

1.0 Hulpmiddelidentificatie en algemene informatie

- i) Documentnummer: MS-0102
 ii) **Handelsnamen van het hulpmiddel:** CardioCel cardiovasculaire patch en VascuCel vasculaire patch

iii) **Naam en adres fabrikant:**

Naam van de wettelijke fabrikant:	LeMaitre Vascular, Inc.
Adres:	63 Second Avenue, Burlington, MA. 01803, VS

- iv) SRN: US-MF-000016778

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

vi) **Onderdeelcodes, beschrijvingen, Basic UDI hulpmiddel**

Bestelnummer	Productnaam	Maat
EC0202	CardioCel aangepaste collageen steiger	2x2 cm
EC0404	CardioCel aangepaste collageen steiger	4x4 cm
EC0508	CardioCel aangepaste collageen steiger	5x8 cm
EC0614	CardioCel aangepaste collageen steiger	6x14 cm
EC0404N	CardioCel Neo aangepaste collageen steiger	4x4 cm
EC0508N	CardioCel Neo aangepaste collageen steiger	5x8 cm
EV0880	VascuCel Bioscaffold-patch	0,8x8cm
EV1014	VascuCel Bioscaffold-patch	1x14 cm
EV2080	VascuCel Bioscaffold-patch	2x8 cm

- vii) **Medische hulpmiddelenomenclatuur GMDN Code / Beschrijving:** 35273 CND Code / **Omschrijving:** P07020101 EMDN Code / **Omschrijving:** 57889

viii) **Hulpmiddelklasse**

Naam product	MDR-classificatie	Regel
CardioCel cardiovasculaire patch	III Implanteerbaar	8 en 18
Vaatpatch	III Implanteerbaar	8 en 18

ix) **Jaar waarin de eerste certificering (CE) voor het hulpmiddel werd afgegeven**

Naam hulpmiddel	Datum van initiële CE-markering	Autoriteit
CardioCel cardiovasculaire patch	13-AUG-2013	MDD 93/42/EEG
Vaatpatch	07-MRT-2019	

x) **Gemachtigde vertegenwoordiger, indien van toepassing; naam en SRN**

Gemachtigde vertegenwoordiger voor de EU:	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5a/b65843 Sulzbach/Ts., DuitslandTel:
SRN:	DE-AR-000013539

xi) Naam aangemelde instantie (de aangemelde instantie die de SSCP zal valideren) en het unieke identificatienummer van de aangemelde instantie:

BSI Group The Netherlands B.V. Identificatienummer: 2797
Say Building, John M. Keynesplein 9, 1066 EP Amsterdam, Nederland

2.0 Beoogd gebruik van het hulpmiddel

- i) De CardioCel-patch is bedoeld voor gebruik als patch voor hart- en vaatafwijkingen. Het patchmateriaal is een permanent implantaat dat wordt gebruikt voor het herstellen van beschadigde arteriën of hartweefsel. De VascuCel vasculaire patch is bedoeld voor gebruik als patch voor perifere vasculaire reconstructie en ter ondersteuning van de hechtlijnen.
- ii) Indicatie(s) en doelpopulatie(s)
 - De CardioCel cardiovasculaire patch is geïndiceerd voor gebruik bij het herstellen van hart- en vaatafwijkingen, waaronder intracardiale afwijkingen, septumafwijkingen, klep- en annulusreconstructie, en reconstructie van grote vaten.
 - De VascuCel Bioscaffold-patch is geïndiceerd voor gebruik als patchmateriaal bij de behandeling van aandoeningen van de arteria carotis tijdens carotis-endarteriëctomie, aneurysma's tijdens hersteloperaties van de arteria femoralis, het herstellen van vaten tijdens revisies van de arterioveneuze toegang en ter ondersteuning van de hechtlijnen

Doelgroep:

Patiënten van elk geslacht, elke leeftijd of etniciteit die permanente implantatie nodig hebben voor herstel van congenitale hartdeformiteiten en andere cardiale deformaties of afwijkingen als gevolg van hartgerelateerd letsel of hartstoring, waarbij herstel met patchmateriaal klinisch geïndiceerd is. Er zijn geen gegevens over het gebruik van dit hulpmiddel bij zwangere vrouwen.

De VascuCel vasculaire patch is ontworpen voor patiënten van elk geslacht, leeftijd of etniciteit die vaatherstel nodig hebben. Er zijn geen gegevens over het gebruik van dit hulpmiddel bij zwangere vrouwen en kinderen. Het is aan het oordeel van de chirurg om het te gebruiken voor deze populatie.

- iii) Contra-indicaties en/of beperkingen
 - Gecontra-indiceerd bij patiënten met bekende of vermoede overgevoeligheid voor rundercollageen en runderpericardium.

3.0 Beschrijving hulpmiddel

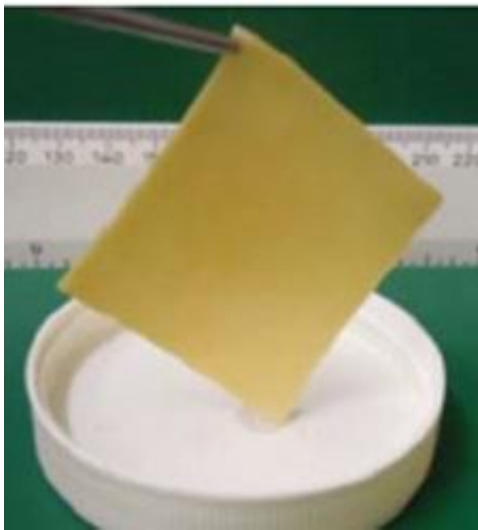

- i) Beschrijving van het hulpmiddel

De CardioCel Bioscaffold-patch (afbeelding 1) en VascuCel Bioscaffold-patch (afbeelding 2) zijn biologische steigers bereid uit runderpericardium met behulp van de ADAPT® weefselverwerkingstechnologie. De hulpmiddelen zijn steriele, gebroken witte, vochtige, voorgesneden, platte vellen acellulair collageen, steriel gepresenteerd in een oplossing van propyleenglycol en verzegeld in een houder die ondoordringbaar is voor lucht en vocht. De CardioCel Bioscaffold-patch en VascuCel Bioscaffold-patch worden geleverd in verschillende maten. Het CardioCel Neo-etiket wordt aangebracht op producten met een dikte van 0,25-0,40 mm en is verkrijgbaar in 2 maten: 4cm x 4cm en 5cm x 8cm (allemaal plat).

De CardioCel Bioscaffold-patch en VascuCel Bioscaffold-patch zijn gemaakt van runderpericardium dat uitsluitend afkomstig is van kuddes afkomstig uit Australië van Bos Taurus rassen, waaronder Hereford, Poll Hereford, Angus, Murray Grey, Shorthorn, Charolais, Limousin

en Simmental. Australië heeft nog nooit een geval van overdraagbare spongiforme encefalopathieën (TSE) bij dieren gehad en wordt door de Wereldorganisatie voor diergezondheid (www.oie.int) beschouwd als een verwaarloosbaar risico voor boviene spongiforme encefalopathie (BSE) en scrapie. De CardioCel Bioscaffold-patch en VascuCel Bioscaffold-patch bestaan uit boviene pericardiumweefsel, gemanipuleerd en gecrosslinkt in verdunde glutaraaldehyde (GA) oplossing en behandeld met het ADAPT-anticalcificatieproces, waarvan in zowel kleine als grote dieronderzoeken is aangetoond dat het calcificatie tegengaat. Aan de CardioCel Bioscaffold-patch of VascuCel Bioscaffold-patch is geen geneesmiddel toegevoegd. De ontgifte en inerte steiger fungeert als regeneratief platform voor cellulair herstel. Het pericardweefsel wordt behandeld in overeenstemming met ISO 22442-2:2020 Medische hulpmiddelen waarin dierlijke weefsels en daarvan afgeleide producten zijn gebruikt - Deel 2 - Controles op oorsprong, verzameling en behandeling.

De CardioCel Bioscaffold-patch is ontworpen voor permanente implantatie bij mensen, geïndiceerd voor de behandeling van hart- en vaatdefecten, waaronder intracardiale defecten, septumdefecten, herstel van kleppen en annulus, reconstructie van grote vaten en perifere vaatreconstructie. De VascuCel Bioscaffold-patch is ook ontworpen voor permanente implantatie bij mensen, geïndiceerd voor gebruik als patchmateriaal bij het repareren van grote vaten, perifere vasculaire reconstructie. De keuze van het hulpmiddel hangt af van de grootte en locatie van de operatieplaats. De CardioCel Bioscaffold-patch en VascuCel Bioscaffold-patch zijn ontworpen om in vorm gesneden en geïmplant te worden met een vrije hand-hechttechniek. De hulpmiddelen kunnen worden bijgesneden tot de vereiste passende vorm en grootte.

Afbeelding 1: CardioCel & CardioCel Neo	Afbeelding 2: VascuCel
	

- ii) Verwijzing naar vorige generaties: het product is een volwassen product dat momenteel in de handel is voor een voldoende bewezen beoogd gebruik.
- iii) Er zijn geen nieuwe ontwerpkenmerken, indicaties, claims of doelpopulaties voor het hulpmiddel in kwestie.
- iv) Beschrijving van eventuele accessoires die zijn bedoeld voor gebruik in combinatie met het hulpmiddel: bij dit hulpmiddel worden geen accessoires geleverd.
- v) Beschrijving van andere hulpmiddelen en producten die bedoeld zijn om te worden gebruikt in combinatie met het hulpmiddel: er zijn geen andere hulpmiddelen of producten die bedoeld zijn om te worden gebruikt in combinatie met dit hulpmiddel.

4.0 Risico's en waarschuwingen

- i) Restrisico's en ongewenste effecten
 - Evaluatie van restrisico's wordt uitgevoerd als onderdeel van onze FMEA's en risicomangementprocedure. Wij hebben geconcludeerd dat de voordelen opwegen tegen eventuele restrisico's en dat het risico zo veel mogelijk is verminderd.
- ii) Mogelijke complicaties

Bijwerkingen vermeld in IFU	Percentage	Bron uit CER
Bloeding	NG	State-of-the-art Hulpmiddelgegevens
Verkalking	0,44 0,09-0,35 0,14	Niet-klinische gegevens State-of-the-art Hulpmiddelgegevens
Overlijden	1,2 0,2	State-of-the-art Hulpmiddelgegevens
Degeneratie van de implantaten	NG	State-of-the-art Hulpmiddelgegevens
Dilatatie	NG	State-of-the-art Hulpmiddelgegevens
Obstructie van de doorstroming	NG	State-of-the-art
Vorming van klinisch significant fibreus weefsel	NG	Niet-klinische gegevens State-of-the-art Hulpmiddelgegevens
Hemolyse	NG NG	State-of-the-art Hulpmiddelgegevens
Infectie	Licht NG 0,4 0 Volwassene NG 0,21 3,3	Licht Niet-klinische gegevens State-of-the-art Hulpmiddelgegevens Volwassene Niet-klinische gegevens State-of-the-art Hulpmiddelgegevens
Infectieuze endocarditis	6,6	Hulpmiddelgegevens
Ontsteking	NG	Niet-klinische gegevens State-of-the-art
Myocardinfarct	NG 1,6	State-of-the-art Hulpmiddelgegevens
Ruptuur van de patch	NG	Niet-klinische gegevens
Pericardiale verklevingen	NG	State-of-the-art
Vorming van pseudoaneurysma	NG	State-of-the-art
Restenose	3,1	Hulpmiddelgegevens
Stenose	4,3 1,5	State-of-the-art Hulpmiddelgegevens
Beroerte	2,4 1,6	State-of-the-art Hulpmiddelgegevens

Trombo-embolie	0,88	Hulpmiddelgegevens
Trombose	1,2 0	State-of-the-art Hulpmiddelgegevens

NR= geen percentage

iii) Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Waarschuwingen

1. Gebruik van het hulpmiddel na een aantasting van de steriliteit kan leiden tot infectie.

Voorzorgsmaatregelen

1. Beschadiging van het hulpmiddel door blootstelling aan chemicaliën, invriezen, extreme hitte of chemische sterilisatie door de gebruiker is niet onderzocht. Daarom is het langetermijnresultaat van de operatie na blootstelling onbekend.
2. Berg de verpakking op met de bovenkant naar boven.
3. De buitenkant van de pot is niet steriel en de pot mag niet in het steriele veld worden gebracht.
4. Gebruik het hulpmiddel niet als de verzegeling verbroken is.
5. Gebruik het hulpmiddel niet als de bevroeringsindicator is geactiveerd.
6. Gebruik het hulpmiddel niet als er tekenen zijn van beschadiging van of lekkage uit de pot of als de oplossing troebel lijkt, aangezien de steriliteit van het product mogelijk is aangetast.
7. Stel de patch niet bloot aan oplossingen, chemicaliën, antibiotica, antimycotica of andere geneesmiddelen behalve de bewaaroplossing of steriele fysiologische zoutoplossing. Dit kan leiden tot onherstelbare beschadiging van de patch die niet zichtbaar is bij visuele inspectie.
8. Voorafgaand aan de operatie moeten toekomstige patiënten of hun vertegenwoordigers worden geïnformeerd over mogelijke complicaties die gepaard kunnen gaan met het gebruik van dit hulpmiddel.
9. Zoals bij elke chirurgische ingreep, is infectie een mogelijke complicatie. Controleer de patiënt op infectie en neem gepaste therapeutische maatregelen.

- iv) Andere relevante veiligheidsaspecten, waaronder een overzicht van een eventuele corrigerende veiligheidsactie (FSCA inclusief FSN), indien van toepassing.

Verkoop per jaar en regio:

Klachten per regio/jaar	2019	2020	2021	2022	2023	Totaal
Totaal aantal verkocht	1.743	7.569	11.246	7.360	8.525	36.443
Totaal aantal klachten	6	24	36	40	87	193
Totaal percentage klachten	0	0,317%	0,320%	0,543%	1,021%	0,530%
EU	2019	2020	2021	2022	2023	Totaal
Klachten	0	3	13	3	4	23
Verkoop	203	1.785	5.355	1.854	2.896	12.093
Percentage (klachten/verkoop)	0	0,168%	0,243%	0,162%	0,138%	0,190%
VS	2019	2020	2021	2022	2023	Totaal
Klachten	5	21	15	24	28	93
Verkoop	1.471	5.288	5.399	4.983	4.905	22.046
Percentage (klachten/verkoop)	0,340%	0,397%	0,278%	0,482%	0,571%	0,422%
APAC	2019	2020	2021	2022	2023	Totaal
Klachten	1	0	8	13	55	77
Verkoop	69	496	492	523	724	2.304
Percentage (klachten/verkoop)	1,449%	0,000%	1,626%	2,486%	7,597%	3,342%

**Tot december*

De klachten per type/categorie zijn samengevat in de onderstaande tabel:

Klachten categorie	2019	2020	2021	2022	2023	Totaal	Klachtenpercentage
Blootstelling aan lage temperaturen	0	1	2	14	51	68	0,187%
Schade aan potten	5	6	21	14	14	60	0,165%
Dikte patch	0	3	1	10	1	15	0,041%
Stenose	0	0	10	0	2	12	0,033%
Blootstelling aan hoge temperaturen	0	10	0	0	0	10	0,027%
Buitendoos beschadigd	0	0	1	0	6	7	0,019%
Probleem met verpakking (verzegeling losgeraakt)	0	0	0	0	5	5	0,014%
Krimp patch	0	4	0	0	0	4	0,011%
Probleem met de verpakking (patch in het deksel)	0	0	0	1	2	3	0,008%
Natte verpakking	0	0	0	0	2	2	0,005%
Medische complicaties	0	0	0	0	2	2	0,005%
Geen hulpmiddelfalen	1	0	0	0	0	1	0,003%
Probleem met de verpakking (ontbrekende patch)	0	0	0	1	0	1	0,003%
Etikettersprobleem	0	0	1	0	0	1	0,003%
Defecte temperatuurindicator	0	0	0	0	1	1	0,003%
Gebruikersfout	0	0	0	0	1	1	0,003%

De belangrijkste klachten categorieën voor de betreffende hulpmiddelen waren blootstelling aan lage temperaturen (n=68), schade aan de pot (n=60) en dikte van de patch (n=15). Er waren in totaal 54 klachten, zoals hierboven in de tabel is aangegeven.

Corrigerende en preventieve acties:

Corrigerende en preventieve acties worden afgehandeld zoals gedefinieerd in SOP14-001 CAPA. Tijdens de rapportageperiode van 01 januari 2019 tot 31 december 2023 (gebaseerd op CER-gegevens) werd 1 CAPA geopend voor de desbetreffende hulpmiddelen. Deze CAPA werd voltooid en afgesloten op 29 september 2023. Onderstaande tabel bevat een overzicht van de CAPA's die zijn geopend tijdens de rapportageperiode.

CAPA Aantal/geïnitieerd	CAPA-overzicht	Status
2022-030/ 07 okt 2022	Blootstelling aan lage temperatuur - de bevroeringsindicator werd blootgesteld aan een temperatuur van 0 c of minder. De SOP is bijgewerkt en er is een label toegevoegd met de tekst 'Niet invriezen'.	Gesloten, 29 sep 2023

Field Safety Corrective Actions:

Er zijn 0 veldactiemeldingen verzonden door LeMaitre voor de productfamilie CardioCel- en VascuCel-patch tijdens de rapportageperiode van 01 januari 2018 tot 31 december 2023 (gebaseerd op CER-gegevens).

5.0 Samenvatting van klinische evaluatie en klinische follow-up na het in de handel brengen (PMCF)

- i) **Samenvatting van klinische gegevens met betrekking tot een gelijkwaardig hulpmiddel, indien van toepassing:** n.v.t.
- ii) **Samenvatting van de klinische gegevens afkomstig uit uitgevoerde onderzoeken van het hulpmiddel voorafgaand aan de CE-markering, indien van toepassing**

Voorafgaand aan de voorbereiding van de CER werden de volgende klinische onderzoeken uitgevoerd op CardioCel. Deze klinische onderzoeken werden geïdentificeerd via zoekopdrachten in databases met klinische onderzoeken of werden verstrekt door de fabrikant; de klinische onderzoeken die in dit gedeelte worden besproken, overlappen niet noodzakelijkerwijs met de onderzoeken die in de literatuur zijn gevonden. Als er echter een overlap van patiëntengroepen wordt vastgesteld, worden er inspanningen gedaan om dubbele gegevens te voorkomen. Deze gegevensset werd beoordeeld op relevantie volgens MDCG 2020-6 en hieronder wordt een overzicht gegeven van deze gegevens die relevant worden geacht voor deze klinische evaluatie.

1. Fase II-onderzoek om de veiligheid, werkzaamheid en klinische prestaties van CardioCel aan te tonen bij pediatrie patiënten met congenitale hartafwijkingen (2013) Opmerking: Dit onderzoek, gepubliceerd door Neethling W. et al. in 2013, heeft dezelfde initiële patiëntengroep van 30 patiënten als Neethling W. et al. 2020. Beide onderzoeken rapporteerden analyses van uitkomsten van dezelfde initiële patiëntengroep die werd behandeld met CardioCel. De eerste analyse van de gegevens rapporteerde onmiddellijke en kortetermijnresultaten (tot 12 maanden follow-up) en de tweede analyse rapporteerde middellange- tot langetermijnresultaten tot 10 jaar follow-up.

Doelstelling(en): Het evalueren van de veiligheid, werkzaamheid en klinische prestaties van CardioCel bij het corrigeren van congenitale hartafwijkingen bij pediatrie patiënten. De rationale voor dit onderzoek was het beoordelen van de effectiviteit van CardioCel tegen calcificatie tijdens een fase II klinisch onderzoek.

De prestaties van het hulpmiddel werden beoordeeld door documentatie van:

- vroege (< 30 dagen) morbiditeit;
- tijdgerelateerde incidentie van complicaties in verband met hulpmiddelen (d.w.z. falen van het hulpmiddel, trombo-embolie, structurele lekkage, infecties, hulpmiddelgerelateerde heroperatie en vervangen van het hulpmiddel); en
- hemodynamische prestaties van het hulpmiddel (echocardiografie). De secundaire doelstellingen waren het evalueren van ontwerpkenmerken zoals:
 - hanteringseigenschappen;
 - vorm- en formaatkenmerken; en
 - complicaties van implantaten.

Methodologie:

Dertig pediatrie patiënten in één centrum in Zuid-Afrika ondergingen het inbrengen van CardioCel voor correctie van congenitale hartafwijkingen. Er werden patiënten geselecteerd met voldoende anatomie en symptomen om toepassing van CardioCel als bioprothetisch substituaat tijdens chirurgische herstelprocedures tijdens open hartchirurgie te rechtvaardigen. Specifiek ging het om ASD, VSD, atrioventriculair septumdefect (AVSD), aortawortelvergroting en RVOT-reconstructie. Vroege follow-up procedures omvatten het verzamelen van peri- en postoperatieve gegevens. Postoperatieve beoordeling vond plaats via echocardiografie op 6 en 12 maanden na de operatie en MRI (Magnetic Resonance Imaging) bij 10 willekeurig geselecteerde patiënten op 12 maanden na de operatie. Verdere follow-up gegevens tot 36 maanden kwamen beschikbaar in een uitbreidingsstudie voor diagnoses, functionele klasse en specifieke procedures.

Resultaten:

Het eerste implantaat werd uitgevoerd op 29 april 2008 en het laatste op 1 september 2009. In totaal overleden vijf (17%) patiënten als gevolg van niet-graftgerelateerde factoren; één (3,3%) patiënt ging volledig verloren voor follow-up; en één andere patiënt meldde zich aan voor gegevens over zes maanden, maar kwam vervolgens na 12 maanden niet opdagen. Van de twee (6,6%) patiënten die verloren gingen voor follow-up werden geografische verplaatsing en reisproblemen genoemd als redenen voor het ontbreken van follow-up. Meer details over de follow-up staan in Tabel 9 hieronder.

Er waren vijf overlijdens; twee patiënten overleden binnen de eerste 30 postoperatieve dagen (vroeg overlijden): één patiënt die gediagnosticeerd was met een hypoplastische aortaboog, coarctatie en transpositie van de grote arteriën overleed 3 dagen postoperatief als gevolg van acuut ademnoodsyndroom door transfusiegerelateerd longletsel. Een tweede patiënt overleed als gevolg van pulmonale hypertensieve crisis na correctie van een truncus arteriosus. Drie patiënten overleden > 3 maanden postoperatief (late mortaliteit): 1 patiënt (3 maanden oud) overleed aan een bilaterale chylothorax en septikemie. Een tweede patiënt (18 maanden oud) kreeg een community-acquired pneumonie en overleed aan sepsis en lage pulmonale perfusie. Een derde patiënt (5 jaar) overleed 3 maanden postoperatief in een ziekenhuis aan een hartstilstand. Van de 5 overleden patiënten werd bij echocardiografie bij één patiënt een restlek vastgesteld bij 6 en 12 maanden follow-up.

Deze voorvallen werden beschouwd als niet-graftgerelateerd.

De resultaten van de echocardiografieën toonden anatomisch intact en hemodynamisch stabiel herstel zonder zichtbare calcificatie van de patch. Er werden geen tekenen van calcificatie waargenomen op MRI's van de 10 patiënten die willekeurig waren geselecteerd voor de beoordeling. Er waren geen aanwijzingen voor calcificatie van het hulpmiddel, infectie of trombo-embolische voorvallen. Hoewel subjectief gemeten werden de eigenschappen van het hulpmiddel, waaronder hantering, vorm, grootte en peri-operatieve complicaties, in de meerderheid van de gevallen als acceptabel beoordeeld. Bij patiënten met congenitale hartaandoeningen, die 12 maanden werden gevolgd, toonde CardioCel duurzame werkzaamheid en gunstige hemodynamische eigenschappen. Er werd geen graftgerelateerde morbiditeit of mortaliteit waargenomen. Negentien patiënten werden na 18 maanden geëvalueerd, 12 patiënten na 24 maanden en zes patiënten na 36 maanden follow-up. Geen van de patiënten had patchgerelateerde complicaties of ongewenste voorvallen.

Echocardiografische resultaten toonden een intacte hemodynamiek zonder bewijs van zichtbare calcificatie van de CardioCel-patch bij de evaluatie na 18, 24 en 36 maanden.

TABEL 9 DIAGNOSE, NYHA FUNCTIONELE KLASSEN EN CHIRURGISCHE INGREPEN

Diagnose	N (%)
Herstel ventrikelseptumdefect (VSD)	13 (43)
Atrioventriculair septumdefect (AVSD)	3 (10)
Atriumseptumdefect (ASD)	1 (3)
Rechter ventrikel uitstroomkanaal (RVOT)	2 (7)
Overig	2 (7)
ASD en VSD	1 (3)
VSD en RVOT	4 (13)
ASD, VSD en RVOT	1 (3)
VSD en overig	3 (10)
NYHA functionele klasse	N (%)
Klasse I	20 (67)
Klasse II	7 (23)
Klasse III	2 (7)
Klasse IV	1 (3)
Primaire chirurgische procedure	N (%)
Herstel ventrikelseptumdefect (VSD)	14 (47)

Atrioventriculair septumdefect (AVSD)	3 (10)
Atriumseptumdefect (ASD)	1 (3)
ASD en VSD	2 (7)
VSD en RVOT	6 (20)
VSD en overig	2 (7)
Vasculaire patch	1 (3)
Overig	1 (3)
Follow-up	N (%)
Totaal aantal implantaten	30
Verlies van patiënten door niet-graftgerelateerde mortaliteit	5
Follow-up na 6 maanden	21/25 (84)
Follow-up na 12 maanden	18/25 (72)
Follow-up > 12 maanden	14/25 (56)

Conclusie:

Bij patiënten met congenitale hartaandoeningen die 12 maanden werden gevolgd, toonde CardioCel veiligheid, duurzame werkzaamheid en gunstige hemodynamische eigenschappen. Er waren vijf overlijdens tijdens het onderzoek, maar geen van deze was hulpmiddelgerelateerd. Er werd geen graftgerelateerde morbiditeit of mortaliteit waargenomen in het uitbreidingsonderzoek tot 84 maanden, en er werden geen graftgerelateerde ongewenste voorvallen gemeld.

Stabiele hemodynamische gegevens werden verkregen voor alle patiënten bij echocardiografie na 12 maanden, naast 18-36 maanden follow-up bij 19 patiënten (76% van de populatie die de operatie overleefde).

Discussie:

Dit onderzoek levert het bewijs dat CardioCel kan worden gebruikt als patch om verschillende typen pediatrie congenitale hartafwijkingen te herstellen, waaronder ASD, VSD, AVSD en ook RVOT-reconstructie, herstel van de aortaboog, herstel van de truncus en vergroting van de aortawortel. Dit onderzoek heeft echter enkele beperkingen in de opzet; het is een niet-gerandomiseerd onderzoek in één enkel centrum met een klein aantal patiënten en zonder controlegroep.

Het hulpmiddel vertoonde echter gedurende het onderzoek voortdurend gewenste kenmerken, waaronder dikte, flexibiliteit en elasticiteit. De prestatie- en veiligheidsresultaten waren beter voor herstel van septumdefecten in vergelijking met de meer gecompliceerde indicaties. De complexiteit van het chirurgisch herstel werd gescoord met behulp van de Aristoteles complexiteitscore. De 5 overleden patiënten hadden een significant hogere score dan degenen die overleefden [gemiddelde = 12,40 (1,70) voor overleden patiënten, 7,02 (2,41) voor overlevende patiënten; P-waarde <0,0001 uit t-test]. Fisher's test gaf aan dat degenen met hoogcomplex chirurgisch herstel significant lagere overlevingspercentages hadden dan degenen met laagcomplex herstel (P-waarde = 0,0055; 58% overleving in de hoogcomplexe groep en 100% overleving in de laagcomplexe groep). Er werden geen verdere overlijdens gemeld voor de resterende follow-up van het onderzoek, zoals blijkt uit de samenvatting van het middellange- tot langetermijnfollow-uponderzoek hieronder.

Er werd geen klinisch significante calcificatie waargenomen en er was geen graftgerelateerde morbiditeit of mortaliteit. Over het geheel genomen toonde dit onderzoek veelbelovende resultaten voor het herstel van septumdefecten met CardioCel bij geïndiceerde patiënten die beperkte alternatieve behandelingsopties zouden hebben gehad.

iii) Samenvatting van klinische gegevens uit andere bronnen, indien van toepassing:

De literatuurzoekacties werden uitgevoerd op 17-jan-2024 volgens de strategie die is beschreven in het literatuurzoekprotocol en waren gericht op het identificeren van publicaties over de LeTEP-weefselproducten. De gegevens werden zorgvuldig gescreend en vervolgens beoordeeld en geanalyseerd door gekwalificeerde professionals. In totaal werden 97 referenties geïdentificeerd op basis van de zoekklimieten en criteria in het Literature Review Protocol. Na automatische verwijdering van duplicaten werden 33 referenties geïdentificeerd voor verdere beoordeling. Hiervan werden er 18 uitgesloten. 12 waren te wijten aan het type artikel. 3 waren enkelvoudige casusverslagen, klinische onderzoeken. 2 werden uitgesloten vanwege het rapporteren van samengevoegde gegevens. Ten slotte rapporteerde 1 geen veiligheids- of prestatiegegevens voor het hulpmiddel. Na het handmatig toevoegen van één referentie werden in totaal 16 referenties beoordeeld als relevant voor de hulpmiddelenliteratuur en opgenomen in de CER.

Onderstaande tabel geeft een gedetailleerd overzicht van het klinisch bewijs dat voor LeTEP-weefselproducten is bewaard.

Referentielijst (Bewijsniveau)	Onderzoeksnummer/eerste auteur/jaar	Procedure/Aetiologie	Aantal personen gerelateerd aan CardioCel/ aantal patches/leeftijd	Veiligheidsresultaten	Prestatieresultaten	Conclusies van auteurs	Follow-up Tijd
IV	Nr. #1 Bell D. et al. 2019 [79]	VSD- en ASD-sluiting: 183 patches (36%) AVSD-herstel: 38 patches (7,6%) PA-reconstructie: 103 (20,5%) RVOT-reconstructie: 74 (14,8%) Aortaklep/-wortel/-boog: (10,4%) Klepferstel (aorta, mitralis, tricuspidalis): 30 (6%) Intra-atriale baffle: 18 (3,6%)	377 patiënten/ 501 CardioCel-patches Neonaten: 62 (12,4%) Zuigelingen: 285 (56,9%) > 1-jaar: 154 (30,7%)	Patchinfectie: Niet gemeld (n.v.t.) Patchdehiscentie: n = 1 Calcificatie van patch: n = 0 Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.) Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.) Trombo-embolie: Trombose n = 1 Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)	Percentage herinterventies: 14 implantaten (2,8%) vereisten 18 herinterventies (3,6%) Mortaliteit: 11 overlijdens (2,9%), waarvan één geval gerelateerd aan CardioCel	CardioCel heeft een goede duurzaamheid bij gebruik voor herstel van congenitale hartafwijkingen. Het presteert vergelijkbaar in de systemische en pulmonale circulatie bij pasgeborenen, zuigelingen en oudere kinderen. Er was geen significant verschil in vrijheid van herinterventie tussen pasgeborenen, zuigelingen en oudere kinderen. Er was geen statistisch significant verschil in de prestaties van CardioCel in de pulmonale circulatie vergeleken met de systemische circulatie.	Mediaan: 31 mnd, bereik 1 tot 60 mnd

Referentielijst (Bewijsniveau)	Onderzoeksnummer/ eerste auteur/jaar	Procedure/Aetiologie	Aantal personen gerelateerd aan CardioCel/ aantal patches/leeftijd	Veiligheidsresultaten	Prestatieresultaten	Conclusies van auteurs	Follow-up Tijd
IV	Nr. 2 Bell D. et al. 2019 [80]	VSD: 69 patches (35%) Longslagader: 34 9 (17,43%) ASD: 18 patches (9,2%) Transannulaire patches: 15 patches (7,69%) AVSD: 11 patches (5,6%) Aortaboog: 11 patches (5,6%) Intraventriculaire baffles: 8 (4,1%) Pulmonale arterie-conduit: 6 (3,0%) Pulmonaal klepblad: 5 (2,56%) Doorgenomen MPA: 4 (2,0%) Herstel van systemische aders: 3 (1,53%) Herstel van AP-venster: 3 (1,53%) Herstel supralvulaire stenose: 3(1,53%) Intra-atriale baffle: 2 (1,0%) Overig: 3 (1,53%)	135/195 CardioCel-patches Neonaten: 19 (13,6%) Zuigelingen: 77 (55%) > 1- jr: 44 931,4%)	Patchinfectie: n = 0 Patchdehiscentie: Niet gemeld (n.v.t.) Calcificatie van patch: n = 0 Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.) Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.) Trombo-embolie: Trombose n = 1 Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)	Percentage herinterventie: Bij acht patiënten (n = 135, 5,9%) was in 12 gevallen herinterventie vereist. Bij 6 van deze patiënten was CardioCel-implantatie de belangrijkste indicatie voor interventie. Mortaliteit: Er waren geen overlijdens direct gerelateerd aan CardioCel.	Na 24 maanden en na de follow-up blijft de prestatie van CardioCel acceptabel met goede hemodynamische prestaties. CardioCel kan worden gebruikt in alle leeftijdsgroepen en bij een breed spectrum van congenitale afwijkingen in de systemische en pulmonale circulatie. Het heeft aanvaardbare hemodynamische eigenschappen. Het lijkt resistent tegen infectie en we hebben geen echocardiografisch of radiologisch bewijs van calcificatie gevonden na 24 maanden en daarna. Herinterventies werden veroorzaakt door stenose secundair aan granulatieweefselvorming. In onze algehele ervaring van de afgelopen 5 jaar heeft de dikkere granulatieweefselvorming op het ruwere oppervlak van de patch geen extra significante hemodynamische vernauwing veroorzaakt buiten wat in dit onderzoek is beschreven. Het is mogelijk dat de vorming van granulatieweefsel na verloop van tijd afneemt. CardioCel presteert vergelijkbaar in systemische en pulmonale circulaties.	Follow-up was 98,5% compleet met 3 patiënten die verloren gingen voor follow-up (2 keerden terug naar Polynesische eilanden en 1 keerde terug naar Afrika). Er waren 6 overlijdens (4,6%), maar geen direct gerelateerd aan CardioCel. De mediane duur van de follow-up bij de overige 126 patiënten was 39 maanden (tussen 27 en 54 maanden).
IV	Nr. 3 Norden S. et al. 2018 [81]	Herstel van de aortaklep (vervanging of vergroting van de klepslip) Vijftien patiënten hadden eerder een aortaklepooperatie ondergaan en nog eens 14 patiënten ondergingen eerder een transkatheterballonaortavalvuloplastiek.	N = 40 Mediane leeftijd: 9 (1,7 -34) jaar	Patchinfectie: Niet gemeld (N/A) Patchdehiscentie: Niet gemeld (n.v.t.) Calcificatie van patch: Niet gemeld (n.v.t.) Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.) Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.) Trombo-embolie: Niet gemeld (n.v.t.) Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)	Aantal herinterventies: n = 8 (20%) Mortaliteit: n = 1 (2,5%)	Ons cohort was klein en heterogeen met patiënten met congenitale abnormale aortakleppen die een AVR met klepbladextensie kregen. Op basis van onze ervaring moet gedecellulariseerd pericardiaal patchmateriaal van runderen voorzichtig worden gebruikt voor reconstructiedoeleinden van de aortaklepladen bij patiënten met congenitale aortaklepaandoeningen.	Mediane follow-up: 22 (6-42) maanden.
III	Nr. 4 Patukale et al. 2023	Aortawortel/sinus: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Aortaklep-bladuitbreiding: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27) Aortaklep-bladvervanging: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Aortaklep-overig: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Boogvergroting: CardioCel	752 patiënten (n = 1184 patches) n = 752 (1184 patches). Van het totale aantal patches werd CardioCel geïmplantatoerd bij n = 957 (81%), CardioCel Neo bij n = 142 (12%) en CardioCel 3D bij n	Patchinfectie: (n = 0) Patchdehiscentie: n = 1. De patiënt ontwikkelde na de operatie een diepe sternale infectie die leidde tot dehiscentie van de CardioCel-patch die werd gebruikt bij de	Aantal herinterventies: Van de 1097 patches met volledige follow-upgegevens ondergingen er n= 67 (6,1%) nieuwe interventies. Mortaliteit: n = 1. Was gerelateerd aan CardioCel.	CardioCel kan worden gebruikt voor herstel van verschillende congenitale hartafwijkingen. In ons onderzoek waren bij patiënten die een CardioCel implantaat kregen de herinterventies hoger wanneer CardioCel werd gebruikt om de longslagaders bij pasgeborenen te vergroten en voor herstel	De mediane follow-upduur was 2,1 jaar (IQR 0,6-4,6).

Referentielijst (Bewijsniveau)	Onderzoeksnummer/ eerste auteur/jaar	Procedure/Aetiologie	Aantal personen gerelateerd aan CardioCel/ aantal patches/leeftijd	Veiligheidsresultaten	Prestatieresultaten	Conclusies van auteurs	Follow-up Tijd
		(n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Aorta ascendens: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Atriale vergroting-LA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Atriale vergroting-RA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) AVSD-single patch-herstel: CardioCel (n = 11) AVSD-2 patchherstel-ASD-component: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) AVSD-2 patchherstel-VSD-component: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Tak longslagader: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Interatriale baffle: CardioCel (n = 24) Hoofdlongslagader-vergroting: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Hoofdlongslagader-Doorgesneden stomp: CardioCel (n = 14) Mitralisklep-AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Mitralisklep-overig: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Mitralisklep-PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Overig: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Longklep- Monoslip: CardioCel (n = 7) Pulmonale kle--Sung-herstel: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Longaders: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) RVOT-RV-PA conduit kap: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) RVOT-patch-vergroting: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Systemische aders-IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Systemische aders-SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Transannulaire patch: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Tricuspidalisklep-slipvergroting: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Tricuspidalisklep-overig: CardioCel (n = 5) Ventriculotomie: CardioCel (n = 7) VSD: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)	= 85 (7%). De mediane leeftijd bij implantatie was 12 maanden [interkwartielbereik (IQR) 3,6-84].	rechter ventriculotomie, maar er kon geen oorzakelijk organisme uit de CardioCel-patch worden geïsoleerd. Patchcalcificatie: n = 2 (0,18%). Eén voor herstel van aortaklep en één voor herstel van mitralisklep Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.) Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.) Trombo-embolie: n = 2 (0,18%). Eén na boogvergroting en één gebruikt voor herstel van de pulmonale klep Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)		van de aortaklep in vergelijking met andere locaties.	
IV	Nr. 5 Neethling et al. 2013	ASD: n = 1 (3%) VSD: n = 14 (47%) AVSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD en VSD: n = 1 (3%) VSD en RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD en RVOT: n = 1 (3%) Vasculaire patch (aorta): n = 2 (7%) VSD en coarctatie: n = 2 (7%)	CardioCel: N = 30	Patchinfectie: (n = 0) Patchdehiscentie: Niet gemeld (n.v.t.) Calcificatie van patch: n = 0 Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.)	Aantal herinterventies: n = 0 (30 dagen postoperatief) Mortaliteit: Totaal van n = 5, n = 2 binnen 30 dagen. Alle 5 werden bepaald als niet-graftgerelateerd	Dit onderzoek toont de veiligheid en werkzaamheid aan van deze gemanipuleerde pericardiale runderpatch als cardiovasculair substituum voor chirurgisch herstel van zowel eenvoudige als meer complexe congenitale hartafwijkingen.	Echocardiografische beoordeling na 6 en 12 maanden en MRI-bevindingen bij 10 willekeurig geselecteerde patiënten na 12 maanden. Echocardiografische gegevens waren beschikbaar na 18-36 maanden voor 19 patiënten.

Referentielijst (Bewijsniveau)	Onderzoeksnummer/ eerste auteur/jaar	Procedure/Aetiologie	Aantal personen gerelateerd aan CardioCel/ aantal patches/leeftijd	Veiligheidsresultaten	Prestatieresultaten	Conclusies van auteurs	Follow-up Tijd
				<p>Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Trombo-embolie: n = 0</p> <p>Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)</p>			
III	Nr. 6 Neethling et al. 2020	<p>ASD: n = 1 (3%) VSD: n = 14 (47%) AVSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD en VSD: n = 1 (3%) VSD en RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD en RVOT: n = 1 (3%) Vasculaire patch (aorta): n = 2 (7%) VSD en coarctatie: n = 2 (7%)</p>	<p>CardioCel: N = 30 (34 patches)</p> <p>De gemiddelde leeftijd was 18 maanden (17 dagen - 13,3 jaar)</p>	<p>Patchinfectie: n = 0</p> <p>Patchdehiscentie: n = 0</p> <p>Calcificatie van patch: n = 0</p> <p>Terugtrekking van de patch: Niet specifiek gemeld, maar bij de implantaten werden geen structurele problemen zoals verdikking van het oppervlak of lekken waargenomen.</p> <p>Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Trombo-embolie: n = 0</p> <p>Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)</p>	<p>Herinterventiepercentage: n = 0</p> <p>Mortaliteit: N = 2. Beide niet-graftgerelateerd</p>	<p>De weefselgemanipuleerde ADAPT® pericardiale steiger van runderen vertoont uitstekende prestaties op middellange tot lange termijn (tot 10 jaar) bij gebruik als steiger voor het herstel van congenitale hartafwijkingen bij kinderen. De duurzaamheid, acellulariteit, biostabiliteit en het niet-calcificerende potentieel van CardioCel® maken het tot een zeer aantrekkelijk weefsel voor herstelprocedures voor congenitale hartafwijkingen.</p>	<p>Mediaan van 7,2 jaar (25%: 3,6 jaar, 75%: 9,25 jaar), met een maximale follow-up van 10 jaar.</p>
IV	Nr. 7 Pavy C. e.a. 2018 [82]	<p>VSD: 54 (53%) ASD: 3 (3%) AVSD: 6 (6%) Vasculaire vergroting: 24 (23,7%) patiënten (aorta ascendens, n = 4; aortaboog, n = 5 en longslagader, n = 15) RVOT: 16 (15,8%) (infundibulumvergrotingspatch, n = 11 en transannulair pad, n = 5), Klepreconstructie bij 10 (9,9%) patiënten (aortasluitbreiding/monoslipherstel, n = 4; Ozaki-procedure, n = 2; mitralisclipplastiek, n = 3 en tricuspidalisclipplastiek, n = 1) Veneuze anastomose in 1 (1%) (Senning-procedure).</p>	<p>N = 101</p> <p>Aantal patches niet gemeld</p> <p>Alle patiënten werden behandeld met CardioCel</p> <p>De gemiddelde leeftijd was 22 (± 36,3) maanden (3 dagen - 18 jaar)</p>	<p>Patchinfectie: (n = 0)</p> <p>Patchdehiscentie: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Calcificatie van patch: n = 0</p> <p>Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Trombo-embolie: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)</p>	<p>Aantal herinterventies: n = 5 (4,9%)</p> <p>Mortaliteit: n = 4 (3,9%)</p>	<p>Onze 2-jarige ervaring toonde een goede hantering van het materiaal door de chirurgen voor implantatie tijdens de procedure, en er waren geen infecties aan gerelateerd.</p> <p>De patch gedroeg zich goed in lagedrukgebieden zonder stenose te creëren door calcificatie of dikte. We ervoeren echter vroegtijdig falen van de graft onder hoge druk als gevolg van een enorme intimale reactie, wat nog niet eerder is gemeld voor dit type patch.</p> <p>Onze bevindingen tonen aan dat de patch voornamelijk stenotisch wordt bij zuigelingen na vergroting van de aortaboog, wat volgens ons het gevolg is van de mismatch tussen de elasticiteit van de natieve aorta en de CardioCel-patch onder systemische druk.</p> <p>De bloedstroom creëert schuifspanning tegen de aortawand en kan deze intimale</p>	<p>De mediane follow-up periode was 212 dagen (4-726)</p>

Referentielijst (Bewijsniveau)	Onderzoeksnummer/ eerste auteur/jaar	Procedure/Aetiologie	Aantal personen gerelateerd aan CardioCel/ aantal patches/leef tijd	Veiligheidsresultaten	Prestatieresultaten	Conclusies van auteurs	Follow-up Tijd
						hypertrofiereactie veroorzaken die leidt tot ernstige aortastenose. Onze ervaring toont aan dat de patch goed wordt verdragen in de septale, valvulaire en pulmonale arterieposities. We hebben echter graftfalen gezien bij kinderen in de aortapositie.	
IV	Nr. 8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Aortaklepreconstructie (Ozaki-procedure) Eerdere interventies: 5/6 (60%)	5 Alle gebruikte CardioCel patches/ 17,6 jaar (bereik: 11- 29 jaar)	Patchinfectie: Niet gemeld (n.v.t.) Patchdehiscentie: Niet gemeld (n.v.t.) Calcificatie van de patch: n = 1 Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.) Percentage beroerte: n = 1 Trombo-embolie: n = 1 Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)	Percentage herinterventie: n = 2 Mortaliteit: n = 0.	Onze ervaring toont aan dat de Ozaki-procedure met CardioCel bij pediatrische en jongvolwassen patiënten met voorzichtigheid moet worden toegepast. Verder onderzoek met grotere groepen pediatrische patiënten, vergelijking van verschillende graftmaterialen en langere follow-up is nodig om het langetermijnsucces bij kinderen vast te stellen.	Gemiddelde follow-up: 29,6 maanden (bereik: 22-36 maanden)
IV	Nr. 9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	Vergroting/reconstructie van de mitralisklep Grote patches werden gebruikt voor vergroting of reconstructie van de anterieure mitralisklepladen (AMVL): 11 patiënten (36%) Kleinere patches werden gebruikt om A1- of A2-segmentdefecten van de AMVL te reconstrueren: 13 patiënten (43%) Bij 2 andere patiënten werd de anterolaterale commissuur gereconstrueerd, terwijl bij de laatste 2 patiënten meerdere CardioCel-patches werden gebruikt om beide kleppen te repareren.	30/ Allen behandeld met CardioCel-patches Gemiddelde leeftijd 57,2 ± 14,3-jaar	Patchinfectie: Er werden twee gevallen van infectieuze endocarditis van de geopereerde klep gemeld, maar in één geval werd geen infectie op het niveau van patchherstel waargenomen Patchdehiscentie: In één van de twee gevallen van infectieuze endocarditis van de geopereerde klep wezen zowel echocardiografische als intraoperatieve observaties op ringdehiscentie. Calcificatie van patch: Niet gemeld (n.v.t.) Terugtrekken van de patch: Er werden geen significante verschillen in patchdikte waargenomen tussen pre-ontslag en follow-up, wat suggereert dat er geen sprake van significante patchkrimp of -terugtrekking was. Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.)	Herinterventiepercentage: n = 1 Mortaliteit: Er waren twee (7%) vroeg postoperatieve overlijdens (niet-graftgerelateerd). Bij follow-up waren er 3 extra overlijdens (2 als gevolg van infectieuze endocarditis, 1 niet-cardiaal gerelateerd)	Dit is het eerste onderzoek naar de resultaten van MV-herstel met de CardioCel pericardiale patch bij volwassen patiënten waarbij goede vroege klepherstelprestaties zijn aangetoond, wat een goede biocompatibiliteit van de patch en weerstand tegen vroegtijdige degeneratie impliceert. Bij echocardiografische follow-up werd een lichte toename van de patchdikte waargenomen (0,2 mm, niet significant). Dit zou verband kunnen houden met een gecontroleerd proces van patch-endothelialisatie en collageenlaagvorming dat eerder werd waargenomen bij jongeschapenmodellen waarbij CardioCel werd gebruikt voor klepherstel. Twee patiënten ervoeren echter IE van de geopereerde klep. Bij 1 patiënt trad dit op binnen 2 maanden na de operatie, waarbij de infectie beperkt bleef tot de nog niet geëndotheliseerde prothesering. De andere patiënt werd niet opnieuw geopereerd en een infectie van de geïmplanteerde patch kon niet worden uitgesloten.	Gemiddelde follow-up van 1,7 ± 0,9 jaar

Referentielijst (Bewijsniveau)	Onderzoeksnummer/ eerste auteur/jaar	Procedure/Aetiologie	Aantal personen gerelateerd aan CardioCel/ aantal patches/leeftijd	Veiligheidsresultaten	Prestatieresultaten	Conclusies van auteurs	Follow-up Tijd
				Trombo-embolie: Niet gemeld (n.v.t.) Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)			
IV	Nr. 10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	Reconstructie van aortaklepbladen Neo-tricuspidalisatie (Ozaki-procedure): 40 patiënten (69%) Reconstructie van één klepblad: 18 patiënten (31%) Bij twaalf patiënten (21%) werden tijdens de aortakleperoperatie gelijktijdige procedures uitgevoerd.	N = 58 CardioCel 32 (55%) vs autoloog pericard 26 (45%) Mediane leeftijd van 14,8 jaar (IQR 10,6-16,8)	Patchinfectie: Niet gemeld (n.v.t.) Patchdehiscentie: Niet gemeld (n.v.t.) Calcificatie van de klep: Van de zes die laat geopereerd moesten worden, werd bij 1 patiënt structurele klepdegeneratie (verminderde beweeglijkheid en calcificatie van het runderpericard-klepblad) waargenomen. Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.) Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.) Trombo-embolie: Niet gemeld (n.v.t.) Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)	Aantal herinterventies: n = 1 vroege heroperatie als gevolg van een technisch falen (d.w.z. neo-tricuspidalisatie met gedeeltelijke loslating van de rechter neo-slip). Bij N = 6 (10%) was een late heroperatie nodig. Mortaliteit: Er was 1 overlijden van een patiënt met een voorgeschiedenis van eerdere harttransplantatie voor gedilateerde cardiomyopathie en ernstig verminderde linkerventrikelfunctie, 5,6 maanden na ontslag na een operatie voor aortaklepconstructie.	We hebben aangetoond dat autoloog pericardium beter presteert dan runderpericardium met een lagere gradiënt over de aortaklep bij de uiteindelijke follow-up. We hebben echter geen significant verschil waargenomen wat betreft het gebruikte materiaal voor een samengestelde uitkomstmaat van AR, endocarditis of heroperatiepercentage. Aortaklepbladreconstructie biedt aanvaardbare hemodynamische resultaten op korte termijn en bewijst het nut van deze techniek als aanvullende strategie voor chirurgische behandeling van aortaklepziekte bij kinderen en jongvolwassenen. Daarnaast kunnen technieken voor vervanging van aortabladen nuttig zijn bij pediatrische patiënten met anatomie die ongeschikt is voor aortaklepvervangings.	Mediane echocardiografische follow-up: 14,1 maanden
Niveau IV	Nr. 11 Cua C. et al. 2021 [84]	Cilinder-mitralisklepvervangings (cMVC) vergeleken met mitralisklepvervangings (MVR)	N = 5 (100%) Leeftijd bij operatie: 4,3 ± 4,2 jaar (mediaan 2,2, .8-10,3 jaar)	Patchinfectie: Niet gemeld (n.v.t.) Patchdehiscentie: Niet gemeld (n.v.t.) Calcificatie van patch: Niet gemeld (n.v.t.) Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.) Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.) Trombo-embolie: Niet gemeld (n.v.t.) Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)	Percentage herinterventie: Niet gemeld (N/A) Mortaliteit: Niet gemeld (n.v.t.)	Echocardiografische indices van de linkerventrikelfunctie verbeterden in de loop van de tijd bij patiënten die een cMVC ondergingen. Er waren geen significante verschillen in echocardiografische waarden tussen cMVC- en MVR-patiënten.	Het tijdsinterval tussen het echocardiogram bij ontslag uit het ziekenhuis en het meest recente echocardiogram was 1,2 ± 0,7 jaar (mediaan 1,0 jaar, 0,6 - 2,0 jaar).
Niveau III	Nr. 12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Reconstructie van aortaobooog	CardioCel: 10 (10/36; 27,8%) Homograaft: 26 (26/36; 72,2%) Mediane leeftijd: 2 weken (2-32)	Patchinfectie: Niet gemeld (n.v.t.) Patchdehiscentie: Niet gemeld (n.v.t.) Calcificatie van patch: Niet gemeld (n.v.t.)	Aantal herinterventies: n = 7 (70%) voor restenose. Een tweede herinterventie werd uitgevoerd bij n = 5 patiënten. Een derde interventie werd uitgevoerd bij n = 1 patiënt. Een vierde interventie werd uitgevoerd bij n = 1 patiënt.	Aangezien coarctatierectomie vaker (80%) werd uitgevoerd in de CardioCel-groep dan in de homograft-groep (23%), vonden we het zorgwekkend dat het restenosepercentage significant hoger was in de CardioCel-groep. We concluderen dat de keuze van het patchmateriaal waarschijnlijk een	Herinterventies binnen het eerste postoperatieve jaar

Referentielijst (Bewijsniveau)	Onderzoeksnummer/ eerste auteur/jaar	Procedure/Aetiologie	Aantal personen gerelateerd aan CardioCel/ aantal patches/leeftijd	Veiligheidsresultaten	Prestatieresultaten	Conclusies van auteurs	Follow-up Tijd
				<p>Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Trombo-embolie: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)</p>	Mortaliteit: Geen late overlijdens gemeld	belangrijke determinant is voor het risico op restenose waarbij opnieuw moet worden ingegrepen na reconstructie van de aortaboog bij pasgeborenen en zuigelingen en het aantal heringrepen dat nodig is om hen te behandelen. Op basis van onze eigen observaties en in overeenstemming met de bevindingen van eerdere onderzoeken door andere onderzoekers, geven wij de voorkeur aan het gebruik van homograft patchmateriaal voor aortaboogvergroting bij pasgeborenen en zuigelingen en gebruiken wij niet langer CardioCel-patchmateriaal voor deze toepassing.	
IV	Nr. #1 Bell D. et al. 2019 [79]	VSD- en ASD-sluiting: 183 patches (36%) AVSD-herstel: 38 patches (7,6%) PA-reconstructie: 103 (20,5%) (14,8%) RVOT-reconstructie: 74 (14,8%) Aortaklep/-wortel/-boog: (10,4%) Klepferstel (aorta, mitralis, tricuspidalis): 30 (6%) Intra-atriale baffel: 18 (3,6%)	377 patiënten/ 501 CardioCel-patches Neonaten: 62 (12,4%) Zuigelingen: 285 (56,9%) > 1-jaar: 154 (30,7%)	<p>Patchinfectie: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Patchdehiscentie: n = 1</p> <p>Calcificatie van patch: n = 0</p> <p>Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Trombo-embolie: Trombose n = 1</p> <p>Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)</p>	<p>Percentage herinterventies: 14 implantaten (2,8%) vereisten 18 herinterventies (3,6%)</p> <p>Mortaliteit: 11 overlijdens (2,9%), waarvan één geval gerelateerd aan CardioCel</p>	<p>CardioCel heeft een goede duurzaamheid bij gebruik voor herstel van congenitale hartafwijkingen. Het presteert vergelijkbaar in de systemische en pulmonale circulatie bij pasgeborenen, zuigelingen en oudere kinderen.</p> <p>Er was geen significant verschil in vrijheid van herinterventie tussen pasgeborenen, zuigelingen en oudere kinderen.</p> <p>Er was geen statistisch significant verschil in de prestaties van CardioCel in de pulmonale circulatie vergeleken met de systemische circulatie.</p>	Mediaan: 31 mnd, bereik 1 tot 60 mnd

Referentielijst (Bewijsniveau)	Onderzoeksnummer/ eerste auteur/jaar	Procedure/Aetiologie	Aantal personen gerelateerd aan CardioCel/ aantal patches/leeftijd	Veiligheidsresultaten	Prestatieresultaten	Conclusies van auteurs	Follow-up Tijd
IV	Nr. 2 Bell D. et al. 2019 [80]	VSD: 69 patches (35%) Longslagader: 34 9 (17,43%) ASD: 18 patches (9,2%) Transannulaire patches: 15 patches (7,69%) AVSD: 11 patches (5,6%) Aortaboog: 11 patches (5,6%) Intraventriculaire baffles: 8 (4,1%) Pulmonale arterie-conduit: 6 (3,0%) Pulmonaal klepblad: 5 (2,56%) Doorgenomen MPA: 4 (2,0%) Herstel van systemische aders: 3 (1,53%) Herstel van AP-venster: 3 (1,53%) Herstel supralvulaire stenose: 3(1,53%) Intra-atriale baffle: 2 (1,0%) Overig: 3 (1,53%)	135/195 CardioCel-patches Neonaten: 19 (13,6%) Zuigelingen: 77 (55%) > 1- jr: 44 931,4%)	Patchinfectie: n = 0 Patchdehiscentie: Niet gemeld (n.v.t.) Calcificatie van patch: n = 0 Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.) Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.) Trombo-embolie: Trombose n = 1 Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)	Percentage herinterventie: Bij acht patiënten (n = 135, 5,9%) was in 12 gevallen herinterventie vereist. Bij 6 van deze patiënten was CardioCel-implantatie de belangrijkste indicatie voor interventie. Mortaliteit: Er waren geen overlijdens direct gerelateerd aan CardioCel.	Na 24 maanden en na de follow-up blijft de prestatie van CardioCel acceptabel met goede hemodynamische prestaties. CardioCel kan worden gebruikt in alle leeftijdsgroepen en bij een breed spectrum van congenitale afwijkingen in de systemische en pulmonale circulatie. Het heeft aanvaardbare hemodynamische eigenschappen. Het lijkt resistent tegen infectie en we hebben geen echocardiografisch of radiologisch bewijs van calcificatie gevonden na 24 maanden en daarna. Herinterventies werden veroorzaakt door stenose secundair aan granulatieweefselvorming. In onze algehele ervaring van de afgelopen 5 jaar heeft de dikkere granulatieweefselvorming op het ruwere oppervlak van de patch geen extra significante hemodynamische vernauwing veroorzaakt buiten wat in dit onderzoek is beschreven. Het is mogelijk dat de vorming van granulatieweefsel na verloop van tijd afneemt. CardioCel presteert vergelijkbaar in systemische en pulmonale circulaties.	Follow-up was 98,5% compleet met 3 patiënten die verloren gingen voor follow-up (2 keerden terug naar Polynesische eilanden en 1 keerde terug naar Afrika). Er waren 6 overlijdens (4,6%), maar geen direct gerelateerd aan CardioCel. De mediane duur van de follow-up bij de overige 126 patiënten was 39 maanden (tussen 27 en 54 maanden).
IV	Nr. 3 Norden S. et al. 2018 [81]	Herstel van de aortaklep (vervanging of vergroting van de klepslip) Vijftien patiënten hadden eerder een aortaklepooperatie ondergaan en nog eens 14 patiënten ondergingen eerder een transkatheterballonaortavalvuloplastiek.	N = 40 Mediane leeftijd: 9 (1,7 -34) jaar	Patchinfectie: Niet gemeld (N/A) Patchdehiscentie: Niet gemeld (n.v.t.) Calcificatie van patch: Niet gemeld (n.v.t.) Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.) Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.) Trombo-embolie: Niet gemeld (n.v.t.) Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)	Aantal herinterventies: n = 8 (20%) Mortaliteit: n = 1 (2,5%)	Ons cohort was klein en heterogeen met patiënten met congenitale abnormale aortakleppen die een AVR met klepbladextensie kregen. Op basis van onze ervaring moet gedecellulariseerd pericardiaal patchmateriaal van runderen voorzichtig worden gebruikt voor reconstructiedoeleinden van de aortaklepladen bij patiënten met congenitale aortaklepaandoeningen.	Mediane follow-up: 22 (6-42) maanden.
III	Nr. 4 Patukale et al. 2023	Aortawortel/sinus: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Aortaklep-bladuitbreiding: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27) Aortaklep-bladvervanging: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Aortaklep-overig: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Boogvergroting: CardioCel	752 patiënten (n = 1184 patches) n = 752 (1184 patches). Van het totale aantal patches werd CardioCel geïmplantatoerd bij n = 957 (81%), CardioCel Neo bij n = 142 (12%) en CardioCel 3D bij n	Patchinfectie: (n = 0) Patchdehiscentie: n = 1. De patiënt ontwikkelde na de operatie een diepe sternale infectie die leidde tot dehiscentie van de CardioCel-patch die werd gebruikt bij de	Aantal herinterventies: Van de 1097 patches met volledige follow-upgegevens ondergingen er n= 67 (6,1%) nieuwe interventies. Mortaliteit: n = 1. Was gerelateerd aan CardioCel.	CardioCel kan worden gebruikt voor herstel van verschillende congenitale hartafwijkingen. In ons onderzoek waren bij patiënten die een CardioCel implantaat kregen de herinterventies hoger wanneer CardioCel werd gebruikt om de longslagaders bij pasgeborenen te vergroten en voor herstel	De mediane follow-upduur was 2,1 jaar (IQR 0,6-4,6).

Referentielijst (Bewijsniveau)	Onderzoeksnummer/ eerste auteur/jaar	Procedure/Aetiologie	Aantal personen gerelateerd aan CardioCel/ aantal patches/leeftijd	Veiligheidsresultaten	Prestatieresultaten	Conclusies van auteurs	Follow-up Tijd
		(n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Aorta ascendens: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Atriale vergroting-LA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Atriale vergroting-RA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) AVSD-single patch-herstel: CardioCel (n = 11) AVSD-2 patchherstel-ASD-component: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) AVSD-2 patchherstel-VSD-component: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Tak longslagader: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Interatriale baffle: CardioCel (n = 24) Hoofdlongslagader-vergroting: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Hoofdlongslagader-Doorgesneden stomp: CardioCel (n = 14) Mitralisklep-AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Mitralisklep-overig: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Mitralisklep-PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Overig: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Longklep- Monoslip: CardioCel (n = 7) Pulmonale kle--Sung-herstel: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Longaders: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) RVOT-RV-PA conduit kap: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) RVOT-patch-vergroting: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Systemische aders-IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Systemische aders-SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Transannulaire patch: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Tricuspidalisklep-slipvergroting: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Tricuspidalisklep-overig: CardioCel (n = 5) Ventriculotomie: CardioCel (n = 7) VSD: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)	= 85 (7%). De mediane leeftijd bij implantatie was 12 maanden [interkwartielbereik (IQR) 3,6-84].	rechter ventriculotomie, maar er kon geen oorzakelijk organisme uit de CardioCel-patch worden geïsoleerd. Patchcalcificatie: n = 2 (0,18%). Eén voor herstel van aortaklep en één voor herstel van mitralisklep Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.) Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.) Trombo-embolie: n = 2 (0,18%). Eén na boogvergroting en één gebruikt voor herstel van de pulmonale klep Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)		van de aortaklep in vergelijking met andere locaties.	
IV	Nr. 5 Neethling et al. 2013	ASD: n = 1 (3%) VSD: n = 14 (47%) AVSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD en VSD: n = 1 (3%) VSD en RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD en RVOT: n = 1 (3%) Vasculaire patch (aorta): n = 2 (7%) VSD en coarctatie: n = 2 (7%)	CardioCel: N = 30	Patchinfectie: (n = 0) Patchdehiscentie: Niet gemeld (n.v.t.) Calcificatie van patch: n = 0 Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.)	Aantal herinterventies: n = 0 (30 dagen postoperatief) Mortaliteit: Totaal van n = 5, n = 2 binnen 30 dagen. Alle 5 werden bepaald als niet-graftgerelateerd	Dit onderzoek toont de veiligheid en werkzaamheid aan van deze gemanipuleerde pericardiale runderpatch als cardiovasculair substituum voor chirurgisch herstel van zowel eenvoudige als meer complexe congenitale hartafwijkingen.	Echocardiografische beoordeling na 6 en 12 maanden en MRI-bevindingen bij 10 willekeurig geselecteerde patiënten na 12 maanden. Echocardiografische gegevens waren beschikbaar na 18-36 maanden voor 19 patiënten.

Referentielijst (Bewijsniveau)	Onderzoeksnummer/ eerste auteur/jaar	Procedure/Aetiologie	Aantal personen gerelateerd aan CardioCel/ aantal patches/leeftijd	Veiligheidsresultaten	Prestatieresultaten	Conclusies van auteurs	Follow-up Tijd
				<p>Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Trombo-embolie: n = 0</p> <p>Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)</p>			
III	Nr. 6 Neethling et al. 2020	<p>ASD: n = 1 (3%) VSD: n = 14 (47%) AVSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD en VSD: n = 1 (3%) VSD en RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD en RVOT: n = 1 (3%) Vasculaire patch (aorta): n = 2 (7%) VSD en coarctatie: n = 2 (7%)</p>	<p>CardioCel: N = 30 (34 patches)</p> <p>De gemiddelde leeftijd was 18 maanden (17 dagen - 13,3 jaar)</p>	<p>Patchinfectie: n = 0</p> <p>Patchdehiscentie: n = 0</p> <p>Calcificatie van patch: n = 0</p> <p>Terugtrekking van de patch: Niet specifiek gemeld, maar bij de implantaten werden geen structurele problemen zoals verdikking van het oppervlak of lekken waargenomen.</p> <p>Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Trombo-embolie: n = 0</p> <p>Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)</p>	<p>Herinterventiepercentage: n = 0</p> <p>Mortaliteit: N = 2. Beide niet-graftgerelateerd</p>	<p>De weefselgemanipuleerde ADAPT® pericardiale steiger van runderen vertoont uitstekende prestaties op middellange tot lange termijn (tot 10 jaar) bij gebruik als steiger voor het herstel van congenitale hartafwijkingen bij kinderen. De duurzaamheid, acellulariteit, biostabiliteit en het niet-calcificerende potentieel van CardioCel® maken het tot een zeer aantrekkelijk weefsel voor herstelprocedures voor congenitale hartafwijkingen.</p>	<p>Mediaan van 7,2 jaar (25%: 3,6 jaar, 75%: 9,25 jaar), met een maximale follow-up van 10 jaar.</p>
IV	Nr. 7 Pavy C. e.a. 2018 [82]	<p>VSD: 54 (53%) ASD: 3 (3%) AVSD: 6 (6%) Vasculaire vergroting: 24 (23,7%) patiënten (aorta ascendens, n = 4; aortaboog, n = 5 en longslagader, n = 15) RVOT: 16 (15,8%) (infundibulumvergrotingspatch, n = 11 en transannulair pad, n = 5), Klepreconstructie bij 10 (9,9%) patiënten (aortasluitbreiding/monoslipherstel, n = 4; Ozaki-procedure, n = 2; mitralisclapplastiek, n = 3 en tricuspidalisclapplastiek, n = 1) Veneuze anastomose in 1 (1%) (Senning-procedure).</p>	<p>N = 101</p> <p>Aantal patches niet gemeld</p> <p>Alle patiënten werden behandeld met CardioCel</p> <p>De gemiddelde leeftijd was 22 (± 36,3) maanden (3 dagen - 18 jaar)</p>	<p>Patchinfectie: (n = 0)</p> <p>Patchdehiscentie: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Calcificatie van patch: n = 0</p> <p>Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Trombo-embolie: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)</p>	<p>Aantal herinterventies: n = 5 (4,9%)</p> <p>Mortaliteit: n = 4 (3,9%)</p>	<p>Onze 2-jarige ervaring toonde een goede hantering van het materiaal door de chirurgen voor implantatie tijdens de procedure, en er waren geen infecties aan gerelateerd.</p> <p>De patch gedroeg zich goed in lagedrukgebieden zonder stenose te creëren door calcificatie of dikte. We ervoeren echter vroegtijdig falen van de graft onder hoge druk als gevolg van een enorme intimale reactie, wat nog niet eerder is gemeld voor dit type patch.</p> <p>Onze bevindingen tonen aan dat de patch voornamelijk stenotisch wordt bij zuigelingen na vergroting van de aortaboog, wat volgens ons het gevolg is van de mismatch tussen de elasticiteit van de natieve aorta en de CardioCel-patch onder systemische druk.</p> <p>De bloedstroom creëert schuifspanning tegen de aortawand en kan deze intimale</p>	<p>De mediane follow-up periode was 212 dagen (4-726)</p>

Referentielijst (Bewijsniveau)	Onderzoeksnummer/ eerste auteur/jaar	Procedure/Aetiologie	Aantal personen gerelateerd aan CardioCel/ aantal patches/leef tijd	Veiligheidsresultaten	Prestatieresultaten	Conclusies van auteurs	Follow-up Tijd
						<p>hypertrofiereactie veroorzaken die leidt tot ernstige aortastenose.</p> <p>Onze ervaring toont aan dat de patch goed wordt verdragen in de septale, valvulaire en pulmonale arterieposities. We hebben echter graftfalen gezien bij kinderen in de aortapositie.</p>	
IV	Nr. 8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Aortaklepreconstructie (Ozaki-procedure) Eerdere interventies: 5/6 (60%)	<p>5 Alle gebruikte CardioCel patches/</p> <p>17,6 jaar (bereik: 11- 29 jaar)</p>	<p>Patchinfectie: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Patchdehiscentie: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Calcificatie van de patch: n = 1</p> <p>Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Percentage beroerte: n = 1</p> <p>Trombo-embolie: n = 1</p> <p>Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)</p>	<p>Percentage herinterventie: n = 2</p> <p>Mortaliteit: n = 0.</p>	<p>Onze ervaring toont aan dat de Ozaki-procedure met CardioCel bij pediatrische en jongvolwassen patiënten met voorzichtigheid moet worden toegepast. Verder onderzoek met grotere groepen pediatrische patiënten, vergelijking van verschillende graftmaterialen en langere follow-up is nodig om het langetermijnsucces bij kinderen vast te stellen.</p>	Gemiddelde follow-up: 29,6 maanden (bereik: 22-36 maanden)
IV	Nr. 9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	Vergroting/reconstructie van de mitralisklep Grote patches werden gebruikt voor vergroting of reconstructie van de anterieure mitralisklepladen (AMVL): 11 patiënten (36%) Kleinere patches werden gebruikt om A1- of A2-segmentdefecten van de AMVL te reconstrueren: 13 patiënten (43%) Bij 2 andere patiënten werd de anterolaterale commissuur gereconstrueerd, terwijl bij de laatste 2 patiënten meerdere CardioCel-patches werden gebruikt om beide kleppen te repareren.	<p>30/ Allen behandeld met CardioCel-patches</p> <p>Gemiddelde leeftijd 57,2 ± 14,3-jaar</p>	<p>Patchinfectie: Er werden twee gevallen van infectieuze endocarditis van de geopereerde klep gemeld, maar in één geval werd geen infectie op het niveau van patchherstel waargenomen</p> <p>Patchdehiscentie: In één van de twee gevallen van infectieuze endocarditis van de geopereerde klep wezen zowel echocardiografische als intraoperatieve observaties op ringdehiscentie.</p> <p>Calcificatie van patch: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Terugtrekken van de patch: Er werden geen significante verschillen in patchdikte waargenomen tussen pre-ontslag en follow-up, wat suggereert dat er geen sprake van significante patchkrimp of -terugtrekking was.</p> <p>Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.)</p>	<p>Herinterventiepercentage: n = 1</p> <p>Mortaliteit: Er waren twee (7%) vroeg postoperatieve overlijdens (niet-graftgerelateerd). Bij follow-up waren er 3 extra overlijdens (2 als gevolg van infectieuze endocarditis, 1 niet-cardiaal gerelateerd)</p>	<p>Dit is het eerste onderzoek naar de resultaten van MV-herstel met de CardioCel pericardiale patch bij volwassen patiënten waarbij goede vroege klepherstelprestaties zijn aangetoond, wat een goede biocompatibiliteit van de patch en weerstand tegen vroegtijdige degeneratie impliceert.</p> <p>Bij echocardiografische follow-up werd een lichte toename van de patchdikte waargenomen (0,2 mm, niet significant). Dit zou verband kunnen houden met een gecontroleerd proces van patch-endothelialisatie en collageenlaagvorming dat eerder werd waargenomen bij jongeschapenmodellen waarbij CardioCel werd gebruikt voor klepherstel.</p> <p>Twee patiënten ervoeren echter IE van de geopereerde klep. Bij 1 patiënt trad dit op binnen 2 maanden na de operatie, waarbij de infectie beperkt bleef tot de nog niet geëtheliseerde prothesering. De andere patiënt werd niet opnieuw geopereerd en een infectie van de geïmplanteerde patch kon niet worden uitgesloten.</p>	Gemiddelde follow-up van 1,7 ± 0,9 jaar

Referentielijst (Bewijsniveau)	Onderzoeksnummer/ eerste auteur/jaar	Procedure/Aetiologie	Aantal personen gerelateerd aan CardioCel/ aantal patches/leeftijd	Veiligheidsresultaten	Prestatieresultaten	Conclusies van auteurs	Follow-up Tijd
				Trombo-embolie: Niet gemeld (n.v.t.) Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)			
IV	Nr. 10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	Reconstructie van aortaklepbladen Neo-tricuspidalisatie (Ozaki-procedure): 40 patiënten (69%) Reconstructie van één klepblad: 18 patiënten (31%) Bij twaalf patiënten (21%) werden tijdens de aortakleperatie gelijktijdige procedures uitgevoerd.	N = 58 CardioCel 32 (55%) vs autoloog pericard 26 (45%) Mediane leeftijd van 14,8 jaar (IQR 10,6-16,8)	Patchinfectie: Niet gemeld (n.v.t.) Patchdehiscentie: Niet gemeld (n.v.t.) Calcificatie van de klep: Van de zes die laat geopereerd moesten worden, werd bij 1 patiënt structurele klepdegeneratie (verminderde beweeglijkheid en calcificatie van het runderpericard-klepblad) waargenomen. Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.) Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.) Trombo-embolie: Niet gemeld (n.v.t.) Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)	Aantal herinterventies: n = 1 vroege heroperatie als gevolg van een technisch falen (d.w.z. neo-tricuspidalisatie met gedeeltelijke loslating van de rechter neo-slip). Bij N = 6 (10%) was een late heroperatie nodig. Mortaliteit: Er was 1 overlijden van een patiënt met een voorgeschiedenis van eerdere harttransplantatie voor gedilateerde cardiomyopathie en ernstig verminderde linkerventrikelfunctie, 5,6 maanden na ontslag na een operatie voor aortaklepreconstructie.	We hebben aangetoond dat autoloog pericardium beter presteert dan runderpericardium met een lagere gradiënt over de aortaklep bij de uiteindelijke follow-up. We hebben echter geen significant verschil waargenomen wat betreft het gebruikte materiaal voor een samengestelde uitkomstmaat van AR, endocarditis of heroperatiepercentage. Aortaklepbladreconstructie biedt aanvaardbare hemodynamische resultaten op korte termijn en bewijst het nut van deze techniek als aanvullende strategie voor chirurgische behandeling van aortaklepziekte bij kinderen en jongvolwassenen. Daarnaast kunnen technieken voor vervanging van aortabladen nuttig zijn bij pediatrische patiënten met anatomie die ongeschikt is voor aortaklepvervanging.	Mediane echocardiografische follow-up: 14,1 maanden
Niveau IV	Nr. 11 Cua C. et al. 2021 [84]	Cilinder-mitralisklepvanging (cMVC) vergeleken met mitralisklepvanging (MVR)	N = 5 (100%) Leeftijd bij operatie: 4,3 ± 4,2 jaar (mediaan 2,2, .8-10,3 jaar)	Patchinfectie: Niet gemeld (n.v.t.) Patchdehiscentie: Niet gemeld (n.v.t.) Calcificatie van patch: Niet gemeld (n.v.t.) Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.) Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.) Trombo-embolie: Niet gemeld (n.v.t.) Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)	Percentage herinterventie: Niet gemeld (N/A) Mortaliteit: Niet gemeld (n.v.t.)	Echocardiografische indices van de linkerventrikelfunctie verbeterden in de loop van de tijd bij patiënten die een cMVC ondergingen. Er waren geen significante verschillen in echocardiografische waarden tussen cMVC- en MVR-patiënten.	Het tijdsinterval tussen het echocardiogram bij ontslag uit het ziekenhuis en het meest recente echocardiogram was 1,2 ± 0,7 jaar (mediaan 1,0 jaar, 0,6 - 2,0 jaar).
Niveau III	Nr. 12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Reconstructie van aortaboog	CardioCel: 10 (10/36; 27,8%) Homograft: 26 (26/36; 72,2%) Mediane leeftijd: 2 weken (2-32)	Patchinfectie: Niet gemeld (n.v.t.) Patchdehiscentie: Niet gemeld (n.v.t.) Calcificatie van patch: Niet gemeld (n.v.t.)	Aantal herinterventies: n = 7 (70%) voor restenose. Een tweede herinterventie werd uitgevoerd bij n = 5 patiënten. Een derde interventie werd uitgevoerd bij n = 1 patiënt. Een vierde interventie werd uitgevoerd bij n = 1 patiënt.	Aangezien coarctatierectomie vaker (80%) werd uitgevoerd in de CardioCel-groep dan in de homograft-groep (23%), vonden we het zorgwekkend dat het restenosepercentage significant hoger was in de CardioCel-groep. We concluderen dat de keuze van het patchmateriaal waarschijnlijk een	Herinterventies binnen het eerste postoperatieve jaar

Referentielijst (Bewijsniveau)	Onderzoeksnummer/ eerste auteur/jaar	Procedure/Aetiologie	Aantal personen gerelateerd aan CardioCel/ aantal patches/leeftijd	Veiligheidsresultaten	Prestatieresultaten	Conclusies van auteurs	Follow-up Tijd
				<p>Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Trombo-embolie: Niet gemeld (n.v.t.)</p> <p>Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)</p>	Mortaliteit: Geen late overlijdens gemeld	belangrijke determinant is voor het risico op restenose waarbij opnieuw moet worden ingegrepen na reconstructie van de aortaboog bij pasgeborenen en zuigelingen en het aantal heringrepen dat nodig is om hen te behandelen. Op basis van onze eigen observaties en in overeenstemming met de bevindingen van eerdere onderzoeken door andere onderzoekers, geven wij de voorkeur aan het gebruik van homograft patchmateriaal voor aortaboogvergroting bij pasgeborenen en zuigelingen en gebruiken wij niet langer CardioCel-patchmateriaal voor deze toepassing.	

Systematische publicaties:

Referentielijst (Bewijsniveau)	Onderzoeksnummer/ eerste auteur/jaar	Indicatie	Methoden	Veiligheidsresultaten	Prestatieresultaten	Conclusies van auteurs
Niveau IV	Patukale A. et al. 2023 [86]	Systematische evaluatie van CardioCel bij hartchirurgie	13 onderzoeken bij mensen opgenomen voor beoordeling	16 overlijdens (11%), echter geen enkel overlijden was gerelateerd aan obstructie van de aortaboog	<p>Herstel van hypoplastische/onderbroken aortaboog door doorsnijding boven en onder de ductale insertie, excisie van ductaal weefsel en gestandaardiseerde patchaugmentatie zorgden voor een goede duurzaamheid op middellange termijn.</p> <p>Uitblijven van interventie na vijf jaar was meer dan 90%.</p>	We concluderen dat CardioCel een sterk, flexibel weefselsubstituut is met goede hanteringseigenschappen en een lage incidentie van trombose, aneurysmavorming, infectie of structurele degeneratie. Het kan worden gebruikt voor diverse intracardiale en extracardiale herstelingsgrepen van congenitale hartafwijkingen in alle leeftijdsgroepen met een goede duurzaamheid bij tussentijdse follow-up. Het gebruik van CardioCel in bepaalde posities vereist echter voorzichtigheid. Informatie over de langetermijnprestaties van CardioCel ontbreekt.

Samenvatting van gepubliceerde onderzoeken naar geëxplanteerde CardioCel (totaal 2 onderzoeken)

Referentie (Bewijsniveau)	Onderzoeksnummer/eerste auteur/jaar	Aantal explantaten/leeftijd	Procedure	Veiligheidsresultaten	Prestatieresultaten	Conclusies van auteurs	Follow-upduur
Niveau IV	Nr. 1 Deutsch O. e.a. 2020 [87]	N = 9 explantaten (verkregen tijdens heroperatie) Tijd tot explantatie: Gemiddeld 242 (3-1247) dagen Leeftijd: 28 ± 21 jaar	Herstel hartkleppen	Patchinfectie: Niet gemeld (n.v.t.) Patchdehiscentie: Niet gemeld (n.v.t.) Calcificatie van de patch: n = 2 Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.) Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.) Trombo-embolie: n = 1. De patiënt overleed 13 dagen na de atrioventriculaire klepherstel aan een longembolie. Het artikel stelde echter niet expliciet dat het CardioCel-patchimplantaat de directe oorzaak was van de longembolie. Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)	Mortaliteit: Geen interoperatieve overlijdens en n = 2 postoperatieve overlijdens. Geen van de overlijdens werd echter direct toegeschreven aan het CardioCel-patchimplantaat.	Onze gegevens suggereren dat de CardioCel-patch in de meeste gevallen aanvankelijk goed wordt verdragen. We hebben echter ook te maken gehad met graftfalen met een duidelijk histopathologisch patroon.	Gemiddelde follow-upduur van 374 ± 254 dagen
Niveau IV	Nr. 2 Nordmeyer S. et al. 2019 [88]	12 explantaten (11 chirurgisch geëxplanteerd, 1 autopsie). Gemiddelde tijd tot explantatie: 27 maanden De gemiddelde leeftijd was 6,75 jaar	Herstel aortaklep	Patchinfectie: Bij alle geëxplanteerde preparaten werd inflammatie gevonden, maar deze was niet gecorreleerd met de implantatieduur van de patch. Patchdehiscentie: Niet gemeld (n.v.t.) Calcificatie van de patch: In 10 van de 12 monsters was er bewijs van significante calcificatie van het patchmateriaal en tot op zekere hoogte van de omringende weefselcomponenten. Terugtrekken van patch: Niet gemeld (n.v.t.) Percentage beroertes: Niet gemeld (n.v.t.) Trombo-embolie: Niet gemeld (n.v.t.) Amputatie: Niet gemeld (n.v.t.)	Mortaliteit: Niet gemeld (n.v.t.)	In ons cohort vertoonden alle CardioCel-patches die werden gebruikt voor aortaklepherstel bij patiënten met congenitale hartaandoeningen appositionele groei van fibroblasten en extracellulaire matrixcomponenten, en calcificatie na een implantatieduur van ten minste 23 maanden.	Niet van toepassing

- Klinisch relevante informatie gebaseerd op klinische gegevens verkregen uit de implementatie van de PMCF- en PMS-plannen van de fabrikant, zoals: Uitgevoerd(e) PMCF-onderzoek(en);

Tussentijds verslag van het klinisch onderzoek - Post-market register in Europa voor het gebruik van CardioCel®, CardioCel® Neo en CardioCel® 3D

Dit is een Europese open-labelregister in meerdere centra na het in de handel brengen van het product, ontworpen om prospectieve veiligheids- en prestatiegegevens te verzamelen over het gebruik van CardioCel-implantaten bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen en in overeenstemming met lokale zorgstandaarden.

Doelstellingen: De veiligheid en prestaties van het CardioCel-implantaat onderzoeken bij 57 patiënten met hart- of bloedvatdefecten die sinds de geboorte aanwezig of verworven waren. Indicaties zijn onder andere intracardiale en septale defecten, herstel van kleppen en annulus, reconstructie van grote vaten, perifere vaatreconstructie en het ondersteunen van hechtlijnen.

Methoden: Van de 57 patiënten die in dit onderzoek werden geïncludeerd, beschrijft het rapport alleen de resultaten van 49 patiënten bij wie gedurende een follow-upduur van 2 jaar een CardioCel-hulpmiddel werd geïmplant. De gemiddelde leeftijd van de patiënten was $2,03 \pm 4,76$ jaar (tussen 0,01 en 25,00 jaar). De leeftijdscategorieën van de patiënten waren 3 pasgeborenen, 38 zuigelingen, 6 kinderen, 1 adolescent en 1 volwassene. Het gebruik van het hulpmiddelmodel per indicatie was als volgt: Model ECO202 werd gebruikt bij 50% van de proefpersonen die werden behandeld voor een intracardiaal defect (1/2), 2,5% voor een septaal defect (1/40) en 12,5% voor reconstructie van grote vaten (1/8). Voor het hulpmiddelmodel ECO404N ontving 50% van de proefpersonen die werden behandeld voor intracardiale defecten (1/2), 35% voor septale defecten (14/40), 50% voor reconstructie van grote vaten (4/8) en 25% voor overig (d.w.z. reconstructie van de longslagader na PA-banding) (1/4) dit hulpmiddel. Voor hulpmiddelmodel ECO404 ontving 55% van de proefpersonen die werden behandeld voor septale defecten (22/40), 50% voor herstel van kleppen en annulus (1/2) en 50% voor overig (d.w.z. hemi musterd baffle, valvulaire en musculaire subvalvulaire pulmonale stenose - herstel van musculaire VSD en valvulaire PS (trans-annulaire patch) en creatie van kleine ASD) dit hulpmiddel (2/4). Voor hulpmiddelmodel ECO508 ontving 5% van de proefpersonen die werden behandeld voor septale defecten (2/40), 50% voor klep- en annulusherstel (1/2), 12,5% voor reconstructie van grote vaten (1/8), 100% voor ondersteuning van de hechtlijn (1/1) en 50% voor overig (d.w.z. hemi musterd baffle, RVPA conduit kap) (2/4) dit hulpmiddel. Voor hulpmiddelmodus ECO508N ontving 2,5% van de proefpersonen die werden behandeld voor septale defecten (1/40) en 12,5% voor reconstructie van grote vaten (1/8) dit hulpmiddel. Tot slot kreeg voor hulpmiddel ECO406A 12,5% van de proefpersonen die werden behandeld voor reconstructie van grote vaten (1/8) dit hulpmiddel. Van de proefpersonen die behandeld werden voor een septumdefect (40/49; 81,6%) had 6,1% (3/49) een atriumseptumdefect, 77,6% (38/49) een ventrikelseptumdefect en 2,0% (1/49) een atrioventriculair septumdefect. Van de proefpersonen die werden behandeld voor herstel van de klep en annulus (2/49; 4,1%) ging het bij 4,1% (2/49) om een pulmonale klep en bij 2,0% (1/49) om een tricuspidalklep.

Er werden verschillende uitkomstmaten geregistreerd om de veiligheid en prestaties van het CardioCel-hulpmiddel en het gebruik ervan bij verschillende hart- en bloedvatgerelateerde defecten te bepalen. Het primaire prestatie-eindpunt was incidentie van graftgerelateerde herinterventie 30 dagen na de procedure en het primaire veiligheidseindpunt was incidentie van patchgerelateerde morbiditeit 30 dagen na de procedure. De secundaire eindpunten voor prestaties omvatten incidentie van graftgerelateerde herinterventie 1 en 2 jaar na de procedure. Voor veiligheid omvatte dit de incidentie en aard van hulpmiddelgerelateerde veiligheidsgebeurtenissen, inclusief maar niet beperkt tot patchdehiscentie, patchcalcificatie, patchterugtrekking en onverwachte en zeldzame gebeurtenissen.

Resultaten: De belangrijkste prestatieparameter toonde aan dat er 30 dagen na de initiële implantatieprocedure geen heroperatie nodig was. Daarnaast was heroperatie ook niet nodig op de

1- en 2-jaars follow-up-tijdstippen. Voor specifieke hart- en bloedvatafwijkingen werd ook vastgesteld dat er geen meldingen waren van achterwaartse bloedstroom of vernauwing van bloedvaten na behandeling met het CardioCel-hulpmiddel. Er deed zich slechts één onverwacht medisch probleem voor: het CardioCel-hulpmiddel hechtte niet goed aan het behandelde gebied, maar dit probleem werd opgelost en de patiënt werd behandeld zoals nodig was.

Conclusies: Over het geheel genomen waren de prestaties en veiligheid van het CardioCel-hulpmiddel acceptabel binnen de klinische verwachtingen en binnen de grenzen die in de wetenschappelijke literatuur worden vermeld. Dit tussentijdse rapport heeft aangetoond dat het CardioCel-hulpmiddel goed presteert en dat het veilig kan worden gebruikt bij invasieve hartprocedures. Er zijn meer gegevens nodig voor de resterende toepassingen voor de behandeling van hart- en bloedvaten. In dit tussentijdse rapport zijn geen nieuwe of onverwachte risico's geïdentificeerd voor het CardioCel-hulpmiddel. Deze resultaten suggereren dat het hulpmiddel veilig is en werkt zoals bedoeld.

Tussentijds klinisch onderzoeksrapport - Post-Market Registry in Europe and US for the Use of VascuCel™

Dit is een Europees en Amerikaans open-label register na de marktintroductie, ontworpen om prospectieve veiligheids- en prestatiegegevens te verzamelen over het gebruik van VascuCel bij patiënten die een reconstructie van grote vaten, perifere vaatreconstructie of ondersteuning hechtlijnen nodig hebben, en in overeenstemming met lokale zorgstandaarden.

Doelstellingen

Het doel van dit register is om prospectieve veiligheids- en prestatiegegevens te verzamelen over het on-labelgebruik van VascuCel™ bij patiënten die een reconstructie van grote vaten, perifere vaatreconstructie of ondersteuning hechtlijnen nodig hebben tot 2 jaar na implantatie.

Bevolking

Patiënten kwamen in aanmerking voor het VascuCel™-register als ze een reconstructie van grote vaten, perifere vaatreconstructie of ondersteuning hechtlijnen nodig hadden en als ze geïnformeerde toestemming hadden ondertekend.

Het VascuCel™ register wil gegevens verzamelen van minimaal 50 patiënten per belangrijke indicatie. Belangrijke indicaties waren reconstructie van grote vaten en perifere vaten. Het ondersteunen van hechtlijnen wordt niet beschouwd als een belangrijke indicatie omdat bij de procedure niet consequent gebruik wordt gemaakt van weefselpatches voor herstel. Daarom worden deze gegevens alleen opgenomen als er patiënten zijn die ervoor in aanmerking komen; er is geen minimumaantal vastgesteld voor deze specifieke indicatie.

Op het moment van deze tussentijdse analyse waren er in totaal 30 patiënten ingeschreven in 3 onderzoekscentra in 2 landen. Centrum 1 (universitair ziekenhuis Varese, Italië) schreef 15 patiënten in, centrum 3 (University of North Carolina, VS) 3 patiënten en centrum 5 (Kootenai Health, VS) 12 patiënten. Voor dit tussentijdse klinisch-onderzoeksrapport is reconstructie van grote vaten uit de analyse weggelaten, omdat er geen patiënten met deze indicatie zijn ingeschreven. Achtentwintig (28) van de 30 ingeschreven patiënten werden behandeld voor perifere vaatreconstructie, één (1) voor ondersteuning hechtlijnen en één (1) had een gecombineerde indicatie voor perifere vaatreconstructie en ondersteuning hechtlijnen. De indicatie voor perifere vaatreconstructie omvatte behandeling van arteria carotis-aandoening tijdens carotis-endarteriëctomie (15/28, 53,6%), aneurysma's tijdens herstel van de arteria femoralis (9/28, 32,1%), vaatherstel tijdens revisies van arterioveneuze toegang (1/28, 3,6%), en andere vaten of onbekend (3/28, 10,7%).

Voor perifere vaatreconstructie werd het EV2080-model gebruikt bij zes van de 28 patiënten (21,4%), elk in het onderste ledemaat, en het EV0880-model werd gebruikt bij 22 van de 28 patiënten (78,6%) voor de arteria carotis (16/28; 57,1%), onderste ledemaat (5/28; 17,9%), en andere (d.w.z. arteria radialis) (1/28; 3,6%). Voor de onderste ledematen omvatten de locaties de arteria femoralis, arteria femoralis en arteria iliofemoralis. Voor het ondersteunen van hechtlijn

werden de modellen EV2080 en EV0880 elk gebruikt bij één van de twee patiënten (50%), waarbij het eerste model werd gebruikt in de onderste ledematen (1/2; 50%) en het tweede model in de arteria carotis (1/2; 50%).

Ontwerp en methoden

Gegevens werden prospectief verzameld op de dag van de ingreep, postoperatief na 30 dagen en bij 1- en 2-jaars follow-up door de locaties op registerspecifieke elektronische case report forms (eCRF's). De primaire, secundaire en verkennende eindpunten beoordeelden de veiligheid en prestaties van het hulpmiddel op de korte en lange termijn aan de hand van metingen en beelden die werden verkregen via de standaardzorg van de instelling op de respectieve registratielocatie.

Primaire eindpunten

- Prestaties: Incidentie van graftgerelateerde herinterventie 30 dagen na de procedure
- Veiligheid: Incidentie van patchgerelateerde morbiditeit 30 dagen na de procedure

Secundaire eindpunten

- Prestaties: Incidentie van graftgerelateerde herinterventie 1 en 2 jaar na de procedure
- Prestaties per indicatie
 - Reconstructie grote vaten¹: Restenose na 30 dagen en 1- en 2-jaars follow-up
 - Perifere vaatreconstructie: Meetpercentages van de dynamische flow door zorgstandaard van faciliteit ≥ 110 -175 cm/sec² voor perifere vaatlocaties 30 dagen en 1 en 2 jaar na de procedure
- Veiligheid: Incidentie en aard van hulpmiddelgerelateerde veiligheidsgebeurtenissen, inclusief maar niet beperkt tot
 - Patchdehiscentie
 - Patchcalcificatie
 - Terugtrekking van de patch
 - Onverwachte gebeurtenissen

Verkennende eindpunten³

- Patchhistologie
- Tevredenheid van de gebruiker over de hantering en prestaties van de hulpmiddelen

Resultaten

Dispositie en demografische gegevens van de patiënt

Dit eerste jaarlijkse tussentijdse klinisch-onderzoeksrapport (CIR) rapporteert over de veiligheids- en prestatiegegevens op korte termijn van het VascuCel™-register. Achtentwintig (28) van de 30 ingeschreven patiënten werden behandeld voor perifere vaatreconstructie, 1 voor ondersteuning hechtlijnen en 1 had een gecombineerde indicatie voor deze twee. Alle 30 patiënten voltooiden het baselinebezoek (bezoek vóór implantatie van het hulpmiddel), bij 29 werd het hulpmiddel geïmplant, 13 voltooiden de kortetermijnfollow-up (elk follow-upbezoek dat plaatsvindt binnen 0 tot 30 dagen na de implantatie) en 6 voltooiden de middellangetermijnfollow-up (elk follow-upbezoek dat plaatsvindt tussen 30 dagen en 1 jaar na de implantatie). In deze tussentijdse analyse voltooide geen enkele patiënt follow-up op lange termijn (elk follow-upbezoek dat plaatsvindt tussen 1 jaar en 2 jaar na

¹ Voor dit tussentijdse klinisch-onderzoeksrapport is reconstructie van grote vaten uit de analyse weggelaten, omdat er nog geen patiënten met deze indicatie zijn ingeschreven.

² De aanvaarde pieksnelheid hangt af van de locatie van het implantaat. De geaccepteerde pieksnelheid voor de aorta ascendens is: 175 cm/sec; distale aorta en iliacaal vat: 150 cm/sec en proximale arteria carotis, arteria branchialis en arteria femoralis superficialis: 110 cm/sec.

³ Er zijn nog geen gegevens over verkennende eindpunten beschikbaar voor dit tussentijdse klinisch-onderzoeksrapport.

implantatie). De gemiddelde leeftijd van de ingeschreven patiënten was $71,3 \pm 9,25$ jaar (bereik: 47-84 jaar) en 65,5% (19 van de 29 patiënten) was man.

Primaire eindpunten

Ongeacht de indicatie werd er geen patchgerelateerde morbiditeit < 30 dagen na de procedure waargenomen bij patiënten bij wie het hulpmiddel was geïmplantéerd (0/29; 0%). Er werd één graftgerelateerde herinterventie binnen 30 dagen na de procedure gemeld bij een patiënt met perifere vaatreconstructie (1/28; 3,6%; chirurgische indicatie - aneurysma's tijdens herstel van de arteria femoralis; chirurgische wondinfectie, zie hieronder - paragraaf ongewenste voorvallen) in het onderste ledemaat (1/11; 9,1%), maar niet bij patiënten met een indicatie voor ondersteuning hechtlijnen (0/2; 0%). De acceptatiecriteria voor deze twee eindpunten werden beide vastgesteld op $\leq 10\%$, wat aangeeft dat aan de primaire eindpunten voor prestaties en veiligheid werd voldaan voor deze interim-analyse. Er moet echter een statistische beoordeling worden uitgevoerd na inclusie van de totale steekproefomvang om definitieve conclusies te kunnen trekken.

Secundaire eindpunten

Verhoogde dynamische bloedstroom kan aanwezig zijn bij bijvoorbeeld een aneurysma, stenose en AV-fistel. Deze pathologische omstandigheden kunnen turbulentie veroorzaken, wat uiteindelijk kan leiden tot de ontwikkeling van trombose. De dynamische flow van de enige patiënt die werd gemeten was niet verhoogd ($\geq 110-175$ cm/sec) voor perifere vaatlocaties, wat aangeeft dat de stroomsnelheid op de anatomische locatie van het implantaat normaal was en er geen turbulentie aanwezig was, waardoor het risico op trombose bij deze patiënt minimaal was. Daarnaast was er bij één patiënt met perifere vasculaire reconstructie sprake van graftgerelateerde herinterventie tussen 30 dagen en 1 jaar na de procedure (1/21; 4,8%; chirurgische indicatie - aneurysma's tijdens herstel van de arteria femoralis; locatie implantaat in onderste ledemaat; patchdehiscentie; zie hieronder - ongewenste voorvallen) in het onderste ledemaat (1/8; 12,5%), terwijl dit bij geen enkele patiënt met ondersteuning hechtlijnen (0/1; 0%) voorkwam. De acceptatiecriteria voor deze twee eindpunten waren beide vastgesteld op $\leq 10\%$, wat aangeeft dat zowel aan de algemene als aan de perifere vaten indicatiespecifieke secundaire prestatie-eindpunten werd voldaan in deze tussentijdse analyse. Statistische beoordeling na inclusie van de totale steekproefomvang moet echter worden uitgevoerd om definitieve conclusies te trekken, vooral omdat de dynamische stroomsnelheid slechts bij één patiënt werd gemeten.

Ongeacht de indicatie werden geen onverwachte voorvallen gemeld of calcificatie of terugtrekking van de patch waargenomen bij patiënten bij wie het implantaat was geïmplantéerd (0/29; 0%). Bij patiënten met ondersteuning hechtlijnen werd op geen enkel tijdstip patchdehiscentie waargenomen (0/2; 0%), terwijl bij patiënten met een perifere vaatreconstructie geen patchdehiscentie werd waargenomen bij de intraoperatieve echografie en kortetermijnfollow-up (< 30 dagen). Bij het tussentijdse follow-upbezoek (elk follow-upbezoek dat plaatsvindt tussen 30 dagen en 1 jaar na de implantatie) werd echter patchdehiscentie waargenomen bij één patiënt met reconstructie van perifere vaten (1/28; 3,6%; chirurgische indicatie - aneurysma's tijdens herstel van de arteria femoralis; implantatielocatie onderste ledemaat) in het onderste ledemaat (1/11; 9,1%) en dit werd beschouwd als een SAE (zie hieronder - ongewenste voorvallen). Aangezien de acceptatiecriteria voor deze eindpunten waren vastgesteld op $\leq 3\%$ (onverwachte voorvallen) of $\leq 10\%$ (calcificatie, terugtrekking of dehiscentie van de patch), werd aan de secundaire veiligheidseindpunten voldaan. Statistische beoordeling na inclusie van de totale steekproefomvang moet echter worden uitgevoerd om definitieve conclusies te kunnen trekken.

Verkennde eindpunten

Er is geen patchhistologie uitgevoerd voor dit tussentijdse klinisch-onderzoeksrapport. Daarnaast zijn er geen resultaten van vragenlijsten over gebruikerstevredenheid.

Ongewenste voorvallen en hulpmiddelgebreken

Er werden geen overlijdens gemeld in deze tussentijdse studieanalyses. Er zijn drie (3) hulpmiddel- en/of proceduregerelateerde AE's gemeld tijdens het klinisch onderzoek tot de vergrendeling van de database op 11 oktober 2023 voor het eerste jaarlijkse klinisch-onderzoeksrapport. Deze drie (3) AE's werden gemeld bij twee (2) patiënten die het VascuCel™-hulpmiddel ontvingen voor de indicatie van reconstructie van

perifere bloedvaten. Van deze drie (3) AE's waren er twee (2) gerelateerd aan een implantaat voor het onderste ledemaat (chirurgische indicatie was aneurysma tijdens herstel van de arteria femoralis) en één (1) was gerelateerd aan een implantaat voor de arteria carotis (chirurgische indicatie was ziekte van de arteria carotis tijdens endarteriëctomie van de arteria carotis). Geen enkele patiënt met een indicatie voor ondersteuning hechtlijnen had last van een hulpmiddel- en/of proceduregerelateerde AE.

Het eerste AE deed zich voor bij een patiënt die zich 15 dagen na de procedure van het onderste ledemaat presenteerde met een chirurgische wondinfectie (chirurgische indicatie was aneurysma tijdens herstel van de arteria femoralis). Dit AE werd verwacht en was causaal gerelateerd aan de procedure, maar niet aan het hulpmiddel. De wondinfectie werd behandeld met wondrevisie en verdween met restverschijnselen, aangezien dit milde AE vermoedelijk leidde tot de ontwikkeling van een SAE van patchdehiscentie die 77 dagen na de indexprocedure van het onderste lidmaat optrad. Dit SAE bestond uit een superinfectie die zich ontwikkelde tot patchdehiscentie en verstoring van de hechting. Dit SAE werd beschouwd als een hulpmiddeldeficiëntie, causaal gerelateerd aan het hulpmiddel en de procedure. Als dit SAE niet was onderschept en/of behandeld, had dit kunnen leiden tot een massale, dodelijke bloeding uit de lies. Er werd opnieuw geïntervenieerd door middel van een patchexplantatie en een iliacale-arteria profunda femoris bypass en het SAE was na 12 dagen verdwenen.

Het laatste AE deed zich voor tijdens de indexprocedure bij een patiënt met perifere vaatreconstructie (chirurgische indicatie was arteria carotis-aandoening tijdens carotis-endarteriëctomie) en werd beschouwd als causaal gerelateerd aan de procedure maar niet aan het hulpmiddel, voorzien en matig ernstig. De patiënt had ongeveer 300 ml intraoperatief bloedverlies en werd behandeld met een bloedtransfusie, waarna dit AE binnen een dag oploste.

Alles bij elkaar waren er voor dit tussentijdse klinisch-onderzoeksverslag drie (3) verwachte hulpmiddel- en/of proceduregerelateerde AE's gemeld bij twee (2) van de 28 patiënten met perifere vaatreconstructie (1 patchdehiscentie [1/28; 3,57%], 2 'overig' [2/28; 7,14%]), en geen AE's bij de twee (2) patiënten met ondersteuning hechtlijnen (0/2; 0%). Van deze drie voorvallen waren er twee in het onderste lidmaat (1/11; 9,09%) en één in de arteria carotis (1/16; 6,25%). De incidentie van milde, matige en ernstige hulpmiddel- en/of proceduregerelateerde AE's was 3,57% (1/28) voor alle ernstgraden bij patiënten met een indicatie voor perifere vasculaire reconstructie. De incidentie van proceduregerelateerde AE's was 7,14% (2/28), terwijl de incidentie van de hulpmiddelgerelateerde AE's⁴ 3,57% (1/28) was bij patiënten met een indicatie voor perifere vasculaire reconstructie.

Langetermijnfollow-upgegevens

Ad hoc gegevensextractie werd uitgevoerd op 20 augustus 2024 om langetermijnfollow-upgegevens te verzamelen (d.w.z. alle follow-upgegevens van 1 jaar tot 2 jaar na implantatie) die waren ingevoerd na vergrendeling van de database. Bij in totaal zes patiënten werden de gegevens > 1 jaar na implantatie vastgelegd, d.w.z. in het tijdsinterval voor langetermijnfollow-up van 1 tot 2 jaar na implantatie. De indicaties waren aneurysma's tijdens herstel van de arteria femoralis (n=1, locatie implantaat onderste ledemaat) en behandeling van aandoeningen van de arteria carotis tijdens endarteriëctomie van de arteria carotis (n=5, locatie implantaat arteria carotis). Bij geen van deze zes patiënten traden er bij het langetermijnfollow-upbezoek AE's op die verband hielden met het hulpmiddel of de procedure, of was er een ingreep nodig die verband hield met de graft. Bovendien werden er geen defecten aan het hulpmiddel gemeld bij het langetermijnfollow-upbezoek. De onderstaande tabel geeft een overzicht van de langetermijnfollow-upgegevens voor alle zes patiënten.

⁴ Dit omvatte de SAE van patchdehiscentie, die gerelateerd was aan zowel het hulpmiddel als de procedure. Als een voorval echter gerelateerd is aan zowel het hulpmiddel als de procedure, wordt het alleen gemeld onder de voorvallen die gerelateerd zijn aan het hulpmiddel.

Tabel: Follow-upgegevens op lange termijn Post-Market Registry VascuCel

Proefpersoon-ID	Indicatie	Locatie van implantaat	Implantatiedatum	Datum langetermijnfollow-upbezoek*	Hulpmiddel- of proceduregerelateerde AE's	Hulpmiddelgebruiken	Graftgerelateerde herinterventies
1004	Aneurysma's tijdens herstel van de arteria femoralis	Onderste ledemaat	20-JUN-2023	22-JUL-2024	Nee	Nee	Nee
1005	Behandeling van aandoeningen aan de arteria carotis tijdens carotis-endarteriëctomie	Carotis	21-JUN-2023	22-JUN-2024	Nee	Nee	Nee
1006	Behandeling van aandoeningen aan de arteria carotis tijdens carotis-endarteriëctomie	Carotis	27-JUN-2023	19-JUL-2024	Nee	Nee	Nee
5001	Behandeling van aandoeningen aan de arteria carotis tijdens carotis-endarteriëctomie	Carotis	14-JUL-2023	24-JUL-2024	Nee	Nee	Nee
5003	Behandeling van aandoeningen aan de arteria carotis tijdens carotis-endarteriëctomie	Carotis	19-JUL-2023	24-JUL-2024	Nee	Nee	Nee
5004	Behandeling van aandoeningen aan de arteria carotis tijdens carotis-endarteriëctomie	Carotis	19-JUL-2023	24-JUL-2024	Nee	Nee	Nee

*, wordt het langetermijnfollow-upbezoek beschouwd als elk follow-upbezoek dat plaatsvindt tussen 1 jaar en 2 jaar na de implantatie.

- **Analyse van klinische gegevens uit registers van medische hulpmiddelen. Alle bekende beperkingen zoals onvolledige follow-up moeten worden vermeld:** NA, twee lopende PMCF-onderzoeken die nog niet voltooid zijn.

iv) Een algemeen overzicht van de klinische prestaties en veiligheid

Op basis van de klinische gegevens die in deze CER zijn geëvalueerd, voldoen de LeTEP-weefselproducten aan de vereisten voor klinische prestaties (MDR GSPR 1 en TGMDR EP3):

Klinische gegevens die zijn geëvalueerd voor LeTEP-weefselproducten hebben aangetoond dat de LeTEP-weefselproducten de verwachte prestaties leveren op drie cruciale tijdstippen: intraoperatief, perioperatief en postoperatief tot 10 jaar follow-up. De gemelde prestatie-uitkomsten voor CardioCel CardioVascular-patch en VascuCel vasculaire patch waren vergelijkbaar met gegevens van benchmarkhulpmiddelen, zoals beschreven in het gedeelte over de state-of-the-art. CardioCel en VascuCel vasculaire patch voldeden aan alle vooraf bepaalde criteria. Klinische onderzoeken van LeMaitre toonden aan dat de LeTEP-weefselproducten zacht en plooibaar zijn, goed hanteerbaar zijn tijdens het hechten en voldoende oppervlakte hebben. Voor VascuCel werd de algehele bloeding van de hechtlijn door het operatiepersoneel als aanzienlijk minder ervaren in vergelijking met prothetische patches. Vergeleken met andere cardiale patches is het reoarcatiepercentage voor CardioCel cardiovasculaire patch lager en heeft het een duurzame werkzaamheid en gunstige hemodynamische eigenschappen. CardioCel cardiovasculaire patch leek een goede klepbladreconstructie mogelijk te maken, met het extra potentieel van minimale calcificatie en conversie naar gastheercompatibele klepbladen na verloop van tijd.

De 16 artikelen uit de literatuur die de klinische prestaties beschreven, meldden bevredigende hanteringseigenschappen met aanvaardbare hemodynamische eigenschappen, goede biocompatibiliteit en weerstand tegen vroegtijdige degeneratie van de patch. CardioCel cardiovasculaire patch liet een goede bladcoaptatie zien en wordt goed verdragen in septale, valvulaire- en pulmonale posities. In tegenstelling tot Tomšič et al. (2018) rapporteerden Nordmeyer et al. (2018) dat het uitblijven van aortaklepdysfunctie in de loop van de tijd afneemt wanneer CardioCel cardiovasculaire patch werd gebruikt voor klepbladreconstructie van de aortaklep.

In het algemeen tonen de preklinische testen, klinische studies van de fabrikant, PMS-gegevens en wetenschappelijke literatuur aan dat LeTEP-weefselproducten presteren zoals bedoeld door LeMaitre. De prestatiekenmerken komen overeen met de state-of-the-art.

Veiligheidsresultaten per indicatie

Indicatie	Hulpmiddel	N onderzoeken	Voorvallen	Totaal	Percentage (%)	Onderste BI	Bovenste BI
Patchinfectie							
Intracardiale defecten	CardioCel cardiovasculaire patch	4	0	296	0,49	0	1,28
Septale defecten	CardioCel cardiovasculaire patch	4	0	296	0,49	0	1,28
Herstel van kleppen en annulus	CardioCel cardiovasculaire patch	4	0	267	0,46	0	1,26
Reconstructie grote vaten	CardioCel cardiovasculaire patch	4	0	273	0,46	0	1,26
Reconstructie perifere vaten	VascuCel vasculaire patch	1	1	28	3,57	0	10,45
Ondersteuning van hechtlijnen	CardioCel cardiovasculaire patch en VascuCel vasculaire patch	2	0	3	19,42	0	53,93
Patchdehiscentie							
Intracardiale defecten	CardioCel cardiovasculaire patch	4	3	860	0,29	0	0,65
Septale defecten	CardioCel cardiovasculaire patch	4	3	860	0,29	0	0,65
Herstel van kleppen en annulus	CardioCel cardiovasculaire patch	4	3	831	0,28	0	0,64
Reconstructie grote vaten	CardioCel cardiovasculaire patch	4	3	837	0,28	0	0,64
Reconstructie perifere vaten	VascuCel vasculaire patch	1	0	28	1,72	0	6,46
Ondersteuning van hechtlijnen	CardioCel cardiovasculaire patch en VascuCel vasculaire patch	2	0	3	19,42	0	53,93
Patchcalcificatie							
Intracardiale defecten	CardioCel cardiovasculaire patch	5	0	797	0,14	0	0,4
Septale defecten	CardioCel cardiovasculaire patch	5	0	797	0,14	0	0,4

Herstel van kleppen en annulus	CardioCel cardiovasculaire patch	5	0	768	0,14	0	0,4
Reconstructie grote vaten	CardioCel cardiovasculaire patch	5	0	774	0,14	0	0,4
Reconstructie perifere vaten	VascuCel vasculaire patch	1	0	28	1,72	0	6,46
Ondersteuning van hechtlijnen	CardioCel cardiovasculaire patch en VascuCel vasculaire patch	2	0	3	19,42	0	53,93
Terugtrekking van patch							
Intracardiale defecten	CardioCel cardiovasculaire patch	1	0	30	1,61	0	6,05
Septale defecten	CardioCel cardiovasculaire patch	1	0	30	1,61	0	6,05
Herstel van kleppen en annulus	CardioCel cardiovasculaire patch	1	0	1	25	0	85,01
Reconstructie grote vaten	CardioCel cardiovasculaire patch	1	0	7	6,25	0	23,02
Reconstructie perifere vaten	VascuCel vasculaire patch	1	0	28	1,72	0	6,46
Ondersteuning van hechtlijnen	CardioCel cardiovasculaire patch en VascuCel vasculaire patch	2	0	3	19,42	0	53,93
Trombo-embolie							
Intracardiale defecten	CardioCel cardiovasculaire patch	3	1	195	0,89	0	2,21
Septale defecten	CardioCel cardiovasculaire patch	3	1	195	0,89	0	2,21
Herstel van kleppen en annulus	CardioCel cardiovasculaire patch	3	1	166	0,84	0	2,21
Reconstructie grote vaten	CardioCel cardiovasculaire patch	3	1	172	0,86	0	2,23
Reconstructie perifere vaten	VascuCel vasculaire patch	1	0	28	1,72	0	6,46
Ondersteuning van hechtlijnen	CardioCel cardiovasculaire patch en VascuCel vasculaire patch	2	0	3	19,42	0	53,93

Prestatie-uitkomsten per indicatie

Indicatie	Hulpmiddel	N onderzoeken	Voorvallen	Totaal	Percentage (%)	Onderste BI	Bovenste BI
Herinterventiepercentage							
Intracardiale defecten	CardioCel cardiovasculaire patch	4	2	662	0,25	0	0,63
Septale defecten	CardioCel cardiovasculaire patch	4	2	662	0,25	0	0,63
Herstel van kleppen en annulus	CardioCel cardiovasculaire patch	4	2	662	0,25	0	0,63
Reconstructie grote vaten	CardioCel cardiovasculaire patch	5	2	644	0,25	0	0,63
Reconstructie perifere vaten	VascuCel vasculaire patch	1	1	28	3,57	0	10,45
Ondersteuning van hechtlijnen	CardioCel cardiovasculaire patch en VascuCel vasculaire patch	2	0	3	19,42	0	53,93
Mortaliteit							
Intracardiale defecten	CardioCel cardiovasculaire patch	6	1	901	0,29	0	0,65
Septale defecten	CardioCel cardiovasculaire patch	6	1	901	0,29	0	0,65
Herstel van kleppen en annulus	CardioCel cardiovasculaire patch	7	1	902	0,29	0	0,65
Reconstructie grote vaten	CardioCel cardiovasculaire patch	7	1	889	0,29	0	0,64
Reconstructie perifere vaten	VascuCel vasculaire patch	1	0	28	1,72	0	6,46
Ondersteuning van hechtlijnen	CardioCel cardiovasculaire patch en VascuCel vasculaire patch	2	0	3	19,42	0	53,93

De onderstaande parameters werden relevant geacht voor het bepalen van de aanvaardbaarheid van het baten-risicoprofiel binnen de klinische evaluatie.

De kwantificeerbare acceptatiecriteria voor de veiligheidsdoelstellingen zijn:

- Minderjarigen (< 18 jaar)
 - Patchinfectie (≤ 30 dagen na de operatie): 0,4% (95%-BI - 0,91%)
 - Patchdehiscentie (≤ 30 dagen na operatie): 0,0 (95%-BI 0 - 3,48%)
 - Patchcalcificatie (≤ 30 dagen na de operatie): 0,0 (95%-BI 0 - 0,4%)
 - Trombo-embolie (≤ 30 dagen na operatie): 0,0 (95%-BI 0 - 0,35%)
- Volwassenen (≥ 18 jaar)
 - Patchinfectie (≤ 30 dagen na de operatie): 0,21% (95%-BI 0 - 0,49%)

- Trombo-embolie (≤ 30 dagen na de operatie): 1,42% (95%-BI 0 - 3,04%)

De kwantificeerbare acceptatiecriteria voor de prestatiedoelstellingen zijn:

- Minderjarigen (< 18 jaar)
 - Herinterventiepercentage (≤ 30 dagen na de operatie): 1,69% (95%-BI 0,59 - 2,78%)
 - Herinterventiepercentage (> 30 dagen na de operatie): 1,57 (95%-BI 1,57 - 2,58%)
 - Mortaliteit met uitschietergegevens (≤ 30 dagen postoperatief): 4,7 (95%-BI 0 - 12,07%)
 - Mortaliteit zonder uitschietergegevens (≤ 30 dagen na operatie): 0 (95%-BI 0 - 3,48%)
- Volwassenen (≥ 18 jaar)
 - Herinterventiepercentage (≤ 30 dagen na de operatie): 1,43% (95%-BI 0,51 - 2,36%)
 - Herinterventiepercentage met uitschietergegevens (> 30 dagen na de operatie): 16,13% (95%-BI 0 - 44,13%)
 - Aantal herinterventies zonder uitschietergegevens (> 30 dagen na operatie): 1,54% (95%-BI 0 - 3,24%)
 - Mortaliteit (≤ 30 dagen postoperatief): 0,44% (95%-BI 0 - 0,79%)

De voordelen van het gebruik van CardioCel cardiovasculaire patch en VascuCel vasculaire patch zijn onder andere duurzaamheid, regeneratie en duurzaamheid na implantatie in menselijk weefsel, waardoor minder nieuwe ingrepen nodig zijn. Zowel CardioCel cardiovasculaire patch als VascuCel vasculaire patch zijn biocompatibel en integreren in het ontvangende weefsel met bijbehorende cel- en microvasculaire ingroei zonder sensibilisatie, irritatie of allergeniciteit. Het beoogde klinische voordeel van de LeTEP-weefselproducten is bereikt, omdat aan alle bovenstaande acceptatiecriteria is voldaan onder omstandigheden die overeenkomen met het beoogde doel en binnen de beoogde patiëntenpopulatie voor de LeTEP-weefselproducten. Er werden ook acceptatiecriteria berekend per gebruiksindicatie (zie **Paragraaf** Error! Reference source not found. en **Sectie** Error! Reference source not found. **in de CER** voor meer informatie) en werden allemaal gehaald voor de LeTEP-weefselproducten.

De huidige klinische evaluatie bevestigde de voordelen van LeTEP-weefselproducten en garandeerde de veiligheid ervan door de klinische gegevens en de door LeMaitre verstrekte documentatie over risicobeheer te bekijken en te beoordelen.

De voordelen van het gebruik van LeTEP-weefselproducten in vergelijking met andere, vergelijkbare cardiovasculaire patches, zoals andere cardiovasculaire patches die met runderpericardium zijn vervaardigd, zijn besproken in de State-of-the Art-beoordeling. Het gebruik van cardiovasculaire patches gemaakt van runderpericardium blijft een populaire en veelgebruikte optie en wordt beschouwd als een geavanceerde behandeling.

Uit de literatuurstudie kwamen de volgende klinische voordelen naar voren:

- Verhoogde overlevingspercentages
- Verbeterde kwaliteit van leven:
 - Algemene verbetering van gezondheid/welzijn in het algemeen
 - Verbetering van inspanningstolerantie
- Preventie/vermindering van verdere chirurgie in het latere leven

Door deze klinische evaluatie zijn de klinische voordelen die uit de literatuur over LeTEP-weefselproducten naar voren zijn gekomen, in overeenstemming met de doelstellingen die zijn vastgesteld als state-of-the-art voor bioprothetische pericardiale patches.

In de klinische gegevens die over LeTEP-weefselproducten zijn gegenereerd, zijn geen specifieke ongewenste voorvallen of hulpmiddelfalen gemeld.

Concluderend kan worden gesteld dat, gezien de in deze klinische evaluatie gepresenteerde resultaten en de state-of-the-art op medisch gebied met betrekking tot LeTEP-weefselproducten is aangetoond dat eventuele risico's die gepaard zouden kunnen gaan met het gebruik van LeTEP-weefselproducten aanvaardbaar zijn

als ze worden afgewogen tegen de voordelen voor de patiënt. Concluderend kan worden gesteld dat het baten-risicoprofiel aanvaardbaar wordt geacht voor LeTEP-weefselproducten bij gebruik zoals bedoeld in de doelpopulatie.

Conclusies

Samenvattend: hoewel er minder invasieve behandelingsopties beschikbaar zijn en deze vaak worden gebruikt om veel cardiale aandoeningen en afwijkingen te herstellen, zijn open hartoperaties voor veel patiënten de voorkeursbehandeling. Deze keuze wordt gemaakt door de arts(en) en de patiënt (of diens voogd) op basis van overweging van anatomie, leeftijd, complicaties en andere cardiale afwijkingen. In de huidige klinische richtlijnen wordt het gebruik van cardiovasculaire patches aanbevolen voor een groot aantal indicaties. In veel gevallen is er geen specifieke aanbeveling voor het type patchmateriaal.

De voor- en nadelen van alle beschikbare cardiovasculaire patchmaterialen zijn hierboven besproken. De voordelen van cardiovasculaire patches vervaardigd met runderpericardium voor het herstel van cardiale septale aandoeningen zijn ook besproken, samen met de mogelijke complicaties.

De LeTEP-weefselproducten zijn al meer dan tien jaar beschikbaar voor gebruik en hebben alle eigenschappen die een cardiovasculaire patch nodig heeft, bewezen. Het is overvloedig voorradig, vereist weinig voorbereiding vóór gebruik en presteert goed ten opzichte van vergelijkbare patches wat betreft complicaties die vaak worden geassocieerd met patches vervaardigd van runderpericardweefsel, zoals calcificatie, antigeniciteit en een gebrek aan vermogen om te remodelleren, regenereren en integreren met het lichaam van de ontvanger. Deze voordelen zijn te danken aan de unieke processen die LeTEP-weefselproducten ondergaan tijdens het weefselmanipulatieproces. In vergelijking met de referentiehulpmiddelen presteren de LeTEP-weefselproducten vergelijkbaar op het gebied van prestaties, met name de incidentie van heroperatie en het overlevingspercentage.

v) Lopende of geplande post-market clinical follow-up.

De fabrikant voert doorlopend PMS van het betreffende hulpmiddel uit volgens de volgende procedure, SOP28-001. Voor het onderhavige hulpmiddel zijn post-market clinical follow-upactiviteiten (PMCF) gepland. Er wordt een meervoudige benadering toegepast om de prestatieclaims van het hulpmiddel te onderbouwen en ervoor te zorgen dat de risico-batenverhouding positief blijft. LeMaitre heeft een Post-Market Clinical Follow-Up (PMCF) plan gepland/gesponsord. Het doel van de PMCF-activiteiten is het proactief verzamelen van klinische veiligheids- en prestatiegegevens over de CardioCel Bioscaffold-patch en VasuCel Bioscaffold-patch, waaronder 1) een systematisch literatuuronderzoek om alle gepubliceerde klinische informatie over de CardioCel- en VasuCel Bioscaffold-patch en vergelijkbare hulpmiddelen te verzamelen, 2) een PMCF-onderzoek dat is gericht op het beoordelen van de veiligheid en prestaties van de CardioCel- en VasuCel Bioscaffold-patch tot één jaar na implantatie, 3) een eindgebruikersonderzoek dat tot doel heeft algemene feedback van gebruikers te verzamelen om mogelijk systematisch misbruik of off-labelgebruik van de CardioCel- en VasuCel Bioscaffold-patch vast te stellen, 4) een open registeronderzoek om gegevens te verzamelen over de veiligheid en prestaties van de CardioCel- en VasuCel Bioscaffold-patch gedurende de beoogde levensduur van het hulpmiddel. Raadpleeg Paragraaf 8.1 [Ref PMCF037] voor details over dit PMCF-plan.

6.0 Mogelijke diagnostische of behandelingsalternatieven:

Indicatie voor gebruik		Alternatieve behandelingen	Veiligheids- en prestatieresultaten	Referentielijst	
Intracardiale en septale defecten	Atriumseptumdefect	Transkathetersluiting (TC)	Minder complicaties, een korter verblijf in het ziekenhuis en een lagere algehele mortaliteit Bij oudere patiënten verbeterde functionele capaciteit en hartparameters Hulpmiddelembolisatie Hogere incidentie van restshunts in vergelijking met chirurgische sluiting	Abaci 2013, Baroutidou 2023	
		Anterolaterale minithoracotomie (ALMT)	Beide technieken toonden een gelijkwaardige veiligheid en werkzaamheid	Lei 2021	
		Mediane sternotomie (MS)	ALMT toonde sneller functioneel herstel en superieure cosmetische resultaten		
		Sluiting met meerdere hulpmiddelen (MDC)	MDC is even veilig en effectief als SDC, zonder significante verschillen in algehele complicatiepercentages, aritmie-incidentie of resterende shuntpercentages.	Jabbar 2023	
		Sluiting met enkel hulpmiddel (SDC)			
	Ventrikelseptumdefect	Periventriculaire hulpmiddelsluiting (PDC)	Hoge slagingspercentages en veilig en effectief gebleken voor perimembraneuze VSD's (pmVSD) Vermindering van de kans op aanzienlijke complicaties in vergelijking met conventionele chirurgische herstel (CSR) Kortere ziekenhuisopname, vergelijkbare percentages grote en kleine complicaties in vergelijking met CSR, en een lagere incidentie van restshunts. Er werden hoge succespercentages gevonden voor dubbel gecommitteerde subarteriële VSD's (dcsVSD's). Vergeleken met CSR geeft het een hoger risico op regurgitatie van de aorta	Li 2020, Yu 2022, Huang 2020	
			Transkathetersluiting	Presteert beter dan mini-invasieve sluiting en open hartherstel wat betreft operatietijd, belangrijke complicaties en duur van IC- en ziekenhuisopname voor pmVSD's bij kinderen.	Yi 2018
			Percutane sluiting	Vergelijkbaar met chirurgische sluiting, waardoor de noodzaak voor bloedtransfusie aanzienlijk minder is en het ziekenhuisverblijf korter wordt	Saurav 2015
			Chirurgische sluiting		
			Transtoracale sluiting met hulpmiddel	Vergeleken met conventionele open hartchirurgie was de duur van de procedure, het verblijf op de IC, het ziekenhuisverblijf korter en het aantal transfusies en de incidentie van postoperatieve hartritmestoomissen lager.	Zhou 2017

Indicatie voor gebruik		Alternatieve behandelingen	Veiligheids- en prestatieresultaten	Referentielijst
	Atrioventriculair septumdefect	Primair herstel	Vergeleken met conventionele open hartchirurgie werd het in verband gebracht met een hoger risico op intraoperatieve restshunts en een lager slagingspercentage. Dit nadeel werd niet waargenomen in gerandomiseerde klinische onderzoeken	
		Gefaseerd herstel	Bij AVSD met ToF werd geen significant verschil gevonden in overlevings- en herinterventiepercentages met betrekking tot de linker atrioventriculaire klep (LAVV) tussen primair herstel en gefaseerd herstel.	Lenko 2018
		Gewijzigde enkele patch	Enkele patch vereist minder cardiopulmonaire bypassijd en cross-clamptijd	Loomba 2019, Wu 2020
		Herstel met twee patches	Enkele patch superieur aan herstel met twee patches in termen van aortale cross-clamptijd en cardiopulmonaire bypassijd bij patiënten met complete atrioventriculaire septale defecten Geen significante invloed op verschillende postoperatieve uitkomsten, beide technieken zijn effectief	
Herstel van kleppen en annulus	Transannulair patchherstel met of zonder monoslipklepreconstructie	De Monoslip-groep toonde voordelen bij het verkorten van de verblijfsduur op de IC en het verminderen van de mate van perioperatieve pulmonale regurgitatie (PR) bij TOF-patiënten in vergelijking met patiënten zonder monoslip. Geen significant verschil in perioperatieve mortaliteit tussen de monoslip- en niet-monoslipgroepen	Wei 2022	
	Herstel of vervanging van de mitralisklep	Zowel herstel als vervanging van de MV zijn waardevolle chirurgische benaderingen voor de behandeling van ischemische MR en de keuze tussen de twee moet worden gezien als onderdeel van een chirurgisch arsenaal, waarbij de beste techniek wordt gekozen op basis van de individuele patiënt en de expertise van de chirurg.	Di Mauro 2022	
Reconstructie grote vaten	Interpositie arterioveneuze bundelgraft	Laag percentage perfusiegerelateerde complicaties. 95,7% succespercentage, wat suggereert dat deze techniek effectief is bij het overbruggen van vasculaire openingen met minimale donormorbiditeit.	Kim 2022	
	Autologe venepatch	PTFE-patches bleken minder complicaties te hebben dan Dacron grafts wat betreft het aantal perioperatieve beroertes en TIA's (Transient Ischaemic Attack), alsmede vroege en late restenose en occlusie	Orrapin 2021, Lazarides 2021	
	Synthetische patch (inclusief polytetrafluorethyleen, dacron, polyurethaan, polyester)			

Indicatie voor gebruik	Alternatieve behandelingen	Veiligheids- en prestatieresultaten	Referentielijst
	Runderpericardium	<p>van de arterie.</p> <p>Pericardiale patches van runderen zouden het risico op perioperatieve fatale beroerte, overlijden en infectie kunnen verminderen in vergelijking met andere synthetische patches.</p> <p>Runderpericardium of PTFE lijkt in verband te worden gebracht met een lager percentage kortetermijn- en late uitkomsten na carotis-endarteriëctomie</p> <p>Het is mogelijk dat pseudoaneurysmvorming vaker voorkomt bij patiënten die venepatches krijgen in vergelijking met patiënten die synthetische patches krijgen.</p> <p>Geen significant verschil in het optreden van perioperatieve en langdurige ipsilaterale beroerte tussen patiënten die venepatches kregen en patiënten die synthetische patches kregen.</p>	
Reconstructie perifere vaten	Versterking resorbeerbaar permeabel membraan (APM)	APM heeft een significant lager percentage lekkage van de nietjeslijn vergeleken met overhechten, gebruik van afdichtingsmiddelen, niet-resorbeerbare pericardiale strips van runderen of geen versterking.	Gagner 2020
	Overhechten (hechting)		
	Niet-resorbeerbare pericardiale strips van runderen		
	Weefselafdichting of fibrinelijm		
	Supermicrochirurgie	Het totale succespercentage van de flap was 96,6% (95%-BI 95,2%-98,1%), met een cumulatief percentage van gedeeltelijk flapverlies van 3,84% (95%-BI 1,8%-5,9%) en een totaal percentage vasculaire complicaties resulterend in volledig of gedeeltelijk flapverlies van 5,93% (95%-BI 3,5%-8,3%).	Escandón 2022
Perifere vasculaire reconstructie en ondersteuning van hechtlijnen	Versterking resorbeerbaar permeabel membraan (APM)	<ul style="list-style-type: none"> APM heeft een significant lager percentage lekkage van de nietjeslijn vergeleken met overhechten, gebruik van afdichtingsmiddelen, niet-resorbeerbare pericardiale strips van runderen of geen versterking. 	[60]
	Overhechten (hechting)		
	Niet-resorbeerbare pericardiale strips van runderen		
	Weefselafdichting of fibrinelijm		
	Supermicrochirurgie	<ul style="list-style-type: none"> Het totale succespercentage van de flap was 96,6% (95%-BI 95,2%-98,1%), met een cumulatief percentage van gedeeltelijk flapverlies van 3,84% (95%-BI 1,8%-5,9%) en een totaal percentage vasculaire complicaties resulterend in volledig of gedeeltelijk flapverlies van 5,93% (95%-BI 3,5%-8,3%). 	[5]

Voorgesteld profiel en training voor gebruikers:

De CardioCel-patch en VascuCel-patch zijn chirurgische instrumenten bedoeld voor gebruik door ervaren vaatchirurgen die getraind zijn in de procedures waarvoor ze bedoeld zijn.

Verwijzing naar alle geharmoniseerde normen en toegepaste CS:

Titel norm	Referentie norm: herzieningsjaar
Sterilisatie van medische hulpmiddelen. Eisen voor medische hulpmiddelen die als 'STERIEL' moeten worden gemerkt. Deel 2: Eisen voor aseptisch behandelde medische hulpmiddelen	EN 556-2:2015
Medische hulpmiddelen - Door de fabrikant te verstrekken informatie	ISO 20417:2021
Cardiovasculaire implantaten en extra-corporale systemen - Vaatprothesen -- Buisvormige vaatprothesen en vaatpatches	ISO 7198:2016
Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 1: Evaluatie en beproeving	ISO 10993-1:2018
Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 3: Beproevingen op genotoxiciteit, carcinogeniciteit en voortplantingstoxiciteit	ISO 10993-3:2014
Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 4: Keuze van testen voor interacties met bloed	EN ISO 10993-4:2017
Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 5: Beproeving op in-vitrocytotoxiciteit	ISO 10993-5:2009
Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 6: Beproevingen op plaatselijke effecten na implantatie	EN ISO 10993-6:2016
Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 10: Beproevingen voor het opsporen van irritatie en huidgevoeligheid	ISO 10993-10:2013
Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 11: Beproevingen op systematische toxiciteit	ISO 10993-11:2018
Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen deel 17: Vaststellen van toelaatbare grenzen voor uitlogende stoffen	EN ISO 10993-17:2009
Verpakkingsmateriaal ten behoeve van steriele medische hulpmiddelen die gesteriliseerd worden in de verpakking - Deel 1: Materiaaleisen, steriele barrièresystemen en verpakkingssystemen	ISO 11607 1:2020
Verpakkingsmateriaal ten behoeve van steriele medische hulpmiddelen die gesteriliseerd worden in de verpakking - Deel 2: Validatie-eisen voor vormings-, afdichtings- en assemblageprocessen	ISO 11607 2:2020
Sterilisatie van medische hulpmiddelen - Microbiologische methoden - Deel 1: Bepaling van de populatie van micro-organismen op producten	ISO 11737-1:2018
Steriliteitsproeven uitgevoerd bij de definitie, validatie en onderhoud van een steriliteitsproces	ISO 11737 2:2020
Medische hulpmiddelen - Kwaliteitsmanagementsystemen - Eisen voor regelgevingsdoeleinden	EN ISO 13485:2016/ A11 2022
Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg - Vloeibare chemische sterilisatiemiddelen voor medische hulpmiddelen voor eenmalig gebruik die dierlijke weefsels en afgeleiden ervan bevatten - Eisen voor karakterisering, ontwikkeling, validatie en routine controle van een sterilisatieproces voor medische hulpmiddelen	ISO 14160:2020
Klinisch onderzoek van medische hulpmiddelen voor gebruik bij mensen - Goede klinische praktijkrichtlijnen (GCP)	ISO 14155:2020
Stof- en kiemarme ruimten en omgevingen – Deel 1: Classificatie van luchtreinheid	ISO 14644-1:2015
Medische hulpmiddelen – Toepassing van risicomanagement voor medische hulpmiddelen	EN ISO 14971:2019
Medische hulpmiddelen – Symbolen voor het gebruik met informatievoorziening door de fabrikant – Deel 1: Algemene eisen	EN ISO 15223-1:2021
Medische hulpmiddelen waarin dierlijke weefsels en daarvan afgeleide producten zijn gebruikt - Deel 1: Toepassing van risicomanagement	ISO 22442 1:2020
Medische hulpmiddelen waarin dierlijke weefsels en daarvan afgeleide producten zijn gebruikt - Deel 2: Controles op inkoop, verzameling en bewerking	ISO 22442 2:2020
Medische hulpmiddelen waarin dierlijke weefsels en daarvan afgeleide producten zijn gebruikt - Deel 3: Validatie van de eliminatie en/of inactivatie van virussen en overdraagbare spongiforme encefalopathie (TSE) agentia	EN ISO 22442-3:2007

Bibliografie:

1. Mosala Nezhad, Z., et al., Small intestinal submucosa extracellular matrix (CorMatrix®) in cardiovascular surgery: a systematic review. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2016. 22(6): p. 839-850.
2. Virani, S.S., et al., Heart disease and stroke statistics—2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2021. 143(8): p. e254-e743.
3. 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.
4. Celermajer, D., et al., Congenital heart disease requires a lifetime continuum of care: a call for a regional registry. 2016, Elsevier. p. 750- 754.
5. Prevention, C.f.D.C.a. Data and statistics on congenital heart defects. 2023 [cited 23 22 June].
6. Dolk, H., et al., Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*, 2011. 123(8): p. 841- 849.
7. Baldacci, S., et al., Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: a review of recent epidemiological evidence. *Epidemiol Prev*, 2018. 42(3- 4): p. 1-34.
8. Goldberg, J.F., Long-term Follow-up of “Simple” Lesions—Atrial Septal Defect, Ventricular Septal Defect, and Coarctation of the Aorta. *Congenital Heart Disease*, 2015. 10(5): p. 466-474.
9. Simeone, R.M., et al., Pediatric inpatient hospital resource use for congenital heart defects. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 2014. 100(12): p. 934-943.
10. Malik, M. and M. Khalid Nuri. Surgical considerations in atrioventricular canal defects. in *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
11. Clinic, M. Congenital heart defects in children. 2023 [cited 2023 22 June].
12. Alnasser, S., et al., Long term outcomes among adults post transcatheter atrial septal defect closure: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 2018. 270: p. 126-132.
13. Pineda, A.M., et al., Percutaneous Closure of Intracardiac Defects in Adults: State of the Art. *Journal of Invasive Cardiology*, 2015. 27(12): p. 561-572.
14. Aparisi, A., et al., Comparison of Figulla Flex® and Amplatzer™ devices for atrial septal defect closure: A meta-analysis. *Cardiol J*, 2020. 27(5): p. 524-532.
15. Chambault, A.L., et al., Transcatheter versus surgical closure of atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *Cardiology in the Young*, 2022. 32(1): p. 1-9.
16. Goh, E., et al., Minimally invasive versus transcatheter closure of secundum atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis. *Perfusion (United Kingdom)*, 2022. 37(7): p. 700-710.
17. Lei, Y.Q., et al., Anterolateral minithoracotomy versus median sternotomy for the surgical treatment of atrial septal defects: a meta- analysis and systematic review. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2021. 16(1): p. 266.
18. Mylonas, K.S., et al., Minimally Invasive Surgery vs Device Closure for Atrial Septal Defects: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatric Cardiology*, 2020. 41(5): p. 853-861.
19. Rigatelli, G., et al., Secundum atrial septal defects transcatheter closure versus surgery in adulthood: A 2000-2020 systematic review and meta-analysis of intrahospital outcomes. *Cardiology in the Young*, 2021. 31(4): p. 541-546.
20. Ghaderian, M., et al., Long-Term Outcome After Transcatheter Atrial Septal Defect Closure in Adults: A Systematic Review and Meta- Analysis. *Curr Probl Cardiol*, 2021. 46(3): p. 100595.
21. Oster, M., et al., Interventional Therapy Versus Medical Therapy for Secundum Atrial Septal Defect: A Systematic Review (Part 2) for the 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults with Congenital Heart Disease A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 2019. 139(14): p. E814-E830.
22. Hong, Z.N., et al., A meta-analysis of perventricular device closure of perimembranous ventricular septal defect. *J Cardiothorac Surg*, 2019. 14(1): p. 119.
23. Weryński, P., et al., Recent achievements in transcatheter closure of ventricular septal defects: A systematic review of literature and a meta-analysis. *Kardiologia Polska*, 2021. 79(2): p. 161-169.
24. Li, D., et al., Comparisons of perventricular device closure, conventional surgical repair, and transcatheter device closure in patients with perimembranous ventricular septal defects: a network meta-analysis. *BMC Surg*, 2020. 20(1): p. 115
25. Yi, K., et al., Comparison of transcatheter closure, mini-invasive closure, and open- heart surgical repair for treatment of perimembranous ventricular septal defects in children: A PRISMA-compliant network meta-analysis of randomized and observational studies. *Medicine (United States)*, 2018. 97(40).
26. Zhou, Y., et al., Effects of transthoracic device closure on ventricular septal defects and reasons for conversion to open-heart surgery: A meta-analysis. *Scientific reports*, 2017. 7(1): p. 12219.
27. Huang, J.S., et al., A meta-analysis of perventricular device closure of doubly committed subarterial ventricular septal defects. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2020. 15(1): p. 28.
28. Lei, Y.Q., et al., Influence of percutaneous catheter intervention for congenital perimembranous ventricular septal defects in children on the cardiac conduction system and associated risk factors: a meta-analysis. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2022. 17(1): p. 19.
29. Omar, S., et al., Management of post-myocardial infarction ventricular septal defects: A critical assessment. *Journal of Interventional Cardiology*, 2018. 31(6): p. 939-948.
30. Lenko, E., et al., Influence of staged repair and primary repair on outcomes in patients with complete atrioventricular septal defect and tetralogy of Fallot: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(1): p. 98-105.
31. Loomba, R.S., et al., Modified Single-Patch versus Two-Patch Repair for Atrioventricular Septal Defect: A Systematic Review and Meta- Analysis. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2019. 10(5): p. 616-623.
32. Wu, Y., et al., Surgical Management for Complete Atrioventricular Septal Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatric Cardiology*, 2020. 41(7): p. 1445- 1457.

33. De Martino, A., A.D. Milano, and U. Bortolotti, Use of Pericardium for Cardiac Reconstruction Procedures in Acquired Heart Diseases-A Comprehensive Review. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 2021. 69(1): p. 83-91.
34. Miller, J.R., et al., The American Association for Thoracic Surgery (AATS) 2022 Expert Consensus Document: Management of infants and neonates with tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2023. 165(1): p. 221-250.
35. Wei, X., et al., Transannular patch repair of tetralogy of Fallot with or without monocusp valve reconstruction: a meta-analysis. *BMC Surg*, 2022. 22(1): p. 18.
36. Di Mauro, M., et al., Mitral valve repair or replacement. How long is this feud to last? *J Card Surg*, 2022. 37(6): p. 1599-1601.
37. Kim, J. and K.T. Lee, Usefulness of Interposition Arteriovenous Bundle Grafts in Free Flap Surgery: A Case Series and Systematic Review. *Ann Plast Surg*, 2022. 89(4): p. 412-418.
38. Orrapin, S., et al., Patches of different types for carotid patch angioplasty. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021. 2(2): p. Cd000071.
39. Lazarides, M.K., et al., Editor's Choice - Network Meta-Analysis of Carotid Endarterectomy Closure Techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2021. 61(2): p. 181- 190.
40. Gagner, M. and P. Kemmeter, Comparison of laparoscopic sleeve gastrectomy leak rates in five staple-line reinforcement options: a systematic review. *Surg Endosc*, 2020. 34(1): p. 396-407.
41. Escandón, J.M., et al., Free flap transfer with supermicrosurgical technique for soft tissue reconstruction: A systematic review and meta- analysis. *Microsurgery*, 2023. 43(2): p. 171-184.
42. Iop, L., et al., Bioengineered tissue solutions for repair, correction and reconstruction in cardiovascular surgery. *Journal of Thoracic Disease*, 2018. 10(Suppl 20): p. S2390.
43. Neethling, W.M., K. Puls, and A. Rea, Comparison of physical and biological properties of CardioCel® with commonly used bioscaffolds. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 2018. 26(6): p. 985-992.
44. Vahanian, A., et al., 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal*, 2022. 43(7): p. 561- 632.
45. Lu, Y., et al., Does Quicker Mean Better? Comparison of Rapid Deployment Versus Conventional Aortic Valve Replacement A Meta- Analysis. *International Heart Journal*, 2020. 61(5): p. 951-960.
46. Bouhout, I., et al. Aortic valve interventions in pediatric patients. in *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019. Elsevier.
47. Ozaki, S., Ozaki Procedure: 1,100 patients with up to 12 years of follow-up. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2019. 27(4): p. 454.
48. Wiggins, L.M., et al., The utility of aortic valve leaflet reconstruction techniques in children and young adults. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020. 159(6): p. 2369-2378.
49. Chivers, S.C., et al., The Ozaki Procedure With CardioCel Patch for Children and Young Adults With Aortic Valve Disease: Preliminary Experience - a Word of Caution. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2019. 10(6): p. 724-730.
50. 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., An evaluation of Admedus' tissue engineering process-treated (ADAPT) bovine pericardium patch (CardioCel) for the repair of cardiac and vascular defects. *Expert Review of Medical Devices*, 2015. 12(2): p. 135-141.
80. Bell, D., et al., Multicenter Experience With 500 CardioCel Implants Used for the Repair of Congenital Heart Defects. *Ann Thorac Surg*, 2019. 108(6): p. 1883-1888.
81. Bell, D., et al., Durability of tissue-engineered bovine pericardium (CardioCel®) for a minimum of 24 months when used for the repair of congenital heart defects. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2019. 28(2): p. 284-290.
82. Nordmeyer, S., et al., Results of aortic valve repair using decellularized bovine pericardium in congenital surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018. 54(6): p. 986-992.
83. Pavy, C., et al., Initial 2-year results of CardioCel® patch implantation in children. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(3): p. 448- 453.
84. Tomšič, A., et al., Initial Experience and Early Results of Mitral Valve Repair With CardioCel Pericardial Patch. *Ann Thorac Surg*, 2018. 106(4): p. 1241-1244.
85. Cua, C.L., et al., Echocardiographic changes in patients with a cylinder mitral valve replacement: Preliminary analysis. *Echocardiography*, 2021. 38(8): p. 1210-1217.
86. van Beynum, I.M., et al., Reconstruction of the Aortic Arch in Neonates and Infants: The Importance of Patch Material. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2021. 12(4): p. 487-491.
87. Patukale, A.A., et al., Performance of CardioCel in Cardiac Surgery: A Systematic Review. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2023. 14(2): p. 211-219.
88. Deutsch, O., et al., Histological examination of explanted tissue-engineered bovine pericardium following heart valve repair. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2020. 30(1): p. 64-73.
89. Nordmeyer, S., et al., ADAPT-treated pericardium for aortic valve reconstruction in congenital heart disease: histological analysis of a series of human explants. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019. 56(6): p. 1170-1177.

9.0 Herzieningsgeschiedenis

Herzieningsnummer SSCP	Datum van uitgifte	Beschrijving wijziging	Herziening gevalideerd door de aangemelde instantie
Niet ingediend	27/06/2023	Initiële uitgifte	<input type="checkbox"/> Ja Taal validatie: English (geldt alleen voor implanteerbare hulpmiddelen van klasse IIa of sommige implanteerbare hulpmiddelen van klasse IIb (MDR, artikel 52 (4) 2e paragraaf) waarvoor de SSCP nog niet is gevalideerd door de aangemelde instantie) <input type="checkbox"/> Nee
A	30/05/2024	Updates per feedback aangemelde instantie, ondersteuning hechtlijnen verwijderd, patiëntenpopulatie bijgewerkt	<input checked="" type="checkbox"/> Ja Taal validatie: English (geldt alleen voor implanteerbare hulpmiddelen van klasse IIa of sommige implanteerbare hulpmiddelen van klasse IIb (MDR, artikel 52 (4) 2e paragraaf) waarvoor de SSCP nog niet is gevalideerd door de aangemelde instantie) <input type="checkbox"/> Nee
B	27/02/2025	Ondersteuning hechtlijnen toegevoegd aan VascuCel	<input type="checkbox"/> Ja Taal validatie: English (geldt alleen voor implanteerbare hulpmiddelen van klasse IIa of sommige implanteerbare hulpmiddelen van klasse IIb (MDR, artikel 52 (4) 2e paragraaf) waarvoor de SSCP nog niet is gevalideerd door de aangemelde instantie) <input checked="" type="checkbox"/> Nee; er zijn correcties aangebracht om aan te sluiten bij de gebruiksaanwijzing die bij de aangemelde instantie is ingediend

10. Patiënteninformatie

Een samenvatting van de veiligheids- en klinische prestaties van het hulpmiddel, bedoeld voor patiënten, volgt hieronder.

Deze samenvatting van de veiligheids- en klinische prestaties (SSCP) is bedoeld om het publiek toegang te geven tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheid en klinische prestaties van het hulpmiddel. Onderstaande informatie is bedoeld voor patiënten en leken. Uw zorgverlener heeft een uitgebreidere samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties.

De SSCP is niet bedoeld als algemeen advies voor de behandeling van een medische aandoening. Neem contact op met uw zorgverlener als u vragen hebt over uw medische aandoening of over het gebruik van het hulpmiddel in uw situatie. Deze SSCP is niet bedoeld ter vervanging van een implantaatkaart of de gebruiksaanwijzing voor het geven van informatie over het veilig gebruik van het hulpmiddel.

1. Algemene informatie over het hulpmiddel

a. Handelsnaam hulpmiddel

- i. CardioCel-patch (hart) en VascuCel-patch (vasculair)

b. Producent; naam en adres

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

c. Basic UDI-DI

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

d. Jaar waarin het hulpmiddel voor het eerst een CE-markering kreeg

- i. CE-markering in 2013 voor CardioCel en in 2019 voor VascuCel

2. Beoogd gebruik van het hulpmiddel

a. Beoogd doel

- i. De CardioCel-patch is bedoeld voor gebruik als patch voor hart- en vaatafwijkingen. Het patchmateriaal is een permanent implantaat dat wordt gebruikt voor het herstellen van beschadigde arteriën of hartweefsel.
- ii. De vasculaire patch is bedoeld voor gebruik als patch bij het herstellen van bloedvaten en het versterken van nietjeslijnen. Het patchmateriaal is een permanent implantaat dat wordt gebruikt voor het herstellen van beschadigde arteriën.

b. Indicaties en beoogde patiëntgroepen:

- i. De hartpatch is geïndiceerd voor gebruik bij het herstellen van hart- en bloedvaten.
- ii. De vasculaire patch is geïndiceerd voor gebruik als patchmateriaal bij de behandeling van geblokkeerde slagaders, het herstellen van verzwakte slagaders, het herstellen van van bloedvaten bij dialysebehandeling en het versterken van nietjeslijnen.

iii. Patiëntengroepen:

De beoogde doelgroep voor de cardiale patch bestaat uit patiënten van elk geslacht, leeftijd of etniciteit die een permanent implantaat nodig hebben om hartafwijkingen te repareren. Er zijn geen gegevens over het gebruik van dit hulpmiddel bij zwangere vrouwen.

De beoogde doelgroep voor de vasculaire patch zijn patiënten van elk geslacht, leeftijd of etniciteit die vaatherstel nodig hebben. Er zijn geen gegevens over het gebruik van dit hulpmiddel bij zwangere vrouwen en kinderen. Het is aan het oordeel van de chirurg om het te gebruiken voor deze populatie.

- c. **Niet gebruiken voor:** personen met een bekende allergie voor koeien

3. Beschrijving hulpmiddel

a. **Beschrijving van het hulpmiddel en materiaal/stoffen dat/die in aanraking komt/komen met patiëntweefsels**

- i. De patches zijn gemaakt van hartvochtzakjes van koeien die zijn geprepareerd met behulp van de LeTEP-weefselverwerkingstechnologie. De hulpmiddelen zijn steriele, gebroken witte, vochtige, voorgesneden, platte vellen acellulair collageen, steriel gepresenteerd in een oplossing en verzegeld in een houder die geen lucht of vocht doorlaat. De patches worden geleverd in verschillende maten.

b. **Informatie over geneesmiddelsubstanties in het hulpmiddel, indien van toepassing:**

- i. n.v.t.

c. **Beschrijving van hoe het hulpmiddel het beoogde werkingsmechanisme bereikt**

- i. Volgens de voorschriften ontplooit de graft zijn werking via niet-medicinale middelen. Het hulpmiddel bereikt dit doel doordat het een fysieke barrière als werkingsmechanisme heeft.

d. **Beschrijving van de eventuele accessoires**

- i. n.v.t.

4. Risico's en waarschuwingen

Neem contact op met uw zorgverlener als u denkt dat u een ongewenst voorval ondervindt in verband met dit hulpmiddel of het gebruik ervan, of als u bezorgd bent over de risico's. Dit document is niet bedoeld ter vervanging van een consult met uw zorgverlener, indien nodig.

Mogelijke bijwerkingen van het hulpmiddel	Ernst	Optreden	RPN
Wanneer een geopende slagader opnieuw vernauwd raakt (restenose)	7	2	14
Een levensbedreigende ontsteking van de binnenwand van de kamers en kleppen van het hart (infectieuze endocarditis)	8	2	16
Ophoping van overtollig calcium (calcificatie)	8	2	16
Gescheurde rode bloedcellen (hemolyse)	7	2	14
Bloedstolsels in de aderen (trombo-embolie)	7	2	14
Ontsteking	6	1	6
Afbraak (degeneratie) van de implantaten	7	2	14
Vorming van klinisch significant fibreus weefsel	8	2	16
Infectie	8	2	16
Bloedstolsels in een ader (trombose)	7	2	14
Implantaat raakt verwijd (dilatatie)	7	1	7
Hartaanval (myocardinfarct)	9	2	18
Bloeding	8	2	16
Beroerte	9	1	16
Overlijden	10	1	10

Mogelijke bijwerkingen van de procedure	Ernst	Optreden	RPN
Vernauwing van tubulaire structuren (stenose)	7	4	28
Obstructie van de doorstroming	7	4	28
Wanneer uw hart niet goed kan pompen omdat het zakje eromheen dikker wordt (pericardiale verklevingen)	8	2	16
Beschadigde bloedvatwand die leidt tot lekkage (vorming van pseudoaneurysma's)	8	1	8
Ruptuur van de patch	10	1	10

- **Hoe potentiële risico's onder controle worden gecontroleerd of beheerd**
 - Wij hebben geconcludeerd dat de voordelen opwegen tegen eventuele restrisico's en dat het risico zoveel mogelijk is verminderd
- **Restrisico's en ongewenste effecten**
 - Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van het hulpmiddel of uw zorgverlener.
- **Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen**
 1. Uw nieuwe hulpmiddel is een vreemd lichaam en moet daarom goed in de gaten worden gehouden en zorgvuldig worden geobserveerd. Het kan 6-8 weken duren voordat het weefsel volledig hersteld is.
 2. Na plaatsing kan het implantaatgebied tot een week lang gezwollen en gevoelig zijn.
 3. Let op nieuwe roodheid of gevoeligheid.
 4. Kijk of er openingen ontstaan in de incisie(s).
 5. Let op gevoelloosheid, tinteling of pijn.

OPMERKING: Neem contact op met uw zorgverlener als u symptomen ervaart die onder punt 3, 4 of 5 hierboven worden beschreven.

6. Prik niet in de patch en manipuleer deze niet.
7. Als de patch in uw been is geïmplant, wordt zwelling in het ledemaat verwacht vanwege de verhoogde bloedstroom. Leg het ledemaat omhoog of beweeg het volgens de instructies van uw zorgverlener.
8. Het verdient de voorkeur om de operatieplaats gedurende de eerste week af te dekken om de huid en incisie(s) te beschermen. (Volg de instructies van uw zorgverlener.)
9. Breng verband of wondbedekking aan volgens de instructies van uw zorgverlener.
10. Als u zelfklevende chirurgische tape of strips over uw incisie(s) hebt, draag dan losse kleding die niet tegen uw incisie(s) wrijft. De zelfklevende chirurgische tape of strips krullen na verloop van tijd op en vallen er na een week vanzelf af.
11. U mag douchen en de incisie(s) nat maken als uw zorgverlener zegt dat u dit mag doen. Wrijf NIET over de incisies en laat ze NIET weken, richt de douchestraal NIET direct op de incisie(s).
12. NIET weken in bad, de hottub of het zwembad. Vraag uw zorgverlener wanneer u deze activiteiten weer mag uitoefenen.
13. Uw zorgverlener zal u vertellen hoe vaak uw wondbedekking moet worden vervangen en wanneer u kunt stoppen met het gebruik ervan. Houd de incisie(s) droog. Als de incisie(s) zich in uw lies bevinden, leg er dan een droog gaasje overheen om het droog te houden.
14. Reinig uw incisie(s) elke dag met water en zeep als uw zorgverlener zegt dat dit mag. Let goed op veranderingen. Dep de incisie voorzichtig droog.
15. Smeer GEEN lotion, crème of homeopathisch middel op uw incisie(s) zonder eerst met uw zorgverlener te overleggen.
16. Raadpleeg uw zorgverlener voor instructies over het gebruik van geneesmiddelen op recept of vrij verkrijgbare geneesmiddelen na uw operatie.

Samenvatting van klinische evaluatie en klinische follow-up na het in de handel brengen**a. Klinische achtergrond van het hulpmiddel**

De patches zijn klasse III en zijn allemaal beschikbaar op de Amerikaanse markt en hebben een CE-markering, ze zijn sinds 2013 in Europa op de markt voor CardioCel en sinds 2019 voor VascuCel. De patches maken geen gebruik van nieuwe technologie. In de medische wereld van cardiovasculaire en vasculaire chirurgie worden al enkele jaren dergelijke hulpmiddelen gebruikt. Er waren geen klinisch relevante veranderingen aan het hulpmiddel sinds de goedkeuring door de VS en de CE-markering.

b. Het klinische bewijs voor de CE-markering

Het hulpmiddel werd voor het eerst goedgekeurd voor CE-markering in 2013 voor CardioCel en in 2019 voor VascuCel. Onderzoeken zijn uitgevoerd om zeker te stellen dat de grafts veilig en effectief waren. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing voor meer informatie.

c. Veiligheid

Er zijn lopende klinische onderzoeken met deze graft die zullen worden gebruikt om de veiligheid en prestaties gedurende de verwachte levensduur van het hulpmiddel te bevestigen, door het proactief en continu verzamelen van gegevens.

d. Mogelijke alternatieven

Mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven: wanneer u alternatieve behandelingen overweegt, wordt aanbevolen om contact op te nemen met uw zorgverlener die rekening kan houden met uw persoonlijke situatie.

e. Voorgesteld profiel en training voor gebruikers:

Dit hulpmiddel is bedoeld voor gebruik door chirurgen. Gezien de complexiteit van deze operatie is het aan de chirurg om te beslissen welke operatie en type graft hij/zij gebruikt en welke therapie hij/zij toepast voor, tijdens en na de operatie.