. LeMaitre ir

ieplānojis/finansējis pētīgus klīniskās uzraudzības plānu (PMCF). PMCF pasākumu mērķis ir aktīvi vākt klīniskos datus par CardioCel Bioscaffold Patch un VasuCel Bioscaffold Patch drošību un veikspēju, tostarp 1) sistemātisku literatūras pārskatu, lai apkopotu visu publicēto klīnisko informāciju par CardioCel un VasuCel Bioscaffold Patch un līdzīgām ierīcēm, 2) PMCF pētījumu, kura mērķis ir novērtēt CardioCel un VasuCel Bioscaffold Patch drošību un veikspēju līdz vienam gadam pēc implantācijas, 3) galalietotāju aptauja, kuras mērķis ir apkopot vispārīgas lietotāju atsauksmes, lai noteiktu iespējamu sistemātisku nepareizu CardioCel un VasuCel Bioscaffold Patch lietošanu vai to lietošanu, 4) atvērta reģistra pētījums, lai apkopotu datus par CardioCel un VasuCel Bioscaffold Patch drošību un veikspēju visā paredzētajā ierīces darbības laikā. Sīkāka informācija par šo PMCF plānu ir sniegta 8.1. iedaļā [atsauce PMCF037].

6.0 Iespējamās diagnostikas vai terapeitiskās alternatīvas

Indikācijas lietošanai		Alternatīvie ārstēšanas veidi	Drošuma un veikspējas rezultāti	Atsauces
Intrakardiālie un septālie defekti	Priekškambaru starpsienas defekts	Transkatetra slēgšana (TC)	Samazināts komplikāciju skaits, īsāka uzturēšanās slimnīcā un zemāka kopējā mirstība. Gados vecākiem pacientiem uzlabojas funkcionālās spējas un sirds darbības rādītāji. Ierīces embolizācija Lielāks atlikušo šuntu biežums, salīdzinot ar ķirurģisku slēgšanu.	Abaci 2013, Baroutidou 2023
		Anterolaterālā minitorakotomija (ALMT)	Abi paņēmieni uzrādīja līdzvērtīgu drošību un efektivitāti	Lei 2021
		Vidējā sternotomija (MS)	ALMT uzrādīja ātrāku funkcionālo atveseļošanos un labākus kosmētiskos rezultātus.	
		Vairāku ierīču slēgšana (MDC)	MDC ir tikpat droša un efektīva kā SDC, bez būtiskām atšķirībām kopējā komplikāciju biežumā, aritmiju biežuma vai atlikušo šuntu biežuma ziņā.	Jabbar 2023
		Vienas ierīces slēgšana (SDC)		
	Kambaru starpsienas defekts	Perventrikulārās ierīces slēgšana (PDC)	Augsti panākumu rādītāji un pierādīts, ka perimembranozo VSD (pmVSD) ārstēšana ir droša un efektīva. Būtisku komplikāciju iespējamības samazināšana, salīdzinot ar parasto ķirurģisko remontu (CSR). Īsāka uzturēšanās slimnīcā, līdzīgs lielu un mazu komplikāciju biežums salīdzinājumā ar CSR un mazāks atlikušo šuntu biežums. Augsti panākumu rādītāji tika konstatēti divkārti iesaistītajām subartriālajām VSD (dcsVSD). Salīdzinot ar CSR, tas rada lielāku aortas regurgitācijas risku.	Li 2020, Yu 2022, Huang 2020
	Transkatetra slēgšana	Pārspēj miniinvazīvu slēgšanu un atvērtas sirds ķirurģisko remontu	Yi 2018	

Indikācijas lietošanai		Alternatīvie ārstēšanas veidi	Drošuma un veiktspējas rezultāti	Atsauces	
			attiecībā uz operācijas laiku, lielākajām komplikācijām, intensīvās terapijas nodaļas un slimnīcas uzturēšanās ilgumu pmVSD bērniem.		
		Perkutāna ierīces slēgšana	Salīdzināms ar ķirurģisku slēgšanu, ievērojami samazinot asins pārļiešanas nepieciešamību un saīsinot uzturēšanos slimnīcā.	Saurav 2015	
		Ķirurģiska slēgšana			
		Transtorakālā ierīces slēgšana	Salīdzinot ar parasto atvērto sirds operāciju, tā bija saistīta ar procedūras ilguma, uzturēšanās intensīvās terapijas nodaļā, uzturēšanās slimnīcā, asins pārļiešanu skaita un pēcoperācijas aritmiju biežuma samazināšanos. Salīdzinot ar parasto atvērto sirds ķirurģiju, tā bija saistīta ar augstāku intraoperatīvo atlikušo šuntu risku un zemāku veiksmes rādītāju. Šis trūkums netika novērots randomizētos klīniskajos pētījumos.	Zhou 2017	
		Atrioventrikulārais septāls defekts	Sākotnējais remonts	AVSD ar ToF gadījumā starp primāro remontu un pakāpenisko remontu nav konstatētas būtiskas atšķirības attiecībā uz izdzīvošanas un reintervencijas rādītājiem saistībā ar kreisā atrioventrikulārā vārstuļa (LAVV) primāro remontu un pakāpenisko remontu`.	Lenko 2018
			Pakāpenisks remonts		
		Modificēts viens ielāps	Viena plāksteru ievietošana prasīja mazāk kardiopulmonālā apasāžas laiku un krusteniskās skavas laiku. Viena plāksteru remonts ir labāks par divu plāksteru remontu attiecībā uz aortas krusteniskās skavas laiku un kardiopulmonālā apvedvada laiku pacientiem ar pilniem atrioventrikulārā starpsienas defektiem Nav būtiskas ietekmes uz dažādiem pēcoperācijas rezultātiem, abas metodes ir efektīvas.	Loomba 2019, Wu 2020	
		Divu plāksteru remonts			
	Vārstuļu un gredzenu korekcija	Transanulārā plāksteru remonts ar vai bez monokloķvārstuļa rekonstrukcijas	Monokulokulpa grupa uzrādīja priekšrocības, samazinot intensīvās terapijas nodaļas uzturēšanās ilgumu un samazinot perioperatīvās plaušu regurgitācijas (PR) pakāpi TOF pacientiem, salīdzinot ar grupu bez monokulokulpa. Perioperatīvās mirstības nozīmīgas atšķirības starp monokulopēdijas un bez monokulopēdijas grupām nav.	Wei 2022	
		Mitrālā vārstuļa remonts vai nomaina	Gan MV labošana, gan nomaina ir	Di Mauro 2022	

Indikācijas lietošanai	Alternatīvie ārstēšanas veidi	Drošuma un veiktspējas rezultāti	Atsauces
		vērtīgas ķirurģiskas pieejas išēmiskās MR ārstēšanai, un izvēle starp abām metodēm būtu jāuzskata par daļu no ķirurģiskā armamentārija, izvēloties labāko metodi, pamatojoties uz individuālo pacientu un ķirurga pieredzi.	
Lielā asinsvada korekcija	Interpozīcijas arteriovenoza saišķa transplantāts	Zems ar perfūziju saistītu komplikāciju biežums. 95,7 % sekmju, kas liecina, ka šī metode ir efektīva asinsvadu spraugu pārvarēšanā ar minimālu donora saslīmsību.	Kim 2022
	Autologās vēnas plāksteris	PTFE plāksteriem bija mazāk komplikāciju nekā Dacron transplantātiem attiecībā uz perioperatīvā insulta un pārejošas išēmiskās lēkmes (TIA) biežumu, kā arī agrīnu un vēlu arteriālo restenožu un oklūzijas rašanos. Liellopu perikarda plāksteri, salīdzinot ar citiem sintētiskajiem plāksteriem, varētu samazināt perioperācijas letāla insulta, nāves un infekcijas risku. Šķiet, ka liellopu perikardijs vai PTFE ir saistīts ar zemāku īstermiņa un vēlīno iznākumu līmeni pēc miega artērijas endarterektomijas. Iespējams, ka pseidoaneirismas veidošanās var būt biežāk sastopama pacientiem, kuri saņem vēnu plāksterus, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņem sintētiskos plāksterus. Starp pacientiem, kuri saņēma vēnu plāksterus, un pacientiem, kuri saņēma sintētiskos plāksterus, nav būtisku atšķirību perioperatīvā un ilgtermiņa ipsilaterālā insulta rašanās ziņā.	Orrapin 2021, Lazarides 2021
	Sintētiskais plāksteris (tostarp politetrafluoretilēns, Dacron, poliuretāns, poliesteris)		
Liellopu perikards			
Perifēro asinsvadu rekonstrukcija	Absorbējamās caurlaidīgās membrānas (APM) pastiprinājums	APM ir būtiski zemāks staplerlīnijas noplūžu biežums salīdzinājumā ar pāršūšanu, hermētiķu izmantošanu, neabsorbējamām liellopu perikarda sloksnēm vai pastiprinājuma neizmantošanu.	Gagner 2020
	Pārsiešana (šūšana)		
	Neabsorbējamās liellopa perikarda sloksnes		
	Audu hermētiķis vai fibrīna līme		
	Supermikroķirurģija	Kopējais atloka izdošanās rādītājs bija 96,6 % (95 % KI 95,2 %-98,1 %), ar kumulatīvu daļēju lāpstīņas zaudējumu rādītāju 3,84 % (95 % KI 1,8 %-5,9 %) un kopējo asinsvadu komplikāciju rādītāju, kas izraisīja pilnīgu vai daļēju lāpstīņas zaudējumu,	Escandón 2022

Indikācijas lietošanai	Alternatīvie ārstēšanas veidi	Drošuma un veiktspējas rezultāti	Atsauces
		5,93 % (95 % KI 3,5 %-8,3 %).	
Perifēro asinsvadu rekonstrukcija un šuvju līniju nostiprināšana	Absorbējamās caurlaidīgās membrānas (APM) pastiprinājums	<ul style="list-style-type: none"> APM ir būtiski zemāks staplerlīnijas noplūžu biežums salīdzinājumā ar pāršūšanu, hermētiķu izmantošanu, neabsorbējamām liellopu perikarda sloksnēm vai pastiprinājuma neizmantošanu. 	[60]
	Pārsiešana (šūšana)		
	Neabsorbējamās liellopa perikarda sloksnes		
	Audu hermētiķis vai fibrīna līme		
	Supermikroķirurģija	<ul style="list-style-type: none"> Kopējais atloka izdošanās rādītājs bija 96,6 % (95 % KI 95,2 %-98,1 %), ar kumulatīvu daļēju lāpstīņas zaudējumu rādītāju 3,84 % (95 % KI 1,8 %-5,9 %) un kopējo asinsvadu komplikāciju rādītāju, kas izraisīja pilnīgu vai daļēju lāpstīņas zaudējumu, 5,93 % (95 % KI 3,5 %-8,3 %). 	[5]

Ieteicamais profils un lietotāju apmācība:

CardioCel plāksteris un VasuCel plāksteris ir ķirurģiski instrumenti, kas paredzēti lietošanai pieredzējušiem asinsvadu ķirurģiem, kuri ir apmācīti procedūrās, kurām tie ir paredzēti.

Atsauce uz visiem piemērotajiem saskaņotajiem standartiem un kopējām specifikācijām

Standarta nosaukums	Standarta atsauce: pārskatītā izdevuma gads
Medicīnisko ierīču sterilizācija. Prasības medicīniskām ierīcēm, kuras paredzēts apzīmēt kā "STERILS". 2.daļa: Prasības aseptiski gatavotiem medicīnas produktiem	EN 556-2:2015
Medicīniskās ierīces – informācija, kas jāsniedz ražotājam	ISO 20417:2021
Sirds un asinsvadu implantanti un ekstrakorporālās sistēmas – Asinsvadu protēzes – Cauruļveida asinsvadu transplantāti un asinsvadu ielāpi	ISO 7198:2016
Medicīnisko ierīču bioloģiskais novērtējums. 1. daļa: Novērtējums un testēšana	ISO 10993-1:2018
Medicīnisko ierīču bioloģiskais novērtējums. 3. daļa: Testi genotoksiskuma, kancerogēniskuma un reproduktīvā toksiskuma noteikšanai	ISO 10993-3:2014
Medicīnisko ierīču bioloģiskais novērtējums. 4. daļa: Testu atlase mijiedarbībai ar asinīm	EN ISO 10993-4:2017
Medicīnisko ierīču bioloģiskais novērtējums. 5. daļa: Testi citotoksiskuma noteikšanai in vitro	ISO 10993-5:2009
Medicīnisko ierīču bioloģiskais novērtējums. 6. daļa: Testi vietējās iedarbības noteikšanai pēc implantācijas	EN ISO 10993-6:2016
Medicīnisko ierīču bioloģiskais novērtējums. 10. daļa: Kairinājuma un aizkavētas paaugstinātas jutības reakcijas testi	ISO 10993-10:2013
Medicīnisko ierīču bioloģiskais novērtējums. 11. daļa: Sistēmiskā toksiskuma testi	ISO 10993-11:2018
Medicīnisko ierīču bioloģiskais novērtējums. 17. daļa: Ekstraktvielu pieļaujamības robežvērtību noteikšana	EN ISO 10993-17:2009

Iepakojums un tara galīgi sterilizētām medicīniskām ierīcēm. 1. daļa: Prasības, kas jāizvirza materiāliem, sterilajām barjersistēmām un iepakojuma sistēmām	ISO 11607-1:2020
Iepakojums un tara galīgi sterilizētām medicīniskām ierīcēm. 2. daļa: Veidošanas, hermetizēšanas un aprīkošanas procesu validēšanas prasības	ISO 11607-2:2020
Medicīnisko ierīču sterilizēšana – Mikrobioloģiskās metodes. 1. daļa: Uz ražojuma esošās mikroorganismu populācijas lieluma un rakstura noteikšana	ISO 11737-1:2018
Sterilitātes testi sterilizācijas procesa noteikšanai, validēšanai un uzturēšanai	ISO 11737-2:2020
Medicīniskās ierīces – Kvalitātes pārvaldības sistēmas – Reglamentējošās prasības	EN ISO 13485-11:2022/A11:2022
Veselības aprūpes līdzekļu sterilizācija – Šķidrās ķīmiskās sterilizācijas vielas vienreizlietojamām medicīniskām ierīcēm, kurās izmanto dzīvnieku audus un to produktus – Medicīnisko ierīču sterilizācijas procesa raksturojuma, atbilstības, validācijas un ikdienas pārvaldības prasības	ISO 14160:2020
Cilvēkiem paredzēto medicīnisko ierīču klīniskā izpēte. Laba klīniskā pieredze	ISO 14155:2020
Tirtelpas un ar tām saistītā kontrolētā vide. 1. daļa: Gaisa tīrības klasifikācija	ISO 14644-1:2015
Medicīniskās ierīces. Riska pārvaldības pielietojums medicīniskajām ierīcēm	EN ISO 14971:2019
Medicīniskās ierīces — Simboli, kas lietojami uz medicīnisko ierīču etiķetēm, marķējums un sniedzamā informācija — I. daļa: Vispārējās prasības	EN ISO 15223-1:2021
Medicīniskās ierīces, kas izmanto dzīvnieku audus un to produktus – 1. daļa: Riska pārvaldības pielietojums	ISO 22442-1:2020
Medicīnisko ierīču ražošanā lietojamie dzīvnieku audi un to produkti. 2. daļa: Ieguves, vākšanas un apstrādes kontrole	ISO 22442-2:2020
Medicīnisko ierīču ražošanā lietojamie dzīvnieku audi un to produkti. – 3. daļa: Vīrusu un TSE ierosinātāju iznīcināšanas un/vai inaktivēšanas validēšana	EN ISO 22442-3:2007

Bibliogrāfija:

- 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.
- 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.
- Martin, 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.
- Celermajer, D., et al., Congenital heart disease requires a lifetime continuum of care: a call for a regional registry. 2016, Elsevier. p. 750- 754.
- Prevention, C.f.D.C.a. Data and statistics on congenital heart defects. 2023 [cited 23 22 June].
- Dolk, H., et al., Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*, 2011. 123(8): p. 841- 849.
- 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.
- 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.
- 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.
- Malik, M. un M. Khalid Nuri. Surgical considerations in atrioventricular canal defects. in *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
- Clinic, M. Congenital heart defects in children. 2023 [cited 2023 22 June].
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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 periventricular 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 periventricular 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 periventricular 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. Kuniyama, 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. Sepehrpour, 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., Admedus audu inženierijas procesā apstrādāta (ADAPT) liellopu perikarda plākstera plākstera (CardioCel) novērtējums sirds un asinsvadu defektu labošanai. *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 Pārskatīšanas vēsture

SSCP revīzijas numurs	Izdošanas datums	Izmaiņu apraksts	Pilnvarotās iestādes apstiprinātais pārskatītais izdevums
Nav iesniegts	27/06/2023	Sākotnējā izdošana	<input type="checkbox"/> Jā Apstiprinātā valoda: angļu valoda (attiecas tikai uz IIa un dažām IIb klases implantējamām ierīcēm (MIR 52. panta 4. daļas 2. apakšpunkts), kurām pilnvarotā iestāde vēl nav apstiprinājusi SSPC) <input type="checkbox"/> Nē
A	30/05/2024	Atjauninājumi saskaņā ar NB atsauksmēm, izņemta šuvju līnijas stiprināšana, atjaunināta pacientu populācija	<input checked="" type="checkbox"/> Jā Apstiprinātā valoda: angļu valoda (attiecas tikai uz IIa un dažām IIb klases implantējamām ierīcēm (MIR 52. panta 4. daļas 2. apakšpunkts), kurām pilnvarotā iestāde vēl nav apstiprinājusi SSPC) <input type="checkbox"/> Nē
B	27/02/2025	VascuCel pievienota šuvju līnijas nostiprināšana atpakaļ uz VasuCel	<input type="checkbox"/> Jā Apstiprinātā valoda: angļu valoda (attiecas tikai uz IIa un dažām IIb klases implantējamām ierīcēm (MIR 52. panta 4. daļas 2. apakšpunkts), kurām pilnvarotā iestāde vēl nav apstiprinājusi SSPC) <input checked="" type="checkbox"/> Nē; tika veikti labojumi, lai saskaņotu ar NB iesniegto IFU.

10. Informācija par pacientu

Tālāk ir sniegta pacientiem paredzētās ierīces drošuma un klīniskās veiktspējas kopsavilkums.

Šis kopsavilkums par drošumu un klīnisko veiktspēju (SSCP) ir paredzēts, lai sniegtu publiski pieejamu atjauninātu kopsavilkumu par ierīces drošumu un klīniskās veiktspējas svarīgiem aspektiem. Tālāk sniegtā informācija ir paredzēta pacientiem vai neprofesionāļiem. Jūsu veselības aprūpes sniedzējam ir plašāks kopsavilkums par drošumu un klīnisko veiktspēju.

SSCP nav paredzēts, lai sniegtu vispārīgus ieteikumus par atbilstošu veselības stāvokļa ārstēšanu. Sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu, ja jums ir jautājumi par savu veselības stāvokli vai par ierīces lietošanu jūsu situācijā. Šis SSCP nav paredzēts, lai aizstātu implanta karti vai lietošanas instrukciju, kas sniedz informāciju par ierīces drošu lietošanu.

1. Vispārīga informācija par ierīci

a. Ierīces tirdzniecības nosaukums

- i. CardioCel plāksteris (sirds) un VasuCel plāksteris (asinsvadu)

b. Ražotājs; nosaukums un adrese

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

c. Pamata UDI-DI

- i. CardioCel 08406631CardioCelUW
- ii. VasuCel 08406631VasuCelGM

d. Gads, kad ierīce pirmo reizi tika marķēta ar CE marķējumu

- i. CE marķējums 2013. gadā CardioCel un 2019. gadā VasuCel

2. Ierīces paredzētais lietojums

a. Paredzētais mērķis

- i. CardioCel ielāpu ir paredzēts lietot kā ielāpu sirds un asinsvadu defektu ārstēšanai. Ielāpa materiāls ir pastāvīgs implants, ko izmanto bojātu artēriju vai sirds audu atjaunošanai.
- ii. Asinsvadu ielāpu ir paredzēts lietot kā ielāpu asinsvadu labošanai un skavu līniju stiprināšanai. Ielāpa materiāls ir pastāvīgs implants bojātu artēriju labošanai.

b. Indikācijas un paredzētās pacientu grupas:

- i. Kardioloģiskais ielāps ir indicēts sirds un asinsvadu labošanai.
- ii. Asinsvadu ielāps ir indicēts lietošanai kā ielāpa materiāls nosprostotu artēriju ārstēšanai, novājinātu artēriju labošanai, asinsvadu labošanai dialīzes ārstēšanā un skavu līniju stiprināšanai.
- iii. Pacientu grupas:
Paredzētā mērķauditorija, kurai paredzēts lietot sirds plāksteri, ir jebkura dzimuma, vecuma vai etniskās piederības pacienti, kuriem nepieciešams pastāvīgs implants sirds deformāciju novēršanai. Nav datu par šīs ierīces lietošanu grūtniecēm.
Paredzētā mērķauditorija asinsvadu plāksterim ir jebkura dzimuma, vecuma vai etniskās piederības pacienti, kuriem nepieciešama asinsvadu atjaunošana. Nav datu par šīs ierīces lietošanu grūtniecēm un bērniem. Ķirurgs pēc saviem ieskatiem izvērtē, vai to izmantot šai pacientu grupai.

c. Nelietot: personām ar zināmu alerģiju pret govīm.

3. Ierīces apraksts

a. Ierīces apraksts un materiāli/vielas, kas nonāk saskarē ar pacienta audiem

- i. Plāksteri ir izgatavoti no govju sirds šķīduma maisījumiem, kas sagatavoti, izmantojot LeTEP audu apstrādes tehnoloģiju. Ierīces ir sterilas, bālgani baltas, mitras, iepriekš sagrieztas, plakanas acelulārā kolagēna loksnes, kas ir sterilas šķīdumā un noslēgtas traukā, kas neļauj iekļūt gaisam vai mitrumam. Plāksteri tiek piegādāti dažādos izmēros.

b. Informācija par ārstnieciskajām vielām ierīcē, ja tādas ir

- i. n/a

c. Apraksts par to, kā ierīce nodrošina paredzēto darbības veidu

- i. Saskaņā ar noteikumiem transplantāts to nodrošina, izmantojot līdzekļus, kas nav medicīniski. Tā sasniedz šo mērķi kā fiziska barjeras ierīce, kas ir tās darbības veids

d. Piederumu apraksts, ja tādi ir

- i. n/a

4. Riski un brīdinājumi

Sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu, ja uzskatāt, ka jums ir radušās blakusparādības saistībā ar ierīci vai tās lietošanu vai ja esat noraizējies par riskiem. Šis dokuments nav paredzēts, lai vajadzības gadījumā aizstātu konsultāciju ar veselības aprūpes speciālistu.

Iespējamās ar ierīci saistītās nevēlamās blakusparādības	Smagums	Sastopamība	RPN
Kad artērija, kas tika atvērta, atkal sašaurinās (atkārtota stenoze)	7	2	14
Dzīvību apdraudošs sirds kambaru un vārstuļu iekšējā slāņa iekaisums (infekciозs endokardīts)	8	2	16
Liekā kalcija uzkrāšanās (kalcifikācija)	8	2	16
Plīsušas sarkanās asins šūnas (hemolīze)	7	2	14
Asins trombi vēnās (trombembolija)	7	2	14
Iekaisums	6	1	6
Implantu pavājināšanās (sabrukšana)	7	2	14
Klīniski nozīmīgu fibrozo audu veidošanās	8	2	16
Infekcija	8	2	16
Asins recēšana vēnā (tromboze)	7	2	14
Implants izplešas (dilatācija)	7	1	7
Sirdslēkme (miokarda infarkts)	9	2	18
Asiņošana	8	2	16
Insults	9	1	16
Nāve	10	1	10

Iespējamās ar procedūru saistītās nevēlamās blakusparādības	Smagums	Sastopamība	RPN
Cauruļveida struktūru sašaurināšana (stenoze)	7	4	28
Plūsmas obstrukcija	7	4	28
Kad sirds nevar sūknēt labi, jo apkārt esošā somiņa sabiezē (perikarda saaugumi)	8	2	16
Asinsvada sienīgas bojājums, kas izraisa noplūdes (pseidoaneirismas veidošanās)	8	1	8
Ielāpa plūsums	10	1	10

- **Kā tiek kontrolēti vai pārvaldīti iespējamie riski**
 - Mēs esam secinājuši, ka ieguvumi atsver visus atlikušos riskus un ka risks ir pēc iespējas samazināts.
- **Atlikušie riski un nevēlama ietekme:**
 - Lūdzu, skatiet ierīces lietošanas instrukciju vai savu veselības aprūpes sniedzēju.
- **Brīdinājumi un piesardzības pasākumi**
 1. Jūsu jaunā ierīce ir svešķermenis, tāpēc ir nepieciešama cieša uzraudzība un rūpīga novērošana. Pilnīgai atveseļošanai var būt nepieciešamas 6–8 nedēļas.
 2. Pēc ievietošanas implanta zona var būt pietūkusi un jutīga līdz pat nedēļai.
 3. Vērojiet, vai nav jauna apsārtuma vai jutīguma.
 4. Vērojiet, vai brūce nav atvērusies.
 5. Vērojiet, vai nav izzudis jutīgums, ir sākusies tirpšana vai sāpes.

PIEZĪME: Ja jums rodas jebkādas pazīmes, kas aprakstītas iepriekš 3., 4. vai 5. apakšpunktā, sazinieties ar aprūpes sniedzēju.

6. Ielāpu nedrīkst pārdurt vai manipulēt ar to.
7. Ja ielāps tika implantēts kājā, ir sagaidāms ekstremitātes pietūkums palielinātas asins plūsmas dēļ. Paceliet vai pārvietojiet ekstremitāti saskaņā ar savu aprūpes sniedzēja norādījumiem.
8. Vēlams, lai operācijas vieta būtu pārklāta pirmo nedēļu, lai aizsargātu ādu un brūces. (Izpildiet aprūpes sniedzēja norādījumus.)
9. Pārsējiem un brūces pārklājam jāatbilst aprūpes sniedzēja norādījumiem.
10. Ja uz brūces(-ēm) ir plāksteri vai sloksnes, valkājiet brīvu apģērbu, kas neberzē brūci(-es). Līmējošie ķirurģiskie plāksteri vai sloksnes pēc nedēļas saritināsies un nokriņīs.
11. Jūs varēsiet iet dušā vai samitrināt brūci(-es), tiklīdz aprūpes sniedzējs to atļaus. **NEMĒRCĒJIET**, neberziet un nelieciet ūdens strūklā, kas vērsta pret incīziju(-ām).
12. **NEMĒRCĒJIET** vannā, karstā vannā vai baseinā. Jautājiet savam aprūpes sniedzējam, kad varēsiet atsākt šīs darbības.
13. Jūsu aprūpes sniedzējs jums pateiks, cik bieži jāmaina brūces apsējs un kad jūs varēsiet pārtraukt tā lietošanu. Turiet brūci(-es) sausu. Ja brūce(-es) stiepjas uz cirkšņiem, turiet virs tās sausu marles spilventiņu, lai tā būtu sausa.
14. Katru dienu notīriet brūci(-es) ar ziepēm un ūdeni, tiklīdz jūsu aprūpes sniedzējs to atļauj. Rūpīgi apskatiet, vai nav izmaiņu. Viegli paplīkšķiniet, lai nožāvētu.
15. Uz brūces **NEDRĪKST** klāt losjonus, krēmus vai augu izcelsmes līdzekļus, ja tas nav iepriekš pārrunāts ar aprūpes sniedzēju.
16. Pēc operācijas konsultējieties ar savu aprūpes sniedzēju, lai saņemtu norādījumus par jebkādu recepšu vai bezrecepšu medikamentu lietošanu.

Klīniskā novērtējuma un pēcreģistrācijas klīniskās novērošanas kopsavilkums**a. Ierīces klīniskā pamatinformācija**

Visi plāksteri ir III klases un ir pieejami ASV tirgū, un tiem ir CE marķējums, un tie tiek tirgoti Eiropā kopš 2013. gada CardioCel un 2019. gada VasuCel. Patches neizmanto jaunas tehnoloģijas. Ierīču veidi jau vairākus gadus tiek izmantoti sirds un asinsvadu un asinsvadu ķirurģijas medicīnas jomā. Kopš ASV atļaujas un CE marķējuma piešķiršanas ierīcē nav notikušas klīniski būtiskas izmaiņas.

b. Klīniskie pierādījumi par CE marķējumu

Ierīce pirmo reizi tika apstiprināta CE zīmi 2013. gadā CardioCel un 2019. gadā VasuCel. Tika veikti pētījumi, lai pārliecinātos, vai transplantāti ir droši un efektīvi. Papildinformāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

c. Drošums

Drošums: pašlaik notiek šī transplantāta klīniskie pētījumi, kas tiks izmantoti, lai apstiprinātu drošumu un veiktspēju visā paredzamajā ierīces kalpošanas laikā, proaktīvi un nepārtraukti vācot datus.

d. Iespējamās alternatīvas

Iespējamās diagnostikas vai terapeitiskās alternatīvas: apsverot alternatīvas ārstēšanas iespējas, ieteicams sazināties ar savu veselības aprūpes speciālistu, kurš var ņemt vērā jūsu personīgo situāciju.

e. Ieteicamais profils un lietotāju apmācība:

Šo ierīci ir paredzēts lietot ķirurģiem. Ņemot vērā šīs operācijas sarežģītību, ķirurgam ir jālemj par pareizu operāciju un transplantāta veidu, kā arī par terapiju, kas jāveic pirms operācijas, tās laikā un pēc tās.