

## 1.0 Identyfikacja wyrobu i informacje ogólne

- i) **Numer dokumentu:** MS-0102
- ii) **Nazwy handlowe wyrobów:** Łata sercowo-naczyniowa CardioCel i łata naczyniowa VascuCel
- iii) **Nazwa i adres producenta:**

Nazwa producenta:	LeMaitre Vascular, Inc.
Adres:	63 Second Avenue, Burlington, MA. 01803, Stany Zjednoczone

- iv) **SRN:** US-MF-000016778
- v) **Basic UDI-DI:** CardioCel 08406631CardioCelUW; VascuCel 08406631VascuCelGM
- vi) **Kody artykułu, opisy, Basic UDI**

Numer katalogowy	Nazwa produktu	Dimensions
EC0202	Modyfikowane rusztowanie kolagenowe CardioCel	2 x 2 cm
EC0404	Modyfikowane rusztowanie kolagenowe CardioCel	4 x 4 cm
EC0508	Modyfikowane rusztowanie kolagenowe CardioCel	5 x 8 cm
EC0614	Modyfikowane rusztowanie kolagenowe CardioCel	6 x 14 cm
EC0404N	Modyfikowane rusztowanie kolagenowe CardioCel Neo	4 x 4 cm
EC0508N	Modyfikowane rusztowanie kolagenowe CardioCel Neo	5 x 8 cm
EV0880	Łata Bioscaffold VascuCel	0,8 x 8 cm
EV1014	Łata Bioscaffold VascuCel	1 x 14 cm
EV2080	Łata Bioscaffold VascuCel	2 x 8 cm

- vii) **Nomenklatura wyrobów medycznych – kod GMDN / opis: 35273 Kod CND / Opis: P07020101 Kod EMDN / Opis: 57889**

### viii) Klasa wyrobu

Nazwa produkcyjna	Klasyfikacja MDR	Reguła
Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	III Wszczepialne	8 i 18
Łata naczyniowa VascuCel	III Wszczepialne	8 i 18

### ix) Rok wydania pierwszego certyfikatu (CE) obejmującego wyrób

Nazwa wyrobu	Data pierwszego nadania oznaczenia CE	Podstawa prawna
Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	13 sierpnia 2013 r.	Dyrektywa MDD 93/42/EWG
Łata naczyniowa VascuCel	7 marca 2019 r.	

**x) Autoryzowany przedstawiciel, jeśli dotyczy; nazwa i SRN**

Autoryzowany przedstawiciel w UE:	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5 a/b 65843, Sulzbach/Ts Niemcy
SRN:	DE-AR-000013539

**xi) Nazwa jednostki notyfikowanej (jednostki notyfikowanej, która zweryfikuje SSCP) oraz niepowtarzalny numer identyfikacyjny jednostki notyfikowanej**

BSI Group The Netherlands B.V. Numer identyfikacyjny: 2797  
Say Building, John M. Keynesplein 9, 1066 EP Amsterdam, Holandia

**2.0 Przeznaczenie wyrobu**

- i) Przeznaczenie: Łata sercowo-naczyniowa CardioCel jest przeznaczona do stosowania jako łata w przypadku wad serca i wad naczyniowych. Materiał łaty stanowi stały implant stosowany do naprawy uszkodzonych tętnic lub tkanki sercowej.  
Łata naczyniowa VasuCel jest przeznaczona do stosowania jako łata w rekonstrukcji naczyń obwodowych oraz do wzmacniania linii szwu.
- ii) Wskazania i populacja docelowa Wskazanie:
- Łata sercowo-naczyniowa CardioCel jest przeznaczona do stosowania w leczeniu wad serca i naczyń krwionośnych, w tym ubytków wewnątrzsercowych, ubytków przegrody międzykomorowej, naprawy zastawek i pierścieni zastawkowych oraz rekonstrukcji dużych naczyń.
  - Łata Bioscaffold VasuCel jest wskazana do stosowania jako materiał łaty w leczeniu choroby tętnicy szyjnej podczas endarterektomii tętnicy szyjnej, tętniaków podczas napraw tętnicy udowej, napraw naczyń podczas rewizji dostępu tętniczo-żylnego i wzmacniania linii szwu.

Populacja docelowa:

Łata sercowo-naczyniowa CardioCel jest przeznaczona dla pacjentów niezależnie od płci, wieku czy pochodzenia etnicznego, wymagających trwałego wszczepienia w celu naprawy wrodzonych wad serca oraz innych deformacji lub uszkodzeń serca wynikających z urazów lub zaburzeń czynności serca, w przypadkach, gdy naprawa za pomocą materiału w postaci łaty jest klinicznie wskazana. Brak danych dotyczących stosowania tego wyrobu u kobiet w ciąży.

Łata naczyniowa VasuCel jest przeznaczona dla pacjentów niezależnie od płci, wieku czy pochodzenia etnicznego, którzy wymagają zabiegu naprawy naczyń krwionośnych. Brak danych dotyczących stosowania tego wyrobu u kobiet w ciąży lub dzieci. Decyzja o zastosowaniu wyrobu w tej populacji należy do chirurga.

- iii) Przeciwwskazania i/lub ograniczenia
- Przeciwwskazane u pacjentów z rozpoznąną lub podejrzaną nadwrażliwością na kolagen bydlęcy i osierdzie bydlęce.

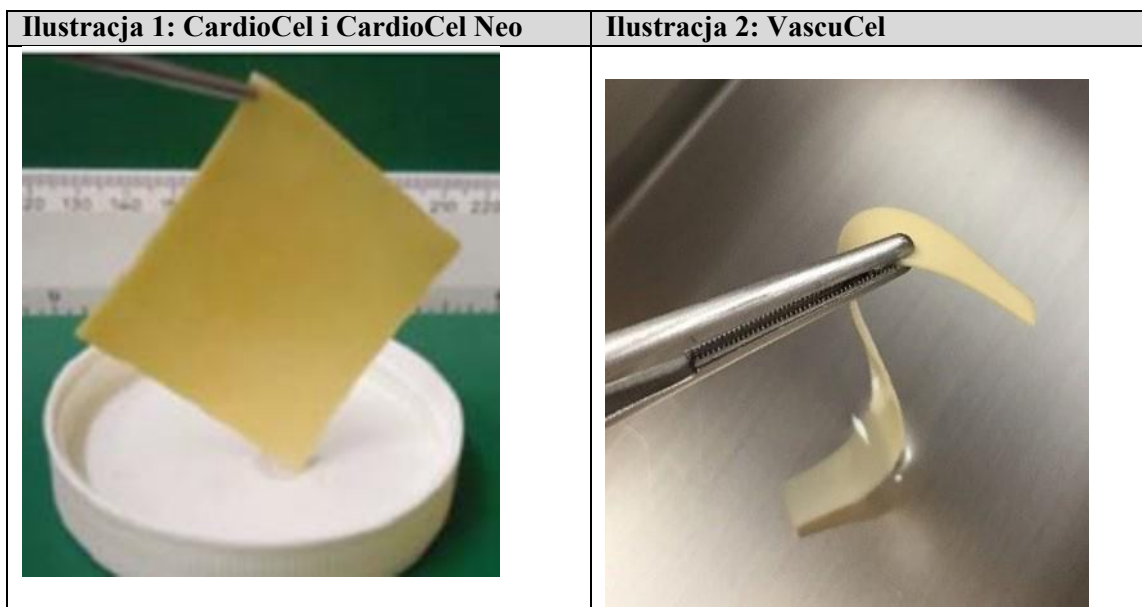
### 3.0 Opis wyrobu

#### i) Opis wyrobu

Łata Bioscaffold CardioCel (ilustracja 1) i łąta Bioscaffold VascuCel (ilustracja 2) to rusztowania biologiczne przygotowane z osierdzia bydłęcego przy użyciu technologii przetwarzania tkanek ADAPT®. Wyroby są sterylnymi, wilgotnymi, wstępnie pociętymi, płaskimi arkuszami bezkomórkowego kolagenu w kolorze złamanej bieli, dostarczonymi w stanie sterylnym w roztworze glikolu propylenowego i zamkniętymi w pojemniku nieprzepuszczającym powietrza i wilgoci. Łaty Bioscaffold CardioCel i Bioscaffold VascuCel są dostępne w różnych rozmiarach. Oznaczenie CardioCel Neo stosuje się w przypadku produktów o grubości 0,25–0,40 mm; dostępne są one w dwóch rozmiarach: 4 cm x 4 cm oraz 5 cm x 8 cm (wszystkie w wersji płaskiej).

Łaty Bioscaffold CardioCel i Bioscaffold VascuCel są wytwarzane z osierdzia bydłęcego pochodzącego wyłącznie ze stad z Australii, należących do ras Bos Taurus, w tym Hereford, Poll Hereford, Angus, Murray Grey, Shorthorn, Charolais, Limousin i Simmental. Australia, w której nigdy nie odnotowano przypadku pasażowalnych encefalopatii gąbczastych (TSE) u zwierząt, jest uznawana przez Światową Organizację Zdrowia Zwierząt ([www.oie.int](http://www.oie.int)) za kraj o znikomym ryzyku wystąpienia gąbczastej encefalopatii bydła (BSE) i trzęsawki owiec. Łaty Bioscaffold CardioCel i Bioscaffold VascuCel składają się z tkanki osierdzia bydłęcego poddanej inżynierii tkankowej, usieciowanej w rozcieńczonym roztworze glutaraldehydu (GA) oraz poddanej procesowi antykalcyfikacji ADAPT, który, jak wykazano w badaniach na małych i dużych zwierzętach, ogranicza zwapnienie. Do łat Bioscaffold CardioCel i Bioscaffold VascuCel nie dodano żadnej substancji leczniczej. Detoksykowane i nieaktywne rusztowanie pełni funkcję platformy regeneracyjnej do naprawy komórek. Tkanka osierdziowa jest przetwarzana zgodnie z normą ISO 22442-2:2020 „Wyroby medyczne wykorzystujące tkanki zwierzęce i ich pochodne – Część 2: Kontrola pozyskiwania, zbierania i postępowania”.

Łata Bioscaffold CardioCel jest przeznaczona do trwałej implantacji u ludzi i jest wskazana w leczeniu wad serca i naczyń, w tym ubytków wewnątrzsercowych, ubytków przegrody międzykomorowej, naprawy zastawek i pierścieni zastawkowych, rekonstrukcji dużych naczyń oraz rekonstrukcji naczyń obwodowych. Łata Bioscaffold VascuCel jest również przeznaczona do trwałej implantacji u ludzi i jest wskazana do stosowania jako materiał łąty w przypadku naprawy dużych naczyń oraz rekonstrukcji naczyń obwodowych. Wybór wyrobu zależy od wielkości i lokalizacji pola operacyjnego. Łaty Bioscaffold CardioCel i Bioscaffold VascuCel zaprojektowano tak, aby można je było przyciąć do odpowiedniego kształtu i wszczepić techniką szycia ręcznego. Wyroby można przyciąć do pożądanego kształtu i rozmiaru.



- ii) Odniesienie do poprzednich generacji: wyrób to dopracowany produkt dostępny obecnie w obrocie do użytku w ugruntowanym zamierzonym zastosowaniu.
- iii) Nie istnieją żadne nowe cechy konstrukcyjne, wskazania, oświadczenia ani populacje docelowe dla przedmiotowego wyrobu.
- iv) Opis wszelkich akcesoriów przeznaczonych do stosowania w połączeniu z wyrobem: z tym wyrobem nie są dostarczane żadne akcesoria.
- v) Opis wszelkich innych wyrobów i produktów, które są przeznaczone do stosowania w połączeniu z wyrobem: nie ma innych wyrobów ani produktów, które byłyby przeznaczone do stosowania z tym wyrobem.

#### 4.0 Zagrożenia i ostrzeżenia

- i) Zagrożenia szczątkowe i działania niepożądane
  - Ocena zagrożeń szczątkowych jest przeprowadzana w ramach naszych FMEA i procedury zarządzania ryzykiem. Uznaliśmy, że korzyści przewyższają wszelkie zagrożenia szczątkowe oraz że ryzyko zostało zmniejszone w maksymalnym możliwym stopniu.
- ii) Możliwe powikłania:

Zdarzenia niepożądane wymienione w instrukcji stosowania	Częstość w %	Źródło z CER
Krwawienie	BD	Aktualny stan wiedzy Dane dotyczące wyrobu
Zwapnienie	0,44 0,09–0,35 0,14	Dane niekliniczne Aktualny stan wiedzy Dane dotyczące wyrobu
Zgon	1,2 0,2	Aktualny stan wiedzy Dane dotyczące wyrobu
Degeneracja implantów	BD	Aktualny stan wiedzy Dane dotyczące wyrobu
Rozszerzenie	BD	Aktualny stan wiedzy

		Dane dotyczące wyrobu
Niedrożność przepływu	BD	Aktualny stan wiedzy
Powstawanie tkanki włóknistej o znaczeniu klinicznym	BD	Dane niekliniczne Aktualny stan wiedzy Dane dotyczące wyrobu
Hemoliza	BD BD	Aktualny stan wiedzy Dane dotyczące wyrobu
Zakażenie	Osoby niepełnoletnie BD 0,4 0 Dorosły BD 0,21 3,3	Osoby niepełnoletnie Dane niekliniczne Aktualny stan wiedzy Dane dotyczące wyrobu Dorosły Dane niekliniczne Aktualny stan wiedzy Dane dotyczące wyrobu
Infekcyjne zapalenie wsierdzia	6,6	Dane dotyczące wyrobu
Zapalenie	BD	Dane niekliniczne Aktualny stan wiedzy
Zawał mięśnia sercowego	BD 1,6	Aktualny stan wiedzy Dane dotyczące wyrobu
Rozerwanie łąty	BD	Dane niekliniczne
Zrosty osierdziowe	BD	Aktualny stan wiedzy
Powstawanie tętniaka rzekomego	BD	Aktualny stan wiedzy
Restenoza	3,1	Dane dotyczące wyrobu
Zwężenie	4,3 1,5	Aktualny stan wiedzy Dane dotyczące wyrobu
Udar	2,4 1,6	Aktualny stan wiedzy Dane dotyczące wyrobu
Zakrzep z zatorami	0,88	Dane dotyczące wyrobu
Zakrzepica	1,2 0	Aktualny stan wiedzy Dane dotyczące wyrobu

BD = brak danych

### iii) Ostrzeżenia i środki ostrożności

#### Ostrzeżenia

1. Użycie wyrobu po wyjąłowieniu z naruszeniem jałowości może spowodować zakażenie.

#### Środki ostrożności

1. Nie przeprowadzono badań dotyczących uszkodzeń wyrobu spowodowanych narażeniem na działanie substancji chemicznych, zamrażanie, działanie wysokich temperatur lub sterylizację chemiczną przeprowadzoną przez użytkownika. W związku z tym długoterminowe wyniki leczenia chirurgicznego po narażeniu są nieznanne.
2. Przechowywać opakowanie w pozycji pionowej.
3. Powierzchnia zewnętrzna słoika nie jest jałowa i nie może zostać umieszczona w polu jałowym.
4. Nie używać wyrobu, jeśli plomba umożliwiająca uwidocznienie manipulacji została naruszona.
5. Nie używać wyrobu, jeśli wskaźnik Freeze (Zamrożenie) został uaktywniony.
6. Nie używać wyrobu, jeśli istnieją oznaki uszkodzenia lub wycieku ze słoika lub jeśli roztwór wydaje się mętny, ponieważ jałowość produktu mogła zostać naruszona.
7. Nie należy wystawiać łąty na działanie żadnych roztworów, substancji chemicznych, antybiotyków, leków przeciwzakrzepowych ani innych leków z wyjątkiem roztworu do

- przechowywania lub jałowej soli fizjologicznej, ponieważ może to spowodować nieodwracalne uszkodzenie łąty, które nie jest widoczne podczas kontroli wzrokowej.
8. Przed zabiegiem należy poinformować potencjalnych pacjentów lub ich przedstawicieli o możliwych powikłaniach związanych ze stosowaniem tego wyrobu.
  9. Podobnie jak w przypadku każdego zabiegu chirurgicznego, jednym z możliwych powikłań jest zakażenie. Monitorować pacjenta pod kątem wystąpienia zakażenia i podjąć odpowiednie działania terapeutyczne.
- iv) Inne istotne aspekty bezpieczeństwa, w tym podsumowanie wszelkich zewnętrznych działań korygujących dotyczących bezpieczeństwa (FSCA, w tym FSN), jeśli dotyczy.

**Sprzedaż według roku i regionu:**

<b>Reklamacje według</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023</b>	<b>Łącznie</b>
Łączna sprzedaż	1743	7569	11 246	7360	8525	36 443
Łączna liczba reklamacji	6	24	36	40	87	193
Łączny wskaźnik reklamacji	0	0,317%	0,320%	0,543%	1,021%	0,530%
<b>UE</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023</b>	<b>Łącznie</b>
Reklamacje	0	3	13	3	4	23
Sprzedaż	203	1785	5355	1854	2896	12 093
Wskaźnik (reklamacje/sprzedaż)	0	0,168%	0,243%	0,162%	0,138%	0,190%
<b>USA</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023</b>	<b>Łącznie</b>
Reklamacje	5	21	15	24	28	93
Sprzedaż	1471	5288	5399	4983	4905	22 046
Wskaźnik (reklamacje/sprzedaż)	0,340%	0,397%	0,278%	0,482%	0,571%	0,422%
<b>Region Azji i Pacyfiku</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023</b>	<b>Łącznie</b>
Reklamacje	1	0	8	13	55	77
Sprzedaż	69	496	492	523	724	2304
Wskaźnik (reklamacje/sprzedaż)	1,449%	0,000%	1,626%	2,486%	7,597%	3,342%

\* Do grudnia

**Reklamacje według typu/kategorii podsumowano w poniższej tabeli**

Kategoria reklamacji	2019	2020	2021	2022	2023	Łącznie	Wskaźnik reklamacji
Narażenie na niską temperaturę	0	1	2	14	51	68	0,187%
Uszkodzenie słoika	5	6	21	14	14	60	0,165%
Grubość łąty	0	3	1	10	1	15	0,041%
Zwężenie	0	0	10	0	2	12	0,033%
Narażenie na wysoką temperaturę	0	10	0	0	0	10	0,027%
Uszkodzone opakowanie zewnętrzne	0	0	1	0	6	7	0,019%
Problem z opakowaniem (poluzowana plomba)	0	0	0	0	5	5	0,014%
Kurczenie się łąty	0	4	0	0	0	4	0,011%
Problem z opakowaniem (łatka na pokrywie)	0	0	0	1	2	3	0,008%
Mokre opakowanie	0	0	0	0	2	2	0,005%
Powikłania medyczne	0	0	0	0	2	2	0,005%
Błąd niezwiązany z wyrobem	1	0	0	0	0	1	0,003%
Problem z opakowaniem (brak łąty)	0	0	0	1	0	1	0,003%
Problem z etykietą	0	0	1	0	0	1	0,003%
Uszkodzony wskaźnik temperatury	0	0	0	0	1	1	0,003%
Błąd użytkownika	0	0	0	0	1	1	0,003%

Najczęstszymi kategoriami reklamacji dotyczącymi przedmiotowych wyrobów były narażenie na niską temperaturę (n = 68), uszkodzenie słoika (n = 60) i grubość łąty (n = 15). Łącznie odnotowano 54 reklamacje, jak przedstawiono w tabeli powyżej.

**Działania korygujące i zapobiegawcze:**

Działania korygujące i zapobiegawcze są realizowane zgodnie z procedurą SOP14-001 CAPA. W okresie sprawozdawczym od 1 stycznia 2019 r. do 31 grudnia 2023 r. (na podstawie danych z raportu CER) otwarto 1 postępowanie CAPA w odniesieniu do przedmiotowych wyrobów. To postępowanie CAPA zostało zakończone i zamknięte 29 września 2023 r. Podsumowanie postępowań CAPA otwartych w okresie sprawozdawczym znajduje się w tabeli poniżej.

Nr CAPA / data rozpoczęcia	Podsumowanie CAPA	Status
2022-030 / 7 października 2022 r.	Narażenie na niską temperaturę – wskaźnik zamrożenia został wystawiony na działanie temperatury 0°C lub niższej. Zaktualizowano standardową procedurę operacyjną (SOP) i dodano etykietę z napisem „Nie zamrażać”.	Zamknięto, 29 września 2023 r.

**Zewnętrzne działania korygujące dotyczące bezpieczeństwa:**

W okresie sprawozdawczym od 1 stycznia 2018 r. do 31 grudnia 2023 r. firma LeMaitre nie wysłała żadnych powiadomień o zewnętrznych działaniach korygujących dotyczących rodziny produktów CardioCel i VascuCel (na podstawie danych z raportu CER).

**5.0 Podsumowanie oceny klinicznej i obserwacji klinicznej po wprowadzeniu do obrotu (PMCF)**

- i) **Podsumowanie danych klinicznych dotyczących równoważnego wyrobu, jeśli dotyczy: Nd.**
- ii) **Podsumowanie danych klinicznych z badań wyrobu przeprowadzonych przed nadaniem oznaczenia CE, jeśli dotyczy**

Przed sporządzeniem raportu CER przeprowadzono poniższe badania kliniczne dotyczące wyrobu CardioCel. Te badania kliniczne zostały zidentyfikowane albo w wyniku przeszukiwania baz danych badań klinicznych, albo zostały przekazane przez producenta; badania kliniczne omówione w niniejszej części niekoniecznie pokrywają się z tymi, które można znaleźć w literaturze. Jednak w przypadku stwierdzenia pokrywania się grup pacjentów podjęto działania mające na celu uniknięcie powielania danych. Ten zestaw danych został poddany ocenie pod kątem istotności zgodnie z wytycznymi MDCG 2020-6; poniżej przedstawiono przegląd tych danych, uznanych za istotne dla niniejszej oceny klinicznej.

1. Badanie II fazy mające na celu wykazanie bezpieczeństwa, efektywności i skuteczności klinicznej wyrobu CardioCel u pacjentów pediatrycznych z wrodzonymi anomaliami serca (2013). Uwaga: To badanie, opublikowane przez Neethling W. i in. w 2013 r., obejmuje tę samą początkową grupę 30 pacjentów, co badanie Neethling W. i in. z 2020 r. W obu badaniach przedstawiono analizy wyników dotyczących tej samej początkowej grupy pacjentów, którzy byli leczeni przy użyciu wyrobu CardioCel. W pierwszej analizie danych przedstawiono wyniki natychmiastowe i krótkoterminowe (okres obserwacji do 12 miesięcy), natomiast w drugiej analizie – wyniki średnio- i długoterminowe (okres obserwacji do 10 lat).

**Cele:** Ocena bezpieczeństwa, efektywności i skuteczności klinicznej wyrobu CardioCel w korygowaniu wrodzonych anomalii serca u pacjentów pediatrycznych. Uzasadnieniem dla tego badania była ocena skuteczności działania antykalkyfikacyjnego wyrobu CardioCel w ramach badania klinicznego II fazy.

Skuteczność wyrobu oceniano na podstawie dokumentacji dotyczącej:

- wczesnej zachorowalności (<30 dni);
- częstości występowania powikłań związanych z wyrobem w zależności od czasu (tj. awarii wyrobu, zakrzepu z zatorami, nieszczelności strukturalnej, zakażeń, reoperacji związanej z wyrobem oraz jego wymiany); oraz
- parametrów hemodynamicznych wyrobu (echokardiografia). Cele drugorzędne obejmowały ocenę parametrów konstrukcyjnych, takich jak:
  - właściwości użytkowe;
  - charakterystyka kształtu i rozmiarów; oraz
  - powikłania związane z implantacją.

### **Metodologia:**

W pojedynczym ośrodku w Republice Południowej Afryki wszczepiono wyrób CardioCel trzydziestu pacjentom pediatrycznym w celu korekcji wrodzonych wad serca. Pacjenci zostali wybrani na podstawie budowy anatomicznej i objawów uzasadniających zastosowanie wyrobu CardioCel jako zamiennika bioprotetycznego podczas zabiegów naprawy chirurgicznej w ramach operacji na otwartym sercu. W szczególności dotyczyło to ubytku przegrody międzyprzedsionkowej (ASD), ubytku przegrody międzykomorowej (VSD), ubytku przegrody przedsionkowo-komorowej (AVSD), poszerzenia korzenia aorty oraz rekonstrukcji drogi odpływu prawej komory (RVOT). Wczesne badania kontrolne obejmowały zebranie danych okołoperacyjnych i pooperacyjnych. Ocenę pooperacyjną przeprowadzono za pomocą echokardiografii 6 i 12 miesięcy po operacji oraz rezonansu magnetycznego (MRI) u 10 losowo wybranych pacjentów po 12 miesiącach. Dane z dalszej obserwacji do 36 miesięcy stały się dostępne w ramach badania rozszerzonego dotyczącego diagnostyki, klasy funkcjonalnej i konkretnych procedur.

### **Results:**

Pierwszy zabieg wszczępienia został przeprowadzony 29 kwietnia 2008 r., a ostatni 1 września 2009 r. Ogółem pięciu (17%) pacjentów zmarło z przyczyn niezwiązanych z przeszczepem; jeden (3,3%) pacjent został całkowicie utracony z obserwacji; a jeszcze jeden pacjent zgłosił się na badanie po sześciu miesiącach, jednak nie stawił się na badanie po 12 miesiącach. W przypadku dwóch (6,6%) pacjentów, z którymi utracono kontakt, jako przyczyny braku obserwacji podano zmianę miejsca zamieszkania i trudności związane z podróżą. Dalsze szczegóły dotyczące obserwacji przedstawiono w Tabeli 9 poniżej.

Odnotowano pięć zgonów; dwóch pacjentów zmarło w ciągu pierwszych 30 dni po operacji (śmiertelność wczesna): jeden pacjent, u którego zdiagnozowano niedorozwój łuku aorty, zwężenie aorty i transpozycję tętnic głównych, zmarł 3 dni po operacji z powodu zespołu ostrej niewydolności oddechowej spowodowanego urazem płuc związanym z transfuzją. Drugi pacjent zmarł w wyniku kryzysu nadciśnienia płucnego po korekcji wspólnego pnia tętniczego. Trzech pacjentów zmarło ponad 3 miesiące po operacji (śmiertelność późna): 1 pacjent (w wieku 3 miesięcy) zmarł z powodu obustronnego chłonkotoku i posocznicy. Drugi pacjent (w wieku 18 miesięcy) zachorował na pozaszpitalne zapalenie płuc i zmarł z powodu posocznicy oraz niedostatecznego ukrwienia płuc. Trzeci pacjent (w wieku 5 lat) zmarł 3 miesiące po operacji w szpitalu lokalnym z powodu zatrzymania akcji serca. Spośród 5 zgonów pacjentów badanie echokardiograficzne wykazało resztkowy przeciek u jednego pacjenta podczas obserwacji po 6 i 12 miesiącach.

Uznano, że te zdarzenia nie miały związku z przeszczepem.

Wyniki badań echokardiograficznych wykazały anatomicznie nienaruszone i stabilne hemodynamicznie naprawy bez widocznego zwapnienia łąty. W badaniach MRI 10 pacjentów wybranych losowo do oceny nie zaobserwowano żadnych oznak zwapnienia. Nie stwierdzono dowodów na zwapnienie wyrobu, zakażenie ani zdarzenia zakrzepowo-zatorowe. Mimo że ocena miała charakter subiektywny, charakterystyka wyrobu, w tym łatwość obsługi, kształt, rozmiar i powikłania okołoperacyjne, została oceniona jako akceptowalna w większości przypadków. U pacjentów z wrodzoną wadą serca, obserwowanych przez 12 miesięcy, wyrób CardioCel wykazał trwałą skuteczność i korzystne właściwości hemodynamiczne. Nie zaobserwowano zachorowalności ani umieralności związanej z przeszczepem. Dziewiętnastu pacjentów oceniano po 18 miesiącach, 12 pacjentów po 24 miesiącach, a sześciu pacjentów po 36 miesiącach obserwacji. U żadnego z pacjentów nie wystąpiły powikłania ani zdarzenia niepożądane związane z zastosowaniem łąty.

Wyniki badania echokardiograficznego wykazały niezmienną hemodynamikę bez widocznych oznak zwapnienia łąty CardioCel podczas oceny po 18, 24 i 36 miesiącach.

**TABELA 9. DIAGNOZA, KLASY FUNKCJONALNE NYHA I ZABIEGI CHIRURGICZNE**

Diagnoza	N (%)
Naprawa ubytku przegrody międzykomorowej (VSD)	13 (43)
Ubytek przegrody przedsionkowo-komorowej (AVSD)	3 (10)
Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej (ASD)	1 (3)
Droga odpływu prawej komory (RVOT)	2 (7)
Inne	2 (7)
ASD i VSD	1 (3)
VSD i RVOT	4 (13)
ASD, VSD i RVOT	1 (3)
VSD i inne	3 (10)
<b>Klasa funkcjonalna NYHA</b>	<b>N (%)</b>
Klasa I	20 (67)
Klasa II	7 (23)
Klasa III	2 (7)
Klasa IV	1 (3)

Podstawowy zabieg chirurgiczny	N (%)
Naprawa ubytku przegrody międzykomorowej (VSD)	14 (47)
Ubytek przegrody przedsionkowo-komorowej (AVSD)	3 (10)
Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej (ASD)	1 (3)
ASD i VSD	2 (7)
VSD i RVOT	6 (20)
VSD i inne	2 (7)
Łata naczyniowa	1 (3)
Inne	1 (3)
Czas	N (%)
Łączna liczba przeszczepów	30
Utrata pacjentów spowodowana umieralnością niezwiązaną z przeszczepem	5
Obserwacja po 6 miesiącach	21/25 (84)
Obserwacja po 12 miesiącach	18/25 (72)
Obserwacja po ponad 12 miesiącach	14/25 (56)

#### *Wniosek:*

U pacjentów z wrodzoną wadą serca, obserwowanych przez 12 miesięcy, wyrób CardioCel wykazał bezpieczeństwo, trwałą skuteczność oraz korzystne właściwości hemodynamiczne. W trakcie badania odnotowano pięć zgonów, jednak żaden z nich nie był związany z wyrobem. W badaniu rozszerzonym trwającym do 84 miesięcy nie zaobserwowano żadnych przypadków zachorowalności ani umieralności związanych z przeszczepem; nie zgłoszono również żadnych zdarzeń niepożądanych związanych z przeszczepem.

U wszystkich pacjentów uzyskano stabilne wyniki hemodynamiczne podczas badania echokardiograficznego przeprowadzonego po 12 miesiącach, a u 19 pacjentów (76% populacji, która przeżyła operację) również podczas badań kontrolnych po 18–36 miesiącach; nie odnotowano żadnych zdarzeń niepożądanych, co świadczy o korzystnym profilu bezpieczeństwa wyrobu CardioCel.

#### *Dyskusja:*

To badanie dostarcza dowodów na to, że wyrób CardioCel może być stosowany jako łata do naprawy kilku rodzajów wrodzonych wad serca u dzieci, w tym ASD, VSD, AVSD, a także w przypadku powiązanych rekonstrukcji RVOT, naprawy łuku aorty, naprawy pnia aorty oraz poszerzenia korzenia aorty. Badanie to ma jednak pewne ograniczenia związane z jego projektem; jest to badanie nierandomizowane, przeprowadzone w jednym ośrodku, obejmujące niewielką liczbę pacjentów i pozbawione grupy kontrolnej.

Jednak w trakcie całego badania wyrób wykazywał niezmiennie pożądane właściwości, takie jak grubość, giętkość i elastyczność. Wyniki dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa były lepsze w przypadku naprawy ubytków przegrody serca w porównaniu z bardziej skomplikowanymi wskazaniami. Złożoność naprawy chirurgicznej została oceniona przy użyciu wskaźnika złożoności zabiegu Aristotle Score. Pięciu pacjentów, którzy zmarli, uzyskało znacznie wyższy wynik niż pacjenci, którzy przeżyli [średnia = 12,40 (1,70) dla pacjentów zmarłych, 7,02 (2,41) dla pacjentów, którzy przeżyli; wartość  $p < 0,0001$  w teście  $t$ ]. Test Fishera wykazał, że pacjenci poddani naprawom

chirurgicznym o wysokim stopniu złożoności mieli znacznie niższą przeżywalność niż pacjenci poddani zabiegom o niskim stopniu złożoności (wartość  $p = 0,0055$ ; przeżywalność 58% w grupie o wysokim stopniu złożoności i 100% w grupie o niskim stopniu złożoności). W trakcie dalszej obserwacji w ramach badania nie odnotowano żadnych kolejnych zgonów, co potwierdza poniższe podsumowanie wyników obserwacji średnio- i długoterminowej.

Nie zaobserwowano żadnego klinicznie istotnego zwapnienia, a także nie odnotowano zachorowalności ani umieralności związanych z przeszczepem. Podsumowując, to badanie wykazało obiecujące wyniki w zakresie naprawy wad przegrody serca przy użyciu wyrobu CardioCel u wskazanych pacjentów, którzy mieliby ograniczone możliwości leczenia alternatywnego.

### iii) Podsumowanie danych klinicznych z innych źródeł, jeśli dotyczy:

Przegląd literatury przeprowadzono 17 stycznia 2024 r. zgodnie ze strategią określoną w protokole przeglądu literatury; jego celem było zidentyfikowanie publikacji dotyczących produktów tkankowych LeTEP. Dokładną selekcję, a następnie ocenę i analizę danych przeprowadzili wykwalifikowani specjaliści. Na podstawie ograniczeń i kryteriów wyszukiwania określonych w protokole przeglądu literatury zidentyfikowano łącznie 97 pozycji bibliograficznych. Po automatycznym usunięciu duplikatów do dalszej oceny zakwalifikowano 33 pozycje. Spośród nich wykluczono 18. 12 z nich wykluczono ze względu na rodzaj artykułu. 3 stanowiły raporty oraz badania kliniczne dotyczące pojedynczych przypadków. 2 pozycje wykluczono ze względu na przedstawienie danych zbiorczych. Wreszcie, w 1 przypadku nie przedstawiono danych dotyczących bezpieczeństwa lub skuteczności wyrobu. Po ręcznym dodaniu jednej publikacji łącznie 16 pozycji zostało uznanych za istotne z punktu widzenia literatury dotyczącej wyrobu i uwzględnionych w raporcie CER.

### Poniższa tabela zawiera szczegółowy przegląd dowodów klinicznych dotyczących produktów tkankowych LeTEP

Publikacja (poziom dowód)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
IV	1 Bell D. i in., 2019 [79]	Zamknięcie VSD i ASD: 183 laty (36%) Naprawa AVSD: 38 lat (7,6%) Rekonstrukcja PA: 103 (20,5%) Rekonstrukcja RVOT: 74 (14,8%) Zastawka aortalna / korzeń aorty / luk aorty: (10,4%) Naprawa zastawki (aortalnej, mitralnej, trójdzielnej): 30 (6%) Przegroda wewnątrzprzedsionkowa: 18 (3,6%)	377 pacjentów / 501 lat CardioCel Noworodki: 62 (12,4%) Niemowlęta: 285 (56,9%) >1 rok: 154 (30,7%)	Zakażeniełaty: nie zgłoszono (nd.) Rozejście sięłaty: $n = 1$ Zwapnieniełaty: $n = 0$ Cofanie sięłaty: nie zgłoszono (nd.) Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.) Zakrzep z zatorami: zakrzepica $n = 1$ Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: 14 implantów (2,8%) wymagało 18 reinterwencji (3,6%) Umieralność: 11 zgonów (2,9%), przy jednym przypadku związanym z wyrobem CardioCel	Wyrób CardioCel charakteryzuje się dobrą trwałością w przypadku stosowania w naprawie wrodzonych wad serca. Wykazuje porównywalną skuteczność zarówno w krążeniu ogólnoustrojowym, jak i płucnym u noworodków, niemowląt i starszych dzieci.  Nie stwierdzono istotnej różnicy w odsetku pacjentów, u których nie było konieczności ponownej interwencji, między noworodkami, niemowlętami i starszymi dziećmi.  Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy w skuteczności wyrobu CardioCel w krążeniu płucnym w porównaniu z krążeniem ogólnoustrojowym.	Mediana: 31 miesięcy, zakres od 1 do 60 miesięcy

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
IV	2 Bell D. i in., 2019 [80]	VSD: 69 lat (35%) Tętnica płucna: 34 (17,43%) ASD: 18 lat (9,2%) Łaty przepięrcieniowe: 15 lat (7,69%) AVSD: 11 lat (5,6%) Łuk aorty: 11 lat (5,6%) przegrody wewnątrzkomorowe: 8 (4,1%) Przewód tętnicy płucnej: 6 (3,0%) Płatek zastawki mitralnej: 5 (2,56%) Przecięcie MPA: 4 (2,0%) Naprawa żył ogólnoustrojowych: 3 (1,53%) Naprawa okna przedsionkowo-komorowego: 3 (1,53%) Naprawa zwężenia nadzastawkowego: 3 (1,53%) Przegroda wewnątrzprzedsionkowa: 2 (1,0%) Inne: 3 (1,53%)	135/195 lat CardioCel Noworodki: 19 (13,6%) Niemowlęta: 77 (55%) >1 rok: 44 (31,4%)	Zakażenie łaty: n = 0  Rozejście się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łaty: n = 0  Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: zakrzepica n = 1  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: ośmiu pacjentów (n = 135, 5,9%) wymagało reinterwencji w 12 przypadkach. U 6 z tych pacjentów głównym wskazaniem do interwencji było wszczępienie wyrobu CardioCel.  Umieralność: żaden zgon nie był bezpośrednio związany z wyrobem CardioCel.	Po upływie 24 miesięcy od zabiegu i w dalszej obserwacji skuteczność wyrobu CardioCel pozostaje zadowalająca, przy zachowaniu dobrych parametrów hemodynamicznych.  Wyrób CardioCel może być stosowany u pacjentów w każdym wieku oraz w przypadku szerokiego spektrum wrodzonych wad krążenia ogólnego i płucnego. Wykazuje zadowalające właściwości hemodynamiczne. Wydaje się odporny na zakażenia i nie stwierdzono żadnych echokardiograficznych ani radiologicznych oznak zwapnienia po 24 miesiącach i później.  Ponowne interwencje były spowodowane zwężeniem wtórnym na skutek tworzenia się tkanki ziarninowej. Nasze ogólne doświadczenie z ostatnich 5 lat wykazało, że tworzenie się grubszej tkanki ziarninowej na chropowatej powierzchni łatki nie spowodowało żadnego dodatkowego istotnego zwężenia hemodynamicznego wykraczającego poza to, co opisano w tym badaniu. Możliwe jest, że proces tworzenia się tkanki ziarninowej ustąpi z czasem.	Obserwację zakończono w 98,5% przypadków; utracono kontakt z 3 pacjentami (2 powróciło na wyspy Polinezji, a 1 do Afryki). Odnotowano 6 zgonów (4,6%), ale żaden z nich nie był bezpośrednio związany z wyrobem CardioCel. Mediana czasu trwania obserwacji u pozostałych 126 pacjentów wyniosła 39 miesięcy (zakres od 27 do 54 miesięcy).
IV	3 Nordmeyer S. i in., 2018 [81]	Naprawa zastawki aortalnej (wymiana lub powiększenie płatk zastawki) Piętnastu pacjentów przeszło już operację zastawki aortalnej, a kolejnych 14 pacjentów przeszło wcześniej przezcewnikową	N = 40  Mediana wieku: 9 (1,7–34) lat	Zakażenie łaty: nie zgłoszono (nd.)  Rozejście się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łaty:	Częstość reinterwencji: n = 8 (20%)  Umieralność: n = 1 (2,5%)	Nasza kohorta była niewielka i zróżnicowana, obejmowała pacjentów z wrodzonymi wadami zastawki aortalnej, którzy przeszli zabieg wymiany zastawki aortalnej z	Mediana obserwacji: 22 (6–42) miesiące.

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
		balonową walwuloplastykę aortalną.		nie zgłoszono (nd.)  Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)		zastosowaniem przedłużenia płatków zastawki.  Z naszego doświadczenia wynika, że decelularyzowany materiał z osierdzia bydłczego należy stosować z ostrożnością do rekonstrukcji płatków zastawki aortalnej u pacjentów z wrodzonymi wadami tej zastawki.	
III	4 Patukale i in., 2023	Korzeń/zatoka aorty: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Zastawka aortalna – przedłużenie płatków: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27) Zastawka aortalna – wymiana płatków: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Zastawka aortalna – inne: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Powiększenie łuku: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Aorta wstępująca: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Powiększenie przedsionka lewego: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Powiększenie przedsionka prawego: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Naprawa AVSD za pomocą pojedynczej łaty: CardioCel (n = 11) Naprawa AVSD za pomocą 2 lat – komponent ASD: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) Naprawa AVSD za pomocą 2 lat – komponent VSD: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Odgałęzienie tętnicy płucnej: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Przegroda międzyprzedsionkowa: CardioCel (n = 24) Główna tętnica płucna – powiększenie: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Główna tętnica płucna – przecięcie pnia:	752 pacjentów (n = 1184 łaty) n = 752 (1184 łaty). Spośród wszystkich lat CardioCel wszczepiono u n = 957 (81%), CardioCel Neo u n = 142 (12%), a CardioCel 3D u n = 85 (7%) pacjentów.  Mediana wieku w momencie wszczepienia wyniosła 12 miesięcy [zakres międzykwartylo wy (IQR) 3,6–84]	Zakażenie łaty: (n = 0)  Rozejście się łaty: n = 1. U pacjenta wystąpiło pooperacyjne głębokie zakażenie mostka, które doprowadziło do rozejścia się łaty CardioCel zastosowanej podczas wentrykulotomii prawej komory, jednak nie udało się wyizolować żadnego patogenu z łaty CardioCel.  Zwapnienie łaty: n = 2 (0,18%). Po jednym przypadku przy operacji naprawy zastawki aortalnej i mitralnej.  Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: n = 2 (0,18%). Jeden przypadek po powiększeniu łuku aorty i jeden przy operacji naprawy zastawki płucnej.  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: spośród 1097 lat, dla których dostępne były kompletne dane z okresu obserwacji, n = 67 (6,1%) pacjentów przeszło reinterwencję. Umieralność: n = 1. Była związana z wyrobem CardioCel.	Wyrób CardioCel może być stosowany do naprawy różnych wrodzonych wad serca. W naszym badaniu u pacjentów, którym wszczepiono wyrób CardioCel, częstość reinterwencji była wyższa w przypadkach, gdy wyrób CardioCel był stosowany do powiększenia tętnic płucnych u noworodków oraz do naprawy zastawki aortalnej, w porównaniu z innymi polami.	Mediana czasu obserwacji wyniosła 2,1 roku (IQR 0,6–4,6)

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
		<p>CardioCel (n = 14) Zastawka mitralna – przedni płatek: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Zastawka mitralna – inne: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Zastawka mitralna – tylny płatek: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Inne: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Zastawka płucna – monocusp: CardioCel (n = 7) Zastawka płucna – naprawa metodą Sung: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Żyły płucne: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) RVOT – osłona połączenia RV-PA: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) Łata RVOT – powiększenie: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Żyły ogólnoustrojowe – żyła główna dolna: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Żyły ogólnoustrojowe – żyła główna górna: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Łata przepierścieniowa: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Zastawka trójdzielna – powiększenie płatk: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Zastawka trójdzielna – inne: CardioCel (n = 5) Wentrykulotomia: CardioCel (n = 7) VSD: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)</p>					

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
IV	5 Neethling i in., 2013	ASD: n = 1 (3%) VSD: n = 14 (47%) AVSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD i VSD: n = 1 (3%) VSD i RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD i RVOT: n = 1 (3%) Łata naczyniowa (aorta): n = 2 (7%) VSD i zwężenie aorty: n = 2 (7%)	CardioCel: N = 30	Zakażenie łaty: (n = 0)  Rozejście się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łaty: n = 0  Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: n = 0  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: n = 0 (30-dniowy okres pooperacyjny)  Umieralność: łącznie n = 5, n = 2 w ciągu 30 dni. Wszystkie 5 zgonów uznano za niezwiązane z przeszczepem.	W niniejszym badaniu wykazano bezpieczeństwo i skuteczność tej specjalnie opracowanej łaty z osierdzia bydłęcego jako zamiennika kardiologicznego w chirurgicznej naprawie zarówno prostych, jak i bardziej złożonych wrodzonych wad serca.	Ocena echokardiograficzna po 6 i 12 miesiącach oraz wyniki badań MRI u 10 losowo wybranych pacjentów po 12 miesiącach. Dane echokardiograficzne były dostępne po 18–36 miesiącach dla 19 pacjentów.
III	6 Neethling i in., 2020	ASD: n = 1 (3%) VSD: n = 14 (47%) AVSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD i VSD: n = 1 (3%) VSD i RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD i RVOT: n = 1 (3%) Łata naczyniowa (aorta): n = 2 (7%) VSD i zwężenie aorty: n = 2 (7%)	CardioCel: N = 30 (34 łaty)  Mediana wieku wyniosła 18 miesięcy (17 dni – 13,3 roku)	Zakażenie łaty: n = 0  Rozejście się łaty: n = 0  Zwapnienie łaty: n = 0  Cofnięcie się łaty: nie odnotowano tego konkretnie, ale w implantach nie stwierdzono żadnych problemów strukturalnych, takich jak pogrubienie powierzchni czy nieszczelności.  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: n = 0  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: n = 0  Umieralność: N = 2. Oba przypadki niezwiązane z przeszczepem.	Wykonane z wykorzystaniem inżynierii tkankowej ADAPT® rusztowanie z osierdzia bydłęcego wykazało doskonałą skuteczność w średnim i długim okresie (do 10 lat) w zastosowaniu jako rusztowanie do naprawy wrodzonych wad serca u dzieci. Trwałość, bezkomórkowość, biostabilność i potencjał niekalkyfikacyjny wyrobu CardioCel® sprawiają, że jest bardzo atrakcyjnym materiałem do zabiegów naprawy wrodzonych wad serca.	Mediana 7,2 roku (25%: 3,6 roku, 75%: 9,25 roku), przy maksymalnej obserwacji wynoszącej 10 lat.
IV	7 Pavy C. i in., 2018 [82]	VSD: 54 (53%) ASD: 3 (3%) AVSD: 6 (6%) Powiększenie naczyń: 24 (23,7%) pacjentów (aorta wstępująca, n = 4; łuk aorty, n = 5 i tętnica płucna, n = 15) RVOT: 16 (15,8%) (łata powiększająca stożek tętniczy, n = 11 i łata przepięrcieniowa, n = 5) Rekonstrukcja zastawki u	N = 101  Liczba lat nie została zgłoszona.  Wszyscy pacjenci byli leczeni za pomocą wyrobu CardioCel.	Zakażenie łaty: (n = 0)  Rozejście się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łaty: n = 0	Częstość reinterwencji: n = 5 (4,9%)  Umieralność: n = 4 (3,9%)	Nasze dwuletnie doświadczenia wykazały, że materiał ma dobre właściwości użytkowe, co ułatwia chirurgom jego implantację podczas zabiegu, a ponadto nie odnotowano żadnych zakażeń z nim związanych.	Mediana okresu obserwacji wyniosła 212 dni (4–726)

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
		<p>10 (9,9%) pacjentów (przedłużenie płatka zastawki aortalnej / naprawa zastawki monocusp, n = 4; metoda Ozakiego, n = 2; plastyka zastawki mitralnej, n = 3 i plastyka zastawki trójdzielnej, n = 1) Anastomoza żylna u 1 pacjenta (1%) (metoda Senninga).</p>	<p>Średni wiek wynosił 22 (<math>\pm 36,3</math>) miesiące (3 dni – 18 lat)</p>	<p>Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>		<p>Łata zachowywała się dobrze w obszarach o niskim ciśnieniu, nie powodując zwężenia wynikających ze zwapnienia lub pogrubienia. Odnotowaliśmy jednak przypadki wczesnej niewydolności przeszczepu w warunkach wysokiego ciśnienia spowodowane silną reakcją błony wewnętrznej, czego dotychczas nie opisywano w odniesieniu do tego typu łat.</p> <p>Nasze badania wskazują, że łata ulega zwężeniu głównie u niemowląt po poszerzeniu łuku aorty, co naszym zdaniem wynika z niedopasowania elastyczności naturalnej aorty do łaty CardioCel pod wpływem ciśnienia krwi w układzie krążenia.</p> <p>Przepływ krwi wywiera naprężenie ścinające na ścianę aorty i może powodować reakcję przerostu błony wewnętrznej, prowadzącą do ciężkiego zwężenia aorty.</p> <p>Z naszego doświadczenia wynika, że łata jest dobrze tolerowana w lokalizacji przegrody, zastawki i tętnicy płucnej. Jednak u niemowląt w lokalizacji aorty odnotowaliśmy przypadki niewydolności przeszczepu.</p>	

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba łąt / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
IV	8 Chivers S. C. i in., 2019 [49]	Rekonstrukcja zastawki aortalnej (metoda Ozakiego) Poprzednie interwencje: 5/6 (60%)	5 U wszystkich użyto łąt CardioCel /  17,6 roku (zakres: 11–29 łąt)	Zakażenie łąty: nie zgłoszono (nd.)  Rozejście się łąty: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łąty: n = 1  Cofanie się łąty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: n = 1  Zakrzep z zatorami: n = 1  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: n = 2  Umieralność: n = 0	Nasze doświadczenia pokazują, że do zabiegu metodą Ozakiego z użyciem wyrobu CardioCel u dzieci i młodych dorosłych należy podchodzić z ostrożnością. Aby potwierdzić długoterminową skuteczność działania wyrobu u dzieci, konieczne są dalsze badania z udziałem większej grupy pacjentów pediatrycznych, porównanie różnych materiałów implantacyjnych oraz dłuższa obserwacja.	Średni okres obserwacji: 29,6 mies. (zakres: 22–36 mies.)
IV	9 Tomšič A. i in., 2018 [83]	Wzmocnienie/rekonstrukcja zastawki mitralnej Duże łąty zastosowano do powiększenia lub rekonstrukcji przedniego płatką zastawki mitralnej (AMVL): 11 pacjentów (36%) Mniejsze łąty zastosowano do rekonstrukcji ubytków segmentów A1 lub A2 AMVL: 13 pacjentów (43%) U kolejnych 2 pacjentów wykonano rekonstrukcję spoidła przednio-bocznego, natomiast u ostatnich 2 pacjentów do naprawy obu płatków zastosowano wiele łąt CardioCel.	30 / Wszyscy leczeni przy użyciu łąt CardioCel  Średni wiek 57,2 ±14,3 roku	Zakażenie łąty: zgłoszono dwa przypadki zapalenia infekcyjnego wsierdza operowanej zastawki, jednak w jednym przypadku nie zaobserwowano zakażenia w miejscu naprawy za pomocą łąty.  Rozejście się łąty: w jednym z dwóch przypadków operowanej zastawki zapalenie infekcyjne wsierdza, zarówno obserwacje echokardiograficzne, jak i śródoperacyjne wskazują na rozejście się pierścienia.  Zwapnienie łąty: nie zgłoszono (nd.)  Cofanie się łąty: nie zaobserwowano istotnych różnic w grubości łąty między badaniem przed wypisaniem ze szpitala a badaniem kontrolnym, co sugeruje brak	Częstość reinterwencji: n = 1  Umieralność: odnotowano dwa (7%) wczesne zgony pooperacyjne (niezwiązane z przeszczepem). Podczas obserwacji odnotowano 3 dodatkowe zgony (2 z powodu infekcyjnego zapalenia wsierdza, 1 z przyczyn niekardiologicznych).	Jest to pierwsze badanie oceniające wyniki naprawy zastawki mitralnej przy użyciu łąty osierdziejowej CardioCel u dorosłych pacjentów, w którym wykazano dobre wczesne wyniki naprawy zastawki, co sugeruje dobrą biokompatybilność łąty oraz jej odporność na wczesną degenerację.  W trakcie obserwacji echokardiograficznej zaobserwowano nieznaczny wzrost grubości łąty (0,2 mm, nieistotny statystycznie). Może to być związane z kontrolowanym procesem endotelializacji łąty i tworzenia się warstwy kolagenowej, który wcześniej zaobserwowano w modelach u młodych owiec, gdzie do naprawy zastawki użyto wyrobu CardioCel.  Jednakże u dwóch pacjentów doszło do infekcyjnego zapalenia wsierdza operowanej zastawki. U 1 pacjenta nastąpiło to w ciągu 2 miesięcy po operacji, a zakażenie	Średni okres obserwacji wynoszący 1,7 ±0,9 roku

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
				<p>istotnego kurczenia się lub cofania się łąty.</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>		<p>ograniczyło się do jeszcze niepokrytego śródbłonkiem pierścienia protetycznego. Drugi pacjent nie został poddany reoperacji i nie można wykluczyć infekcji wszczepionej łąty.</p>	
IV	10 Wiggins L.M. i in., 2020 [48]	<p>Rekonstrukcja płatka zastawki aortalnej Autologiczna rekonstrukcja zastawki trójdzielnej (metoda Ozakiego): 40 pacjentów (69%)</p> <p>Rekonstrukcja pojedynczego płatka zastawki: 18 pacjentów (31%)</p> <p>U dwunastu pacjentów (21%) w trakcie operacji zastawki aortalnej przeprowadzono dodatkowe zabiegi.</p>	<p>N =58</p> <p>CardioCel – 32 (55%), autologiczne osierdzie – 26 (45%)</p> <p>Mediana wieku 14,8 lat (IQR 10,6–16,8 roku)</p>	<p>Zakażenie łąty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Rozejście się łąty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Spośród sześciu pacjentów, u których konieczna była interwencja chirurgiczna w późniejszym terminie, u jednego stwierdzono zwyrodnienie strukturalne zastawki (ograniczoną ruchomość i zwapnienie płatka z osierdzia bydlęcego).</p> <p>Cofanie się łąty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>	<p>Częstość reinterwencji: n = 1 wczesna reoperacja z powodu błędu technicznego (tj. autologiczna rekonstrukcja zastawki trójdzielnej z częściowym odwarstwieniem prawego płatka zastawki trójdzielnej). N = 6 (10%) wymagało późniejszej reoperacji.</p> <p>Umieralność: odnotowano 1 zgon pacjenta z historią przeszczepu serca z powodu kardiomiopatii rozstrzeniowej i poważnego upośledzenia czynności lewej komory, 5,6 miesiąca po wypisaniu ze szpitala po zabiegu rekonstrukcji zastawki aortalnej.</p>	<p>Wykazaliśmy lepszą skuteczność osierdzia autologicznego w porównaniu z osierdziem bydlęcym, co przejawiało się niższym gradientem ciśnienia w zastawce aortalnej podczas końcowej obserwacji. Nie zaobserwowaliśmy jednak istotnej różnicy pod względem użytego materiału w odniesieniu do skumulowanego wskaźnika obejmującego niedomykalność zastawki aortalnej, zapalenie wsierdzia lub częstość reoperacji.</p> <p>Rekonstrukcja płatków zastawki aortalnej zapewnia akceptowalne krótkoterminowe wyniki hemodynamiczne i potwierdza przydatność tej techniki jako strategii uzupełniającej w chirurgicznym leczeniu chorób zastawki aortalnej u dzieci i młodych dorosłych. Ponadto techniki wymiany płatków zastawki aortalnej mogą być przydatne u pacjentów pediatrycznych, u których anatomia nie pozwala na wymianę zastawki aortalnej.</p>	<p>Mediana obserwacji echokardiograficznej: 14,1 miesiąca</p>

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
IV	11 Cua C. i in., 2021 [84]	Rekonstrukcja cylindryczna zastawki mitralnej (cMVC) w porównaniu z wymianą zastawki mitralnej (MVR)	N = 5 (100%)  Wiek w chwili operacji: 4,3 ±4,2 roku (mediana 2,2, 0,8–10,3 roku)	Zakażenie łaty: nie zgłoszono (nd.)  Rozejście się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łaty: nie zgłoszono (nd.)  Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: nie zgłoszono (nd.)  Umieralność: nie zgłoszono (nd.)	Wskaźniki echokardiograficzne oceniające czynność lewej komory uległy poprawie w miarę upływu czasu u pacjentów poddanych zabiegowi cMVC.  Nie stwierdzono istotnych różnic w wynikach echokardiograficznych między pacjentami po zabiegu cMVC a pacjentami po zabiegu MVR.	Odstęp czasu między badaniem echokardiograficznym wykonanym w momencie wypisu ze szpitala a ostatnim badaniem echokardiograficznym wyniósł 1,2 ±0,7 roku (mediana 1,0 roku, 0,6–2,0 roku).
III	12 Van Beynum I. i in., 2021 [85]	Rekonstrukcja łuku aorty	CardioCel: 10 (10/36; 27,8%)  Homografit: 26 (26/36; 72,2%)  Mediana wieku: 2 tygodnie (2–32)	Zakażenie łaty: nie zgłoszono (nd.)  Rozejście się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łaty: nie zgłoszono (nd.)  Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: n = 7 (70%) z powodu restenozy. Drugą reinterwencję wykonano u n = 5 pacjentów. Trzecią interwencję wykonano u n = 1 pacjenta. Czwartą interwencję wykonano u n = 1 pacjenta.  Umieralność: nie odnotowano żadnych przypadków śmiertelności późnej.	Biorąc pod uwagę, że resekcję koarktacji wykonywano częściej (80%) w grupie pacjentów leczonych przy użyciu wyrobu CardioCel niż w grupie pacjentów z przeszczepem homogenicznym (23%), niepokojące wydaje się to, że odsetek restenozy był znacznie wyższy w grupie pacjentów leczonych przy użyciu CardioCel.  Wnioskujemy, że wybór materiału łaty jest prawdopodobnie ważnym czynnikiem determinującym ryzyko restenozy wymagającej reinterwencji po rekonstrukcji łuku aorty u noworodków i niemowląt oraz liczbę reinterwencji niezbędnych do ich wyleczenia. Na podstawie własnych obserwacji oraz zgodnie z wynikami poprzednich badań przeprowadzonych przez innych badaczy, opowiadamy się za wykorzystaniem homografitu jako materiału łaty do powiększenia łuku aorty u noworodków i niemowląt. W tym	Reinterwencje w pierwszym roku po operacji.

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
						zastosowaniu nie stosujemy już materiałułaty CardioCel.	
IV	1 Bell D. i in., 2019 [79]	Zamknięcie VSD i ASD: 183łaty (36%) Naprawa AVSD: 38lat (7,6%) Rekonstrukcja PA: 103 (20,5%) Rekonstrukcja RVOT: 74 (14,8%) Zastawka aortalna / korzeń aorty / łuk aorty: (10,4%) Naprawa zastawki (aortalnej, mitralnej, trójdzielnej): 30 (6%) Przegroda wewnątrzprzedsionkowa: 18 (3,6%)	377 pacjentów / 501lat CardioCel Noworodki: 62 (12,4%) Niemowlęta: 285 (56,9%) >1 rok: 154 (30,7%)	Zakażeniełaty: nie zgłoszono (nd.) Rozejście sięłaty: n = 1 Zwapnieniełaty: n = 0 Cofanie sięłaty: nie zgłoszono (nd.) Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.) Zakrzep z zatorami: zakrzepica n = 1 Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: 14 implantów (2,8%) wymagało 18 reinterwencji (3,6%) Umieralność: 11 zgonów (2,9%), przy jednym przypadku związanym z wyrobem CardioCel	stosowania w naprawie wrodzonych wad serca. Wykazuje porównywalną skuteczność zarówno w krążeniu ogólnoustrojowym, jak i płucnym u noworodków, niemowląt i starszych dzieci.  Nie stwierdzono istotnej różnicy w odsetku pacjentów, u których nie było konieczności ponownej interwencji, między noworodkami, niemowlętami i starszymi dziećmi.  Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy w skuteczności wyrobu CardioCel w krążeniu płucnym w porównaniu z krążeniem ogólnoustrojowym.	Mediana: 31 miesięcy, zakres od 1 do 60 miesięcy
IV	2 Bell D. i in., 2019 [80]	VSD: 69lat (35%) Tętnica płucna: 34 (17,43%) ASD: 18lat (9,2%) Łaty przepięrcieniowe: 15lat (7,69%) AVSD: 11lat (5,6%) Łuk aorty: 11lat (5,6%) przegrody wewnątrzkomorowe: 8 (4,1%) Przewód tętnicy płucnej: 6 (3,0%) Płatek zastawki mitralnej: 5 (2,56%) Przepięcie MPA: 4 (2,0%) Naprawa żył ogólnoustrojowych: 3 (1,53%) Naprawa okna przedsionkowo-komorowego: 3 (1,53%) Naprawa zwężenia nadzastawkowego: 3 (1,53%) Przegroda wewnątrzprzedsionkowa: 2 (1,0%) Inne: 3 (1,53%)	135/195lat CardioCel Noworodki: 19 (13,6%) Niemowlęta: 77 (55%) >1 rok: 44 (31,4%)	Zakażeniełaty: n = 0 Rozejście sięłaty: nie zgłoszono (nd.) Zwapnieniełaty: n = 0 Cofanie sięłaty: nie zgłoszono (nd.) Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.) Zakrzep z zatorami: zakrzepica n = 1 Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: ośmiu pacjentów (n = 135, 5,9%) wymagało reinterwencji w 12 przypadkach. U 6 z tych pacjentów głównym wskazaniem do interwencji było wszczępienie wyrobu CardioCel.  Umieralność: żaden zgon nie był bezpośrednio związany z wyrobem CardioCel.	Po upływie 24 miesięcy od zabiegu i w dalszej obserwacji skuteczność wyrobu CardioCel pozostaje zadowalająca, przy zachowaniu dobrych parametrów hemodynamicznych.  Wyrób CardioCel może być stosowany u pacjentów w każdym wieku oraz w przypadku szerokiego spektrum wrodzonych wad krążenia ogólnego i płucnego. Wykazuje zadowalające właściwości hemodynamiczne. Wydaje się odporny na zakażenia i nie stwierdzono żadnych echokardiograficznych ani radiologicznych oznak zwapnienia po	Obserwację zakończono w 98,5% przypadków; utracono kontakt z 3 pacjentami (2 powróciło na wyspy Polinezji, a 1 do Afryki). Odnotowano 6 zgonów (4,6%), ale żaden z nich nie był bezpośrednio związany z wyrobem CardioCel. Mediana czasu trwania obserwacji u pozostałych 126 pacjentów wyniosła 39 miesięcy (zakres od 27 do 54 miesięcy).

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
						<p>24 miesiącach i później.</p> <p>Ponowne interwencje były spowodowane zwężeniem wtórnym na skutek tworzenia się tkanki ziaaminowej. Nasze ogólne doświadczenie z ostatnich 5 lat wykazało, że tworzenie się grubszej tkanki ziaaminowej na chropowatej powierzchni łatki nie spowodowało żadnego dodatkowego istotnego zwężenia hemodynamicznego wykraczającego poza to, co opisano w tym badaniu. Możliwe jest, że proces tworzenia się tkanki ziaaminowej ustąpi z czasem.</p> <p>Wyrób CardioCel wykazuje porównywalną skuteczność w krążeniu ogólnoustrojowym i płucnym.</p>	
IV	3 Nordmeyer S. i in., 2018 [81]	<p>Naprawa zastawki aortalnej (wymiana lub powiększenie płatka zastawki)</p> <p>Piętnastu pacjentów przeszło już operację zastawki aortalnej, a kolejnych 14 pacjentów przeszło wcześniej przezcewnikową balonową walwuloplastykę aortalną.</p>	<p>N = 40</p> <p>Mediana wieku: 9 (1,7–34) lat</p>	<p>Zakażenie łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Rozejście się łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zwapnienie łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>	<p>Częstość reinterwencji: n = 8 (20%)</p> <p>Umieralność: n = 1 (2,5%)</p>	<p>Nasza kohorta była niewielka i zróżnicowana, obejmowała pacjentów z wrodzonymi wadami zastawki aortalnej, którzy przeszli zabieg wymiany zastawki aortalnej z zastosowaniem przedłużenia płatków zastawki.</p> <p>Z naszego doświadczenia wynika, że decelularyzowany materiał z osierdzia bydłczego należy stosować z ostrożnością do rekonstrukcji płatków zastawki aortalnej u pacjentów z wrodzonymi wadami tej zastawki.</p>	Mediana obserwacji: 22 (6–42) miesiące.
III	4 Patukale i in., 2023	<p>Korzeń/zatoka aorty: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7)</p> <p>Zastawka aortalna – przedłużenie płatków: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27)</p> <p>Zastawka aortalna –</p>	<p>752 pacjentów (n = 1184 łaty) n = 752 (1184 łaty).</p> <p>Spośród wszystkich lat CardioCel wszczepiono u n = 957 (81%),</p>	<p>Zakażenie łaty: (n = 0)</p> <p>Rozejście się łaty: n = 1. U pacjenta wystąpiło</p>	<p>Częstość reinterwencji: spośród 1097 lat, dla których dostępne były kompletne dane z okresu obserwacji, n =</p>	<p>Wyrób CardioCel może być stosowany do naprawy różnych wrodzonych wad serca. W naszym badaniu u pacjentów, którym wszczepiono</p>	Mediana czasu obserwacji wyniosła 2,1 roku (IQR 0,6–4,6)

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
		<p>wymiana płatków: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Zastawka aortalna – inne: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Powiększenie łuku: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Aorta wstępująca: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Powiększenie przedsionka lewego: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Powiększenie przedsionka prawego: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Naprawa AVSD za pomocą pojedynczej łaty: CardioCel (n = 11) Naprawa AVSD za pomocą 2 lat – komponent ASD: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) Naprawa AVSD za pomocą 2 lat – komponent VSD: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Odgąlenie tętnicy płucnej: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Przegroda międzyprzedsionkowa: CardioCel (n = 24) Główna tętnica płucna – powiększenie: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Główna tętnica płucna – przecięcie pnia: CardioCel (n = 14) Zastawka mitralna – przedni płatek: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Zastawka mitralna – inne: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Zastawka mitralna – tylny płatek: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Inne: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Zastawka płucna – monocusp: CardioCel (n = 7) Zastawka płucna – naprawa metodą Sung: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Żyły płucne: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) RVOT – osłona połączenia RV-PA: CardioCel (n = 27)</p>	<p>CardioCel Neo u n = 142 (12%), a CardioCel 3D u n = 85 (7%) pacjentów.</p> <p>Mediana wieku w momencie wszczepienia wyniosła 12 miesięcy [zakres międzykwartyle (IQR) 3,6–84]</p>	<p>pooperacyjne głębokie zakażenie mostka, które doprowadziło do rozejścia się łaty CardioCel zastosowanej podczas wentrykulotomii prawej komory, jednak nie udało się wyizolować żadnego patogenu z łaty CardioCel.</p> <p>Zwapnienie łaty: n = 2 (0,18%). Po jednym przypadku przy operacji naprawy zastawki aortalnej i mitralnej.</p> <p>Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: n = 2 (0,18%). Jeden przypadek po powiększeniu łuku aorty i jeden przy operacji naprawy zastawki płucnej.</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>	<p>67 (6,1%) pacjentów przeszło reinterwencję. Umieralność: n = 1. Była związana z wyrobem CardioCel.</p>	<p>wyrób CardioCel, częstość reinterwencji była wyższa w przypadkach, gdy wyrób CardioCel był stosowany do powiększenia tętnic płucnych u noworodków oraz do naprawy zastawki aortalnej, w porównaniu z innymi polami.</p>	

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
		CardioCel Neo (n = 3) Łata RVOT – powiększenie: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Żyły ogólnoustrojowe – żyła główna dolna: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Żyły ogólnoustrojowe – żyła główna górna: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Łata przepierścieniowa: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Zastawka trójdzielna – powiększenie płatka: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Zastawka trójdzielna – inne: CardioCel (n = 5) Wentrykulotomia: CardioCel (n = 7) VSD: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)					

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
IV	5 Neethling i in., 2013	ASD: n = 1 (3%) VSD: n = 14 (47%) AVSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD i VSD: n = 1 (3%) VSD i RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD i RVOT: n = 1 (3%) Łata naczyniowa (aorta): n = 2 (7%) VSD i zwężenie aorty: n = 2 (7%)	CardioCel: N = 30	Zakażenie łąty: (n = 0)  Rozejście się łąty: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łąty: n = 0  Cofanie się łąty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: n = 0  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: n = 0 (30-dniowy okres pooperacyjny)  Umieralność: łącznie n = 5, n = 2 w ciągu 30 dni. Wszystkie 5 zgonów uznano za niezwiązane z przeszczepem.	W niniejszym badaniu wykazano bezpieczeństwo i skuteczność tej specjalnie opracowanej łąty z osierdzia bydłęcego jako zamiennika kardiologicznego w chirurgicznej naprawie zarówno prostych, jak i bardziej złożonych wrodzonych wad serca.	Ocena echokardiograficzna po 6 i 12 miesiącach oraz wyniki badań MRI u 10 losowo wybranych pacjentów po 12 miesiącach. Dane echokardiograficzne były dostępne po 18–36 miesiącach dla 19 pacjentów.
III	6 Neethling i in., 2020	ASD: n = 1 (3%) VSD: n = 14 (47%) AVSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD i VSD: n = 1 (3%) VSD i RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD i RVOT: n = 1 (3%) Łata naczyniowa (aorta): n = 2 (7%) VSD i zwężenie aorty: n = 2 (7%)	CardioCel: N = 30 (34 łąty)  Mediana wieku wyniosła 18 miesięcy (17 dni – 13,3 roku)	Zakażenie łąty: n = 0  Rozejście się łąty: n = 0  Zwapnienie łąty: n = 0  Cofnięcie się łąty: nie odnotowano tego konkretnie, ale w implantach nie stwierdzono żadnych problemów strukturalnych, takich jak pogrubienie powierzchni czy nieszczelności.  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: n = 0  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: n = 0  Umieralność: N = 2. Oba przypadki niezwiązane z przeszczepem.	Wykonane z wykorzystaniem inżynierii tkankowej ADAPT® rusztowanie z osierdzia bydłęcego wykazało doskonałą skuteczność w średnim i długim okresie (do 10 lat) w zastosowaniu jako rusztowanie do naprawy wrodzonych wad serca u dzieci. Trwałość, bezkomórkowość, biostabilność i potencjał niekalkyfikacyjny wyrobu CardioCel® sprawiają, że jest bardzo atrakcyjnym materiałem do zabiegów naprawy wrodzonych wad serca.	Mediana 7,2 roku (25%: 3,6 roku, 75%: 9,25 roku), przy maksymalnej obserwacji wynoszącej 10 lat.
IV	7 Pavy C. i in., 2018 [82]	VSD: 54 (53%) ASD: 3 (3%) AVSD: 6 (6%) Powiększenie naczyń: 24 (23,7%) pacjentów (aorta wstępująca, n = 4; łuk aorty, n = 5 i tętnica płucna, n = 15) RVOT: 16 (15,8%) (łata powiększająca stożek tętniczy, n = 11 i łata przepięrcieniowa, n = 5) Rekonstrukcja zastawki u	N = 101  Liczba łąt nie została zgłoszona.  Wszyscy pacjenci byli leczeni za pomocą wyrobu CardioCel.	Zakażenie łąty: (n = 0)  Rozejście się łąty: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łąty: n = 0	Częstość reinterwencji: n = 5 (4,9%)  Umieralność: n = 4 (3,9%)	Nasze dwuletnie doświadczenia wykazały, że materiał ma dobre właściwości użytkowe, co ułatwia chirurgom jego implantację podczas zabiegu, a ponadto nie odnotowano żadnych zakażeń z nim związanych.	Mediana okresu obserwacji wyniosła 212 dni (4–726)

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
		<p>10 (9,9%) pacjentów (przedłużenie płatka zastawki aortalnej / naprawa zastawki monocusp, n = 4; metoda Ozakiego, n = 2; plastyka zastawki mitralnej, n = 3 i plastyka zastawki trójdzielnej, n = 1) Anastomoza żylna u 1 pacjenta (1%) (metoda Senninga).</p>	<p>Średni wiek wynosił 22 (<math>\pm 36,3</math>) miesiące (3 dni – 18 lat)</p>	<p>Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>		<p>Łata zachowywała się dobrze w obszarach o niskim ciśnieniu, nie powodując zwężeń wynikających ze zwapnienia lub pogrubienia. Odnotowaliśmy jednak przypadki wczesnej niewydolności przeszczepu w warunkach wysokiego ciśnienia spowodowane silną reakcją błony wewnętrznej, czego dotychczas nie opisywano w odniesieniu do tego typu łat.</p> <p>Nasze badania wskazują, że łata ulega zwężeniu głównie u niemowląt po poszerzeniu łuku aorty, co naszym zdaniem wynika z niedopasowania elastyczności naturalnej aorty do łaty CardioCel pod wpływem ciśnienia krwi w układzie krążenia.</p> <p>Przepływ krwi wywiera naprężenie ścinające na ścianę aorty i może powodować reakcję przerostu błony wewnętrznej, prowadzącą do ciężkiego zwężenia aorty.</p> <p>Z naszego doświadczenia wynika, że łata jest dobrze tolerowana w lokalizacji przegrody, zastawki i tętnicy płucnej. Jednak u niemowląt w lokalizacji aorty odnotowaliśmy przypadki niewydolności przeszczepu.</p>	

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba łąt / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
IV	8 Chivers S. C. i in., 2019 [49]	Rekonstrukcja zastawki aortalnej (metoda Ozakiego) Poprzednie interwencje: 5/6 (60%)	5 U wszystkich użyto łąt CardioCel /  17,6 roku (zakres: 11–29 łąt)	Zakażenie łąty: nie zgłoszono (nd.)  Rozejście się łąty: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łąty: n = 1  Cofanie się łąty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: n = 1  Zakrzep z zatorami: n = 1  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: n = 2  Umieralność: n = 0	Nasze doświadczenia pokazują, że do zabiegu metodą Ozakiego z użyciem wyrobu CardioCel u dzieci i młodych dorosłych należy podchodzić z ostrożnością. Aby potwierdzić długoterminową skuteczność działania wyrobu u dzieci, konieczne są dalsze badania z udziałem większej grupy pacjentów pediatrycznych, porównanie różnych materiałów implantacyjnych oraz dłuższa obserwacja.	Średni okres obserwacji: 29,6 mies. (zakres: 22–36 mies.)
IV	9 Tomšič A. i in., 2018 [83]	Wzmocnienie/rekonstrukcja zastawki mitralnej Duże łąty zastosowano do powiększenia lub rekonstrukcji przedniego płatką zastawki mitralnej (AMVL): 11 pacjentów (36%) Mniejsze łąty zastosowano do rekonstrukcji ubytków segmentów A1 lub A2 AMVL: 13 pacjentów (43%) U kolejnych 2 pacjentów wykonano rekonstrukcję spoidła przednio-bocznego, natomiast u ostatnich 2 pacjentów do naprawy obu płatków zastosowano wiele łąt CardioCel.	30 / Wszyscy leczeni przy użyciu łąt CardioCel  Średni wiek 57,2 ±14,3 roku	Zakażenie łąty: zgłoszono dwa przypadki zapalenia infekcyjnego wsierdza operowanej zastawki, jednak w jednym przypadku nie zaobserwowano zakażenia w miejscu naprawy za pomocą łąty.  Rozejście się łąty: w jednym z dwóch przypadków operowanej zastawki zapalenie infekcyjne wsierdza, zarówno obserwacje echokardiograficzne, jak i śródoperacyjne wskazują na rozejście się pierścienia.  Zwapnienie łąty: nie zgłoszono (nd.)  Cofanie się łąty: nie zaobserwowano istotnych różnic w grubości łąty między badaniem przed wypisaniem ze szpitala a badaniem kontrolnym, co sugeruje brak	Częstość reinterwencji: n = 1  Umieralność: odnotowano dwa (7%) wczesne zgony pooperacyjne (niezwiązane z przeszczepem). Podczas obserwacji odnotowano 3 dodatkowe zgony (2 z powodu infekcyjnego zapalenia wsierdza, 1 z przyczyn niekardiologicznych).	Jest to pierwsze badanie oceniające wyniki naprawy zastawki mitralnej przy użyciu łąty osierdziejowej CardioCel u dorosłych pacjentów, w którym wykazano dobre wczesne wyniki naprawy zastawki, co sugeruje dobrą biokompatybilność łąty oraz jej odporność na wczesną degenerację.  W trakcie obserwacji echokardiograficznej zaobserwowano nieznaczny wzrost grubości łąty (0,2 mm, nieistotny statystycznie). Może to być związane z kontrolowanym procesem endotelializacji łąty i tworzenia się warstwy kolagenowej, który wcześniej zaobserwowano w modelach u młodych owiec, gdzie do naprawy zastawki użyto wyrobu CardioCel.  Jednakże u dwóch pacjentów doszło do infekcyjnego zapalenia wsierdza operowanej zastawki. U 1 pacjenta nastąpiło to w ciągu 2 miesięcy po operacji, a zakażenie	Średni okres obserwacji wynoszący 1,7 ±0,9 roku

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
				<p>istotnego kurczenia się lub cofania się łąty.</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>		<p>ograniczyło się do jeszcze niepokrytego śródbłonkiem pierścienia protetycznego. Drugi pacjent nie został poddany reoperacji i nie można wykluczyć infekcji wszczepionej łąty.</p>	
IV	10 Wiggins L.M. i in., 2020 [48]	<p>Rekonstrukcja płatk zastawki aortalnej Autologiczna rekonstrukcja zastawki trójdzielnej (metoda Ozakiego): 40 pacjentów (69%)</p> <p>Rekonstrukcja pojedynczego płatka zastawki: 18 pacjentów (31%)</p> <p>U dwunastu pacjentów (21%) w trakcie operacji zastawki aortalnej przeprowadzono dodatkowe zabiegi.</p>	<p>N =58</p> <p>CardioCel – 32 (55%), autologiczne osierdzie – 26 (45%)</p> <p>Mediana wieku 14,8 lat (IQR 10,6–16,8 roku)</p>	<p>Zakażenie łąty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Rozejście się łąty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Spośród sześciu pacjentów, u których konieczna była interwencja chirurgiczna w późniejszym terminie, u jednego stwierdzono zwyrodnienie strukturalne zastawki (ograniczoną ruchomość i zwapnienie płatka z osierdzia bydlęcego).</p> <p>Cofanie się łąty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>	<p>Częstość reinterwencji: n = 1 wczesna reoperacja z powodu błędu technicznego (tj. autologiczna rekonstrukcja zastawki trójdzielnej z częściowym odwarstwieniem prawego płatka zastawki trójdzielnej). N = 6 (10%) wymagało późniejszej reoperacji.</p> <p>Umieralność: odnotowano 1 zgon pacjenta z historią przeszczepu serca z powodu kardiomiopatii rozstrzeniowej i poważnego upośledzenia czynności lewej komory, 5,6 miesiąca po wypisaniu ze szpitala po zabiegu rekonstrukcji zastawki aortalnej.</p>	<p>Wykazaliśmy lepszą skuteczność osierdzia autologicznego w porównaniu z osierdziem bydlęcym, co przejawiało się niższym gradientem ciśnienia w zastawce aortalnej podczas końcowej obserwacji. Nie zaobserwowaliśmy jednak istotnej różnicy pod względem użytego materiału w odniesieniu do skumulowanego wskaźnika obejmującego niedomykalność zastawki aortalnej, zapalenie wsierdzia lub częstość reoperacji.</p> <p>Rekonstrukcja płatków zastawki aortalnej zapewnia akceptowalne krótkoterminowe wyniki hemodynamiczne i potwierdza przydatność tej techniki jako strategii uzupełniającej w chirurgicznym leczeniu chorób zastawki aortalnej u dzieci i młodych dorosłych. Ponadto techniki wymiany płatków zastawki aortalnej mogą być przydatne u pacjentów pediatrycznych, u których anatomia nie pozwala na wymianę zastawki aortalnej.</p>	<p>Mediana obserwacji echokardiograficznej: 14,1 miesiąca</p>

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
IV	11 Cua C. i in., 2021 [84]	Rekonstrukcja cylindryczna zastawki mitralnej (cMVC) w porównaniu z wymianą zastawki mitralnej (MVR)	N = 5 (100%)  Wiek w chwili operacji: 4,3 ±4,2 roku (mediana 2,2, 0,8–10,3 roku)	Zakażenie łaty: nie zgłoszono (nd.)  Rozejście się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łaty: nie zgłoszono (nd.)  Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: nie zgłoszono (nd.)  Umieralność: nie zgłoszono (nd.)	Wskaźniki echokardiograficzne oceniające czynność lewej komory uległy poprawie w miarę upływu czasu u pacjentów poddanych zabiegowi cMVC.  Nie stwierdzono istotnych różnic w wynikach echokardiograficznych między pacjentami po zabiegu cMVC a pacjentami po zabiegu MVR.	Odstęp czasu między badaniem echokardiograficznym wykonanym w momencie wypisu ze szpitala a ostatnim badaniem echokardiograficznym wyniósł 1,2 ±0,7 roku (mediana 1,0 roku, 0,6–2,0 roku).
III	12 Van Beynum I. i in., 2021 [85]	Rekonstrukcja łuku aorty	CardioCel: 10 (10/36; 27,8%)  Homografit: 26 (26/36; 72,2%)  Mediana wieku: 2 tygodnie (2–32)	Zakażenie łaty: nie zgłoszono (nd.)  Rozejście się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łaty: nie zgłoszono (nd.)  Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: n = 7 (70%) z powodu restenozy. Drugą reinterwencję wykonano u n = 5 pacjentów. Trzecią interwencję wykonano u n = 1 pacjenta. Czwartą interwencję wykonano u n = 1 pacjenta.  Umieralność: nie odnotowano żadnych przypadków śmiertelności późnej.	Biorąc pod uwagę, że resekcję koarktacji wykonywano częściej (80%) w grupie pacjentów leczonych przy użyciu wyrobu CardioCel niż w grupie pacjentów z przeszczepem homogenicznym (23%), niepokojące wydaje się to, że odsetek restenozy był znacznie wyższy w grupie pacjentów leczonych przy użyciu CardioCel.  Wnioskujemy, że wybór materiału łaty jest prawdopodobnie ważnym czynnikiem determinującym ryzyko restenozy wymagającej reinterwencji po rekonstrukcji łuku aorty u noworodków i niemowląt oraz liczbę reinterwencji niezbędnych do ich wyleczenia. Na podstawie własnych obserwacji oraz zgodnie z wynikami poprzednich badań przeprowadzonych przez innych badaczy, opowiadamy się za wykorzystaniem homografitu jako materiału łaty do powiększenia łuku aorty u noworodków i niemowląt. W tym	Reinterwencje w pierwszym roku po operacji.

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
						zastosowaniu nie stosujemy już materiałułaty CardioCel.	
IV	1 Bell D. i in., 2019 [79]	Zamknięcie VSD i ASD: 183łaty (36%) Naprawa AVSD: 38lat (7,6%) Rekonstrukcja PA: 103 (20,5%) Rekonstrukcja RVOT: 74 (14,8%) Zastawka aortalna / korzeń aorty / łuk aorty: (10,4%) Naprawa zastawki (aortalnej, mitralnej, trójdzielnej): 30 (6%) Przegroda wewnątrzprzedsionkowa: 18 (3,6%)	377 pacjentów / 501lat CardioCel Noworodki: 62 (12,4%) Niemowlęta: 285 (56,9%) >1 rok: 154 (30,7%)	Zakażeniełaty: nie zgłoszono (nd.)  Rozejście sięłaty: n = 1  Zwapnieniełaty: n = 0  Cofanie sięłaty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: zakrzepica n = 1  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: 14 implantów (2,8%) wymagało 18 reinterwencji (3,6%) Umieralność: 11 zgonów (2,9%), przy jednym przypadku związanym z wyrobem CardioCel	stosowania w naprawie wrodzonych wad serca. Wykazuje porównywalną skuteczność zarówno w krążeniu ogólnoustrojowym, jak i płucnym u noworodków, niemowląt i starszych dzieci.  Nie stwierdzono istotnej różnicy w odsetku pacjentów, u których nie było konieczności ponownej interwencji, między noworodkami, niemowlętami i starszymi dziećmi.  Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy w skuteczności wyrobu CardioCel w krążeniu płucnym w porównaniu z krążeniem ogólnoustrojowym.	Mediana: 31 miesięcy, zakres od 1 do 60 miesięcy
IV	2 Bell D. i in., 2019 [80]	VSD: 69lat (35%) Tętnica płucna: 34 (17,43%) ASD: 18lat (9,2%) Łaty przepięrcieniowe: 15lat (7,69%) AVSD: 11lat (5,6%) Łuk aorty: 11lat (5,6%) przegrody wewnątrzkomorowe: 8 (4,1%) Przewód tętnicy płucnej: 6 (3,0%) Płatek zastawki mitralnej: 5 (2,56%) Przecięte MPA: 4 (2,0%) Naprawa żył ogólnoustrojowych: 3 (1,53%) Naprawa okna przedsionkowo-komorowego: 3 (1,53%) Naprawa zwężenia nadzastawkowego: 3 (1,53%) Przegroda wewnątrzprzedsionkowa: 2 (1,0%) Inne: 3 (1,53%)	135/195lat CardioCel Noworodki: 19 (13,6%) Niemowlęta: 77 (55%) >1 rok: 44 (31,4%)	Zakażeniełaty: n = 0  Rozejście sięłaty: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnieniełaty: n = 0  Cofanie sięłaty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: zakrzepica n = 1  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: ośmiu pacjentów (n = 135, 5,9%) wymagało reinterwencji w 12 przypadkach. U 6 z tych pacjentów głównym wskazaniem do interwencji było wszczępienie wyrobu CardioCel.  Umieralność: żaden zgon nie był bezpośrednio związany z wyrobem CardioCel.	Po upływie 24 miesięcy od zabiegu i w dalszej obserwacji skuteczność wyrobu CardioCel pozostaje zadowalająca, przy zachowaniu dobrych parametrów hemodynamicznych.  Wyrób CardioCel może być stosowany u pacjentów w każdym wieku oraz w przypadku szerokiego spektrum wrodzonych wad krążenia ogólnego i płucnego. Wykazuje zadowalające właściwości hemodynamiczne. Wydaje się odporny na zakażenia i nie stwierdzono żadnych echokardiograficznych ani radiologicznych oznak zwapnienia po	Obserwację zakończono w 98,5% przypadków; utracono kontakt z 3 pacjentami (2 powróciło na wyspy Polinezji, a 1 do Afryki). Odnotowano 6 zgonów (4,6%), ale żaden z nich nie był bezpośrednio związany z wyrobem CardioCel. Mediana czasu trwania obserwacji u pozostałych 126 pacjentów wyniosła 39 miesięcy (zakres od 27 do 54 miesięcy).

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
						<p>24 miesiącach i później.</p> <p>Ponowne interwencje były spowodowane zwężeniem wtórnym na skutek tworzenia się tkanki ziaaminowej. Nasze ogólne doświadczenie z ostatnich 5 lat wykazało, że tworzenie się grubszej tkanki ziaaminowej na chropowatej powierzchni łatki nie spowodowało żadnego dodatkowego istotnego zwężenia hemodynamicznego wykraczającego poza to, co opisano w tym badaniu. Możliwe jest, że proces tworzenia się tkanki ziaaminowej ustąpi z czasem.</p> <p>Wyrób CardioCel wykazuje porównywalną skuteczność w krążeniu ogólnoustrojowym i płucnym.</p>	
IV	3 Nordmeyer S. i in., 2018 [81]	<p>Naprawa zastawki aortalnej (wymiana lub powiększenie płaska zastawki)</p> <p>Piętnastu pacjentów przeszło już operację zastawki aortalnej, a kolejnych 14 pacjentów przeszło wcześniej przezcewnikową balonową walwuloplastykę aortalną.</p>	<p>N = 40</p> <p>Mediana wieku: 9 (1,7–34) lat</p>	<p>Zakażenie łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Rozejście się łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zwapnienie łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>	<p>Częstość reinterwencji: n = 8 (20%)</p> <p>Umieralność: n = 1 (2,5%)</p>	<p>Nasza kohorta była niewielka i zróżnicowana, obejmowała pacjentów z wrodzonymi wadami zastawki aortalnej, którzy przeszli zabieg wymiany zastawki aortalnej z zastosowaniem przedłużenia płatków zastawki.</p> <p>Z naszego doświadczenia wynika, że decelularyzowany materiał z osierdzia bydłecgo należy stosować z ostrożnością do rekonstrukcji płatków zastawki aortalnej u pacjentów z wrodzonymi wadami tej zastawki.</p>	Mediana obserwacji: 22 (6–42) miesiące.
III	4 Patukale i in., 2023	<p>Korzeń/zatoka aorty: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7)</p> <p>Zastawka aortalna – przedłużenie płatków: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27)</p> <p>Zastawka aortalna –</p>	<p>752 pacjentów (n = 1184 łaty) n = 752 (1184 łaty).</p> <p>Spośród wszystkich lat CardioCel wszczepiono u n = 957 (81%),</p>	<p>Zakażenie łaty: (n = 0)</p> <p>Rozejście się łaty: n = 1. U pacjenta wystąpiło</p>	<p>Częstość reinterwencji: spośród 1097 lat, dla których dostępne były kompletne dane z okresu obserwacji, n =</p>	<p>Wyrób CardioCel może być stosowany do naprawy różnych wrodzonych wad serca. W naszym badaniu u pacjentów, którym wszczepiono</p>	Mediana czasu obserwacji wyniosła 2,1 roku (IQR 0,6–4,6)

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
		<p>wymiana płatków: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Zastawka aortalna – inne: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Powiększenie łuku: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Aorta wstępująca: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Powiększenie przedsionka lewego: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Powiększenie przedsionka prawego: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Naprawa AVSD za pomocą pojedynczej łaty: CardioCel (n = 11) Naprawa AVSD za pomocą 2 lat – komponent ASD: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) Naprawa AVSD za pomocą 2 lat – komponent VSD: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Odgałżenie tętnicy płucnej: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Przegroda międzyprzedsionkowa: CardioCel (n = 24) Główna tętnica płucna – powiększenie: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Główna tętnica płucna – przecięcie pnia: CardioCel (n = 14) Zastawka mitralna – przedni płatek: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Zastawka mitralna – inne: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Zastawka mitralna – tylny płatek: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Inne: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Zastawka płucna – monocusp: CardioCel (n = 7) Zastawka płucna – naprawa metodą Sung: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Żyły płucne: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) RVOT – osłona połączenia RV-PA: CardioCel (n = 27)</p>	<p>CardioCel Neo u n = 142 (12%), a CardioCel 3D u n = 85 (7%) pacjentów.</p> <p>Mediana wieku w momencie wszczepienia wyniosła 12 miesięcy [zakres międzykwartyle (IQR) 3,6–84]</p>	<p>pooperacyjne głębokie zakażenie mostka, które doprowadziło do rozejścia się łaty CardioCel zastosowanej podczas wentrykulotomii prawej komory, jednak nie udało się wyizolować żadnego patogenu z łaty CardioCel.</p> <p>Zwapnienie łaty: n = 2 (0,18%). Po jednym przypadku przy operacji naprawy zastawki aortalnej i mitralnej.</p> <p>Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: n = 2 (0,18%). Jeden przypadek po powiększeniu łuku aorty i jeden przy operacji naprawy zastawki płucnej.</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>	<p>67 (6,1%) pacjentów przeszło reinterwencję. Umieralność: n = 1. Była związana z wyrobem CardioCel.</p>	<p>wyrób CardioCel, częstość reinterwencji była wyższa w przypadkach, gdy wyrób CardioCel był stosowany do powiększenia tętnic płucnych u noworodków oraz do naprawy zastawki aortalnej, w porównaniu z innymi polami.</p>	

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
		CardioCel Neo (n = 3) Łata RVOT – powiększenie: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Żyły ogólnoustrojowe – żyła główna dolna: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Żyły ogólnoustrojowe – żyła główna górna: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Łata przepierścieniowa: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Zastawka trójdzielna – powiększenie płatka: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Zastawka trójdzielna – inne: CardioCel (n = 5) Wentrykulotomia: CardioCel (n = 7) VSD: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)					

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
IV	5 Neethling i in., 2013	ASD: n = 1 (3%) VSD: n = 14 (47%) AVSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD i VSD: n = 1 (3%) VSD i RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD i RVOT: n = 1 (3%) Łata naczyniowa (aorta): n = 2 (7%) VSD i zwężenie aorty: n = 2 (7%)	CardioCel: N = 30	Zakażenie łaty: (n = 0)  Rozejście się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łaty: n = 0  Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: n = 0  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: n = 0 (30-dniowy okres pooperacyjny)  Umieralność: łącznie n = 5, n = 2 w ciągu 30 dni. Wszystkie 5 zgonów uznano za niezwiązane z przeszczepem.	W niniejszym badaniu wykazano bezpieczeństwo i skuteczność tej specjalnie opracowanej łaty z osierdzia bydlęcego jako zamiennika kardiologicznego w chirurgicznej naprawie zarówno prostych, jak i bardziej złożonych wrodzonych wad serca.	Ocena echokardiograficzna po 6 i 12 miesiącach oraz wyniki badań MRI u 10 losowo wybranych pacjentów po 12 miesiącach. Dane echokardiograficzne były dostępne po 18–36 miesiącach dla 19 pacjentów.
III	6 Neethling i in., 2020	ASD: n = 1 (3%) VSD: n = 14 (47%) AVSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD i VSD: n = 1 (3%) VSD i RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD i RVOT: n = 1 (3%) Łata naczyniowa (aorta): n = 2 (7%) VSD i zwężenie aorty: n = 2 (7%)	CardioCel: N = 30 (34 łaty)  Mediana wieku wyniosła 18 miesięcy (17 dni – 13,3 roku)	Zakażenie łaty: n = 0  Rozejście się łaty: n = 0  Zwapnienie łaty: n = 0  Cofnięcie się łaty: nie odnotowano tego konkretnie, ale w implantach nie stwierdzono żadnych problemów strukturalnych, takich jak pogrubienie powierzchni czy nieszczelności.  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: n = 0  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: n = 0  Umieralność: N = 2. Oba przypadki niezwiązane z przeszczepem.	Wykonane z wykorzystaniem inżynierii tkankowej ADAPT® rusztowanie z osierdzia bydlęcego wykazało doskonałą skuteczność w średnim i długim okresie (do 10 lat) w zastosowaniu jako rusztowanie do naprawy wrodzonych wad serca u dzieci. Trwałość, bezkomórkowość, biostabilność i potencjał niekalkyfikacyjny wyrobu CardioCel® sprawiają, że jest bardzo atrakcyjnym materiałem do zabiegów naprawy wrodzonych wad serca.	Mediana 7,2 roku (25%: 3,6 roku, 75%: 9,25 roku), przy maksymalnej obserwacji wynoszącej 10 lat.
IV	7 Pavy C. i in., 2018 [82]	VSD: 54 (53%) ASD: 3 (3%) AVSD: 6 (6%) Powiększenie naczyń: 24 (23,7%) pacjentów (aorta wstępująca, n = 4; łuk aorty, n = 5 i tętnica płucna, n = 15) RVOT: 16 (15,8%) (łata powiększająca stożek tętniczy, n = 11 i łata przepięrcieniowa, n = 5) Rekonstrukcja zastawki u	N = 101  Liczba lat nie została zgłoszona.  Wszyscy pacjenci byli leczeni za pomocą wyrobu CardioCel.	Zakażenie łaty: (n = 0)  Rozejście się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łaty: n = 0	Częstość reinterwencji: n = 5 (4,9%)  Umieralność: n = 4 (3,9%)	Nasze dwuletnie doświadczenia wykazały, że materiał ma dobre właściwości użytkowe, co ułatwia chirurgom jego implantację podczas zabiegu, a ponadto nie odnotowano żadnych zakażeń z nim związanych.	Mediana okresu obserwacji wyniosła 212 dni (4–726)

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
		<p>10 (9,9%) pacjentów (przedłużenie płatka zastawki aortalnej / naprawa zastawki monocusp, n = 4; metoda Ozakiego, n = 2; plastyka zastawki mitralnej, n = 3 i plastyka zastawki trójdzielnej, n = 1) Anastomoza żylna u 1 pacjenta (1%) (metoda Senninga).</p>	<p>Średni wiek wynosił 22 (<math>\pm 36,3</math>) miesiące (3 dni – 18 lat)</p>	<p>Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>		<p>Łata zachowywała się dobrze w obszarach o niskim ciśnieniu, nie powodując zwężeń wynikających ze zwapnienia lub pogrubienia. Odnotowaliśmy jednak przypadki wczesnej niewydolności przeszczepu w warunkach wysokiego ciśnienia spowodowane silną reakcją błony wewnętrznej, czego dotychczas nie opisywano w odniesieniu do tego typu łat.</p> <p>Nasze badania wskazują, że łata ulega zwężeniu głównie u niemowląt po poszerzeniu łuku aorty, co naszym zdaniem wynika z niedopasowania elastyczności naturalnej aorty do łaty CardioCel pod wpływem ciśnienia krwi w układzie krążenia.</p> <p>Przepływ krwi wywiera naprężenie ścinające na ścianę aorty i może powodować reakcję przerostu błony wewnętrznej, prowadzącą do ciężkiego zwężenia aorty.</p> <p>Z naszego doświadczenia wynika, że łata jest dobrze tolerowana w lokalizacji przegrody, zastawki i tętnicy płucnej. Jednak u niemowląt w lokalizacji aorty odnotowaliśmy przypadki niewydolności przeszczepu.</p>	

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba łąt / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
IV	8 Chivers S. C. i in., 2019 [49]	Rekonstrukcja zastawki aortalnej (metoda Ozakiego) Poprzednie interwencje: 5/6 (60%)	5 U wszystkich użyto łąt CardioCel /  17,6 roku (zakres: 11–29 łąt)	Zakażenie łąt: nie zgłoszono (nd.)  Rozejście się łąt: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łąt: n = 1  Cofanie się łąt: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: n = 1  Zakrzep z zatorami: n = 1  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: n = 2  Umieralność: n = 0	Nasze doświadczenia pokazują, że do zabiegu metodą Ozakiego z użyciem wyrobu CardioCel u dzieci i młodych dorosłych należy podchodzić z ostrożnością. Aby potwierdzić długoterminową skuteczność działania wyrobu u dzieci, konieczne są dalsze badania z udziałem większej grupy pacjentów pediatrycznych, porównanie różnych materiałów implantacyjnych oraz dłuższa obserwacja.	Średni okres obserwacji: 29,6 mies. (zakres: 22–36 mies.)
IV	9 Tomšič A. i in., 2018 [83]	Wzmocnienie/rekonstrukcja zastawki mitralnej Duże łąt zastosowano do powiększenia lub rekonstrukcji przedniego płatką zastawki mitralnej (AMVL): 11 pacjentów (36%) Mniejsze łąt zastosowano do rekonstrukcji ubytków segmentów A1 lub A2 AMVL: 13 pacjentów (43%) U kolejnych 2 pacjentów wykonano rekonstrukcję spoidła przednio-bocznego, natomiast u ostatnich 2 pacjentów do naprawy obu płatków zastosowano wiele łąt CardioCel.	30 / Wszyscy leczeni przy użyciu łąt CardioCel  Średni wiek 57,2 ±14,3 roku	Zakażenie łąt: zgłoszono dwa przypadki zapalenia infekcyjnego wsierdza operowanej zastawki, jednak w jednym przypadku nie zaobserwowano zakażenia w miejscu naprawy za pomocą łąt.  Rozejście się łąt: w jednym z dwóch przypadków operowanej zastawki zapalenie infekcyjne wsierdza, zarówno obserwacje echokardiograficzne, jak i śródoperacyjne wskazują na rozejście się pierścienia.  Zwapnienie łąt: nie zgłoszono (nd.)  Cofanie się łąt: nie zaobserwowano istotnych różnic w grubości łąt między badaniem przed wypisaniem ze szpitala a badaniem kontrolnym, co sugeruje brak	Częstość reinterwencji: n = 1  Umieralność: odnotowano dwa (7%) wczesne zgony pooperacyjne (niezwiązane z przeszczepem). Podczas obserwacji odnotowano 3 dodatkowe zgony (2 z powodu infekcyjnego zapalenia wsierdza, 1 z przyczyn niekardiologicznych).	Jest to pierwsze badanie oceniające wyniki naprawy zastawki mitralnej przy użyciu łąt osierdziejowej CardioCel u dorosłych pacjentów, w którym wykazano dobre wczesne wyniki naprawy zastawki, co sugeruje dobrą biokompatybilność łąt oraz jej odporność na wczesną degenerację.  W trakcie obserwacji echokardiograficznej zaobserwowano nieznaczny wzrost grubości łąt (0,2 mm, nieistotny statystycznie). Może to być związane z kontrolowanym procesem endotelializacji łąt i tworzenia się warstwy kolagenowej, który wcześniej zaobserwowano w modelach u młodych owiec, gdzie do naprawy zastawki użyto wyrobu CardioCel.  Jednakże u dwóch pacjentów doszło do infekcyjnego zapalenia wsierdza operowanej zastawki. U 1 pacjenta nastąpiło to w ciągu 2 miesięcy po operacji, a zakażenie	Średni okres obserwacji wynoszący 1,7 ±0,9 roku

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
				<p>istotnego kurczenia się lub cofania się łąty.</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>		<p>ograniczyło się do jeszcze niepokrytego śródbłonkiem pierścienia protetycznego. Drugi pacjent nie został poddany reoperacji i nie można wykluczyć infekcji wszczepionej łąty.</p>	
IV	10 Wiggins L.M. i in., 2020 [48]	<p>Rekonstrukcja płatką zastawki aortalnej Autologiczna rekonstrukcja zastawki trójdzielnej (metoda Ozakiego): 40 pacjentów (69%)</p> <p>Rekonstrukcja pojedynczego płatką zastawki: 18 pacjentów (31%)</p> <p>U dwunastu pacjentów (21%) w trakcie operacji zastawki aortalnej przeprowadzono dodatkowe zabiegi.</p>	<p>N =58</p> <p>CardioCel – 32 (55%), autologiczne osierdzie – 26 (45%)</p> <p>Mediana wieku 14,8 lat (IQR 10,6–16,8 roku)</p>	<p>Zakażenie łąty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Rozejście się łąty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Spośród sześciu pacjentów, u których konieczna była interwencja chirurgiczna w późniejszym terminie, u jednego stwierdzono zwyrodnienie strukturalne zastawki (ograniczoną ruchomość i zwapnienie płatką z osierdzia bydlęcego).</p> <p>Cofanie się łąty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>	<p>Częstość reinterwencji: n = 1 wczesna reoperacja z powodu błędu technicznego (tj. autologiczna rekonstrukcja zastawki trójdzielnej z częściowym odwarstwieniem prawego płatką zastawki trójdzielnej). N = 6 (10%) wymagało późniejszej reoperacji.</p> <p>Umieralność: odnotowano 1 zgon pacjenta z historią przeszczepu serca z powodu kardiomiopatii rozstrzeniowej i poważnego upośledzenia czynności lewej komory, 5,6 miesiąca po wypisaniu ze szpitala po zabiegu rekonstrukcji zastawki aortalnej.</p>	<p>Wykazaliśmy lepszą skuteczność osierdzia autologicznego w porównaniu z osierdziem bydlęcym, co przejawiało się niższym gradientem ciśnienia w zastawce aortalnej podczas końcowej obserwacji. Nie zaobserwowaliśmy jednak istotnej różnicy pod względem użytego materiału w odniesieniu do skumulowanego wskaźnika obejmującego niedomykalność zastawki aortalnej, zapalenie wsierdzia lub częstość reoperacji.</p> <p>Rekonstrukcja płatków zastawki aortalnej zapewnia akceptowalne krótkoterminowe wyniki hemodynamiczne i potwierdza przydatność tej techniki jako strategii uzupełniającej w chirurgicznym leczeniu chorób zastawki aortalnej u dzieci i młodych dorosłych. Ponadto techniki wymiany płatków zastawki aortalnej mogą być przydatne u pacjentów pediatrycznych, u których anatomia nie pozwala na wymianę zastawki aortalnej.</p>	<p>Mediana obserwacji echokardiograficznej: 14,1 miesiąca</p>

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
IV	11 Cua C. i in., 2021 [84]	Rekonstrukcja cylindryczna zastawki mitralnej (cMVC) w porównaniu z wymianą zastawki mitralnej (MVR)	N = 5 (100%)  Wiek w chwili operacji: 4,3 ±4,2 roku (mediana 2,2, 0,8–10,3 roku)	Zakażenie łaty: nie zgłoszono (nd.)  Rozejście się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łaty: nie zgłoszono (nd.)  Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: nie zgłoszono (nd.)  Umieralność: nie zgłoszono (nd.)	Wskaźniki echokardiograficzne oceniające czynność lewej komory uległy poprawie w miarę upływu czasu u pacjentów poddanych zabiegowi cMVC.  Nie stwierdzono istotnych różnic w wynikach echokardiograficznych między pacjentami po zabiegu cMVC a pacjentami po zabiegu MVR.	Odstęp czasu między badaniami echokardiograficznym wykonanym w momencie wypisu ze szpitala a ostatnim badaniem echokardiograficznym wyniósł 1,2 ±0,7 roku (mediana 1,0 roku, 0,6–2,0 roku).
III	12 Van Beynum I. i in., 2021 [85]	Rekonstrukcja łuku aorty	CardioCel: 10 (10/36; 27,8%)  Homografit: 26 (26/36; 72,2%)  Mediana wieku: 2 tygodnie (2–32)	Zakażenie łaty: nie zgłoszono (nd.)  Rozejście się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łaty: nie zgłoszono (nd.)  Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: n = 7 (70%) z powodu restenozy. Drugą reinterwencję wykonano u n = 5 pacjentów. Trzecią interwencję wykonano u n = 1 pacjenta. Czwartą interwencję wykonano u n = 1 pacjenta.  Umieralność: nie odnotowano żadnych przypadków śmiertelności późnej.	Biorąc pod uwagę, że resekcję koarktacji wykonywano częściej (80%) w grupie pacjentów leczonych przy użyciu wyrobu CardioCel niż w grupie pacjentów z przeszczepem homogenicznym (23%), niepokojące wydaje się to, że odsetek restenozy był znacznie wyższy w grupie pacjentów leczonych przy użyciu CardioCel.  Wnioskujemy, że wybór materiału łaty jest prawdopodobnie ważnym czynnikiem determinującym ryzyko restenozy wymagającej reinterwencji po rekonstrukcji łuku aorty u noworodków i niemowląt oraz liczbę reinterwencji niezbędnych do ich wyleczenia. Na podstawie własnych obserwacji oraz zgodnie z wynikami poprzednich badań przeprowadzonych przez innych badaczy, opowiadamy się za wykorzystaniem homografitu jako materiału łaty do powiększenia łuku aorty u noworodków i niemowląt. W tym	Reinterwencje w pierwszym roku po operacji.

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
						zastosowaniu nie stosujemy już materiałułaty CardioCel.	
IV	1 Bell D. i in., 2019 [79]	Zamknięcie VSD i ASD: 183łaty (36%) Naprawa AVSD: 38lat (7,6%) Rekonstrukcja PA: 103 (20,5%) Rekonstrukcja RVOT: 74 (14,8%) Zastawka aortalna / korzeń aorty / łuk aorty: (10,4%) Naprawa zastawki (aortalnej, mitralnej, trójdzielnej): 30 (6%) Przegroda wewnątrzprzedsionkowa: 18 (3,6%)	377 pacjentów / 501lat CardioCel Noworodki: 62 (12,4%) Niemowlęta: 285 (56,9%) >1 rok: 154 (30,7%)	Zakażeniełaty: nie zgłoszono (nd.) Rozejście sięłaty: n = 1 Zwapnieniełaty: n = 0 Cofanie sięłaty: nie zgłoszono (nd.) Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.) Zakrzep z zatorami: zakrzepica n = 1 Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: 14 implantów (2,8%) wymagało 18 reinterwencji (3,6%) Umieralność: 11 zgonów (2,9%), przy jednym przypadku związanym z wyrobem CardioCel	stosowania w naprawie wrodzonych wad serca. Wykazuje porównywalną skuteczność zarówno w krążeniu ogólnoustrojowym, jak i płucnym u noworodków, niemowląt i starszych dzieci. Nie stwierdzono istotnej różnicy w odsetku pacjentów, u których nie było konieczności ponownej interwencji, między noworodkami, niemowlętami i starszymi dziećmi. Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy w skuteczności wyrobu CardioCel w krążeniu płucnym w porównaniu z krążeniem ogólnoustrojowym.	Mediana: 31 miesięcy, zakres od 1 do 60 miesięcy
IV	2 Bell D. i in., 2019 [80]	VSD: 69lat (35%) Tętnica płucna: 34 (17,43%) ASD: 18lat (9,2%) Łaty przepięrcieniowe: 15lat (7,69%) AVSD: 11lat (5,6%) Łuk aorty: 11lat (5,6%) przegrody wewnątrzkomorowe: 8 (4,1%) Przewód tętnicy płucnej: 6 (3,0%) Płatek zastawki mitralnej: 5 (2,56%) Przecięte MPA: 4 (2,0%) Naprawa żył ogólnoustrojowych: 3 (1,53%) Naprawa okna przedsionkowo-komorowego: 3 (1,53%) Naprawa zwężenia nadzastawkowego: 3 (1,53%) Przegroda wewnątrzprzedsionkowa: 2 (1,0%) Inne: 3 (1,53%)	135/195lat CardioCel Noworodki: 19 (13,6%) Niemowlęta: 77 (55%) >1 rok: 44 (31,4%)	Zakażeniełaty: n = 0 Rozejście sięłaty: nie zgłoszono (nd.) Zwapnieniełaty: n = 0 Cofanie sięłaty: nie zgłoszono (nd.) Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.) Zakrzep z zatorami: zakrzepica n = 1 Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: ośmiu pacjentów (n = 135, 5,9%) wymagało reinterwencji w 12 przypadkach. U 6 z tych pacjentów głównym wskazaniem do interwencji było wszczępienie wyrobu CardioCel. Umieralność: żaden zgon nie był bezpośrednio związany z wyrobem CardioCel.	Po upływie 24 miesięcy od zabiegu i w dalszej obserwacji skuteczność wyrobu CardioCel pozostaje zadowalająca, przy zachowaniu dobrych parametrów hemodynamicznych. Wyrób CardioCel może być stosowany u pacjentów w każdym wieku oraz w przypadku szerokiego spektrum wrodzonych wad krążenia ogólnego i płucnego. Wykazuje zadowalające właściwości hemodynamiczne. Wydaje się odporny na zakażenia i nie stwierdzono żadnych echokardiograficznych ani radiologicznych oznak zwapnienia po	Obserwację zakończono w 98,5% przypadków; utracono kontakt z 3 pacjentami (2 powróciło na wyspy Polinezji, a 1 do Afryki). Odnotowano 6 zgonów (4,6%), ale żaden z nich nie był bezpośrednio związany z wyrobem CardioCel. Mediana czasu trwania obserwacji u pozostałych 126 pacjentów wyniosła 39 miesięcy (zakres od 27 do 54 miesięcy).

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
						<p>24 miesiącach i później.</p> <p>Ponowne interwencje były spowodowane zwężeniem wtórnym na skutek tworzenia się tkanki ziaaminowej. Nasze ogólne doświadczenie z ostatnich 5 lat wykazało, że tworzenie się grubszej tkanki ziaaminowej na chropowatej powierzchni łatki nie spowodowało żadnego dodatkowego istotnego zwężenia hemodynamicznego wykraczającego poza to, co opisano w tym badaniu. Możliwe jest, że proces tworzenia się tkanki ziaaminowej ustąpi z czasem.</p> <p>Wyrób CardioCel wykazuje porównywalną skuteczność w krążeniu ogólnoustrojowym i płucnym.</p>	
IV	3 Nordmeyer S. i in., 2018 [81]	<p>Naprawa zastawki aortalnej (wymiana lub powiększenie płatka zastawki)</p> <p>Piętnastu pacjentów przeszło już operację zastawki aortalnej, a kolejnych 14 pacjentów przeszło wcześniej przezcewnikową balonową walwuloplastykę aortalną.</p>	<p>N = 40</p> <p>Mediana wieku: 9 (1,7–34) lat</p>	<p>Zakażenie łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Rozejście się łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zwapnienie łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>	<p>Częstość reinterwencji: n = 8 (20%)</p> <p>Umieralność: n = 1 (2,5%)</p>	<p>Nasza kohorta była niewielka i zróżnicowana, obejmowała pacjentów z wrodzonymi wadami zastawki aortalnej, którzy przeszli zabieg wymiany zastawki aortalnej z zastosowaniem przedłużenia płatków zastawki.</p> <p>Z naszego doświadczenia wynika, że decelularyzowany materiał z osierdzia bydłczego należy stosować z ostrożnością do rekonstrukcji płatków zastawki aortalnej u pacjentów z wrodzonymi wadami tej zastawki.</p>	Mediana obserwacji: 22 (6–42) miesiące.
III	4 Patukale i in., 2023	<p>Korzeń/zatoka aorty: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7)</p> <p>Zastawka aortalna – przedłużenie płatków: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27)</p> <p>Zastawka aortalna –</p>	<p>752 pacjentów (n = 1184 łaty) n = 752 (1184 łaty).</p> <p>Spośród wszystkich lat CardioCel wszczepiono u n = 957 (81%),</p>	<p>Zakażenie łaty: (n = 0)</p> <p>Rozejście się łaty: n = 1. U pacjenta wystąpiło</p>	<p>Częstość reinterwencji: spośród 1097 lat, dla których dostępne były kompletne dane z okresu obserwacji, n =</p>	<p>Wyrób CardioCel może być stosowany do naprawy różnych wrodzonych wad serca. W naszym badaniu u pacjentów, którym wszczepiono</p>	Mediana czasu obserwacji wyniosła 2,1 roku (IQR 0,6–4,6)

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
		<p>wymiana płatków: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Zastawka aortalna – inne: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Powiększenie łuku: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Aorta wstępująca: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Powiększenie przedsionka lewego: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Powiększenie przedsionka prawego: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Naprawa AVSD za pomocą pojedynczej łaty: CardioCel (n = 11) Naprawa AVSD za pomocą 2 lat – komponent ASD: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) Naprawa AVSD za pomocą 2 lat – komponent VSD: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Odgałżenie tętnicy płucnej: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Przegroda międzyprzedsionkowa: CardioCel (n = 24) Główna tętnica płucna – powiększenie: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Główna tętnica płucna – przecięcie pnia: CardioCel (n = 14) Zastawka mitralna – przedni płatek: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Zastawka mitralna – inne: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Zastawka mitralna – tylny płatek: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Inne: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Zastawka płucna – monocusp: CardioCel (n = 7) Zastawka płucna – naprawa metodą Sung: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Żyły płucne: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) RVOT – osłona połączenia RV-PA: CardioCel (n = 27)</p>	<p>CardioCel Neo u n = 142 (12%), a CardioCel 3D u n = 85 (7%) pacjentów.</p> <p>Mediana wieku w momencie wszczepienia wyniosła 12 miesięcy [zakres międzykwartyle (IQR) 3,6–84]</p>	<p>pooperacyjne głębokie zakażenie mostka, które doprowadziło do rozejścia się łaty CardioCel zastosowanej podczas wentrykulotomii prawej komory, jednak nie udało się wyizolować żadnego patogenu z łaty CardioCel.</p> <p>Zwapnienie łaty: n = 2 (0,18%). Po jednym przypadku przy operacji naprawy zastawki aortalnej i mitralnej.</p> <p>Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: n = 2 (0,18%). Jeden przypadek po powiększeniu łuku aorty i jeden przy operacji naprawy zastawki płucnej.</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>	<p>67 (6,1%) pacjentów przeszło reinterwencję. Umieralność: n = 1. Była związana z wyrobem CardioCel.</p>	<p>wyrób CardioCel, częstość reinterwencji była wyższa w przypadkach, gdy wyrób CardioCel był stosowany do powiększenia tętnic płucnych u noworodków oraz do naprawy zastawki aortalnej, w porównaniu z innymi polami.</p>	

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
		CardioCel Neo (n = 3) Łata RVOT – powiększenie: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Żyły ogólnoustrojowe – żyła główna dolna: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Żyły ogólnoustrojowe – żyła główna górna: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Łata przepierścieniowa: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Zastawka trójdzielna – powiększenie płatka: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Zastawka trójdzielna – inne: CardioCel (n = 5) Wentrykulotomia: CardioCel (n = 7) VSD: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)					

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
IV	5 Neethling i in., 2013	<p>ASD: n = 1 (3%)  VSD: n = 14 (47%)  AVSD: n = 3 (10%)  RVOT: n = 2 (7%)  ASD i VSD: n = 1 (3%)  VSD i RVOT: n = 4 (13%)  ASD, VSD i RVOT: n = 1 (3%)  Łata naczyniowa (aorta): n = 2 (7%)  VSD i zwężenie aorty: n = 2 (7%)</p>	<p>CardioCel: N = 30</p>	<p>Zakażenie łaty: (n = 0)</p> <p>Rozejście się łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zwapnienie łaty: n = 0</p> <p>Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: n = 0</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>	<p>Częstość reinterwencji: n = 0 (30-dniowy okres pooperacyjny)</p> <p>Umieralność: łącznie n = 5, n = 2 w ciągu 30 dni. Wszystkie 5 zgonów uznano za niezwiązane z przeszczepem.</p>	<p>W niniejszym badaniu wykazano bezpieczeństwo i skuteczność tej specjalnie opracowanej łaty z osierdzia bydlęcego jako zamiennika kardiologicznego w chirurgicznej naprawie zarówno prostych, jak i bardziej złożonych wrodzonych wad serca.</p>	<p>Ocena echokardiograficzna po 6 i 12 miesiącach oraz wyniki badań MRI u 10 losowo wybranych pacjentów po 12 miesiącach. Dane echokardiograficzne były dostępne po 18–36 miesiącach dla 19 pacjentów.</p>
III	6 Neethling i in., 2020	<p>ASD: n = 1 (3%)  VSD: n = 14 (47%)  AVSD: n = 3 (10%)  RVOT: n = 2 (7%)  ASD i VSD: n = 1 (3%)  VSD i RVOT: n = 4 (13%)  ASD, VSD i RVOT: n = 1 (3%)  Łata naczyniowa (aorta): n = 2 (7%)  VSD i zwężenie aorty: n = 2 (7%)</p>	<p>CardioCel: N = 30 (34 łaty)</p> <p>Mediana wieku wyniosła 18 miesięcy (17 dni – 13,3 roku)</p>	<p>Zakażenie łaty: n = 0</p> <p>Rozejście się łaty: n = 0</p> <p>Zwapnienie łaty: n = 0</p> <p>Cofnięcie się łaty: nie odnotowano tego konkretnie, ale w implantach nie stwierdzono żadnych problemów strukturalnych, takich jak pogrubienie powierzchni czy nieszczelności.</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: n = 0</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>	<p>Częstość reinterwencji: n = 0</p> <p>Umieralność: N = 2. Oba przypadki niezwiązane z przeszczepem.</p>	<p>Wykonane z wykorzystaniem inżynierii tkankowej ADAPT® rusztowanie z osierdzia bydlęcego wykazało doskonałą skuteczność w średnim i długim okresie (do 10 lat) w zastosowaniu jako rusztowanie do naprawy wrodzonych wad serca u dzieci. Trwałość, bezkomórkowość, biostabilność i potencjał niekalkyfikacyjny wyrobu CardioCel® sprawiają, że jest bardzo atrakcyjnym materiałem do zabiegów naprawy wrodzonych wad serca.</p>	<p>Mediana 7,2 roku (25%: 3,6 roku, 75%: 9,25 roku), przy maksymalnej obserwacji wynoszącej 10 lat.</p>
IV	7 Pavy C. i in., 2018 [82]	<p>VSD: 54 (53%)  ASD: 3 (3%)  AVSD: 6 (6%)  Powiększenie naczyń: 24 (23,7%) pacjentów (aorta wstępująca, n = 4; łuk aorty, n = 5 i tętnica płucna, n = 15)  RVOT: 16 (15,8%) (łata powiększająca stożek tętniczy, n = 11 i łata przepięrcieniowa, n = 5)  Rekonstrukcja zastawki u</p>	<p>N = 101</p> <p>Liczba lat nie została zgłoszona.</p> <p>Wszyscy pacjenci byli leczeni za pomocą wyrobu CardioCel.</p>	<p>Zakażenie łaty: (n = 0)</p> <p>Rozejście się łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zwapnienie łaty: n = 0</p>	<p>Częstość reinterwencji: n = 5 (4,9%)</p> <p>Umieralność: n = 4 (3,9%)</p>	<p>Nasze dwuletnie doświadczenia wykazały, że materiał ma dobre właściwości użytkowe, co ułatwia chirurgom jego implantację podczas zabiegu, a ponadto nie odnotowano żadnych zakażeń z nim związanych.</p>	<p>Mediana okresu obserwacji wyniosła 212 dni (4–726)</p>

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
		<p>10 (9,9%) pacjentów (przedłużenie płatka zastawki aortalnej / naprawa zastawki monocusp, n = 4; metoda Ozakiego, n = 2; plastyka zastawki mitralnej, n = 3 i plastyka zastawki trójdzielnej, n = 1) Anastomoza żylna u 1 pacjenta (1%) (metoda Senninga).</p>	<p>Średni wiek wynosił 22 (<math>\pm 36,3</math>) miesiące (3 dni – 18 lat)</p>	<p>Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>		<p>Łata zachowywała się dobrze w obszarach o niskim ciśnieniu, nie powodując zwężeń wynikających ze zwapnienia lub pogrubienia. Odnotowaliśmy jednak przypadki wczesnej niewydolności przeszczepu w warunkach wysokiego ciśnienia spowodowane silną reakcją błony wewnętrznej, czego dotychczas nie opisywano w odniesieniu do tego typu łat.</p> <p>Nasze badania wskazują, że łata ulega zwężeniu głównie u niemowląt po poszerzeniu łuku aorty, co naszym zdaniem wynika z niedopasowania elastyczności naturalnej aorty do łaty CardioCel pod wpływem ciśnienia krwi w układzie krążenia.</p> <p>Przepływ krwi wywiera naprężenie ścinające na ścianę aorty i może powodować reakcję przerostu błony wewnętrznej, prowadzącą do ciężkiego zwężenia aorty.</p> <p>Z naszego doświadczenia wynika, że łata jest dobrze tolerowana w lokalizacji przegrody, zastawki i tętnicy płucnej. Jednak u niemowląt w lokalizacji aorty odnotowaliśmy przypadki niewydolności przeszczepu.</p>	

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba łąt / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
IV	8 Chivers S. C. i in., 2019 [49]	Rekonstrukcja zastawki aortalnej (metoda Ozakiego) Poprzednie interwencje: 5/6 (60%)	5 U wszystkich użyto łąt CardioCel /  17,6 roku (zakres: 11–29 łąt)	Zakażenie łąt: nie zgłoszono (nd.)  Rozejście się łąt: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łąt: n = 1  Cofanie się łąt: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: n = 1  Zakrzep z zatorami: n = 1  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: n = 2  Umieralność: n = 0	Nasze doświadczenia pokazują, że do zabiegu metodą Ozakiego z użyciem wyrobu CardioCel u dzieci i młodych dorosłych należy podchodzić z ostrożnością. Aby potwierdzić długoterminową skuteczność działania wyrobu u dzieci, konieczne są dalsze badania z udziałem większej grupy pacjentów pediatrycznych, porównanie różnych materiałów implantacyjnych oraz dłuższa obserwacja.	Średni okres obserwacji: 29,6 mies. (zakres: 22–36 mies.)
IV	9 Tomšič A. i in., 2018 [83]	Wzmocnienie/rekonstrukcja zastawki mitralnej Duże łąt zastosowano do powiększenia lub rekonstrukcji przedniego płatką zastawki mitralnej (AMVL): 11 pacjentów (36%) Mniejsze łąt zastosowano do rekonstrukcji ubytków segmentów A1 lub A2 AMVL: 13 pacjentów (43%) U kolejnych 2 pacjentów wykonano rekonstrukcję spoidła przednio-bocznego, natomiast u ostatnich 2 pacjentów do naprawy obu płatków zastosowano wiele łąt CardioCel.	30 / Wszyscy leczeni przy użyciu łąt CardioCel  Średni wiek 57,2 ±14,3 roku	Zakażenie łąt: zgłoszono dwa przypadki zapalenia infekcyjnego wsierdzia operowanej zastawki, jednak w jednym przypadku nie zaobserwowano zakażenia w miejscu naprawy za pomocą łąt.  Rozejście się łąt: w jednym z dwóch przypadków operowanej zastawki zapalenie infekcyjne wsierdzia, zarówno obserwacje echokardiograficzne, jak i śródoperacyjne wskazują na rozejście się pierścienia.  Zwapnienie łąt: nie zgłoszono (nd.)  Cofanie się łąt: nie zaobserwowano istotnych różnic w grubości łąt między badaniem przed wypisaniem ze szpitala a badaniem kontrolnym, co sugeruje brak	Częstość reinterwencji: n = 1  Umieralność: odnotowano dwa (7%) wczesne zgony pooperacyjne (niezwiązane z przeszczepem). Podczas obserwacji odnotowano 3 dodatkowe zgony (2 z powodu infekcyjnego zapalenia wsierdzia, 1 z przyczyn niekardiologicznych).	Jest to pierwsze badanie oceniające wyniki naprawy zastawki mitralnej przy użyciu łąt osierdziejowej CardioCel u dorosłych pacjentów, w którym wykazano dobre wczesne wyniki naprawy zastawki, co sugeruje dobrą biokompatybilność łąt oraz jej odporność na wczesną degenerację.  W trakcie obserwacji echokardiograficznej zaobserwowano nieznaczny wzrost grubości łąt (0,2 mm, nieistotny statystycznie). Może to być związane z kontrolowanym procesem endotelializacji łąt i tworzenia się warstwy kolagenowej, który wcześniej zaobserwowano w modelach u młodych owiec, gdzie do naprawy zastawki użyto wyrobu CardioCel.  Jednakże u dwóch pacjentów doszło do infekcyjnego zapalenia wsierdzia operowanej zastawki. U 1 pacjenta nastąpiło to w ciągu 2 miesięcy po operacji, a zakażenie	Średni okres obserwacji wynoszący 1,7 ±0,9 roku

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
				<p>istotnego kurczenia się lub cofania się łąty.</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>		<p>ograniczyło się do jeszcze niepokrytego śródbłonkiem pierścienia protetycznego. Drugi pacjent nie został poddany reoperacji i nie można wykluczyć infekcji wszczepionej łąty.</p>	
IV	10 Wiggins L.M. i in., 2020 [48]	<p>Rekonstrukcja płatka zastawki aortalnej Autologiczna rekonstrukcja zastawki trójdzielnej (metoda Ozakiego): 40 pacjentów (69%)</p> <p>Rekonstrukcja pojedynczego płatka zastawki: 18 pacjentów (31%)</p> <p>U dwunastu pacjentów (21%) w trakcie operacji zastawki aortalnej przeprowadzono dodatkowe zabiegi.</p>	<p>N =58</p> <p>CardioCel – 32 (55%), autologiczne osierdzie – 26 (45%)</p> <p>Mediana wieku 14,8 lat (IQR 10,6–16,8 roku)</p>	<p>Zakażenie łąty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Rozejście się łąty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Spośród sześciu pacjentów, u których konieczna była interwencja chirurgiczna w późniejszym terminie, u jednego stwierdzono zwyrodnienie strukturalne zastawki (ograniczoną ruchomość i zwapnienie płatka z osierdzia bydlęcego).</p> <p>Cofanie się łąty: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)</p> <p>Amputacja: nie zgłoszono (nd.)</p>	<p>Częstość reinterwencji: n = 1 wczesna reoperacja z powodu błędu technicznego (tj. autologiczna rekonstrukcja zastawki trójdzielnej z częściowym odwarstwieniem prawego płatka zastawki trójdzielnej). N = 6 (10%) wymagało późniejszej reoperacji.</p> <p>Umieralność: odnotowano 1 zgon pacjenta z historią przeszczepu serca z powodu kardiomiopatii rozstrzeniowej i poważnego upośledzenia czynności lewej komory, 5,6 miesiąca po wypisaniu ze szpitala po zabiegu rekonstrukcji zastawki aortalnej.</p>	<p>Wykazaliśmy lepszą skuteczność osierdzia autologicznego w porównaniu z osierdziem bydlęcym, co przejawiało się niższym gradientem ciśnienia w zastawce aortalnej podczas końcowej obserwacji. Nie zaobserwowaliśmy jednak istotnej różnicy pod względem użytego materiału w odniesieniu do skumulowanego wskaźnika obejmującego niedomykalność zastawki aortalnej, zapalenie wsierdzia lub częstość reoperacji.</p> <p>Rekonstrukcja płatków zastawki aortalnej zapewnia akceptowalne krótkoterminowe wyniki hemodynamiczne i potwierdza przydatność tej techniki jako strategii uzupełniającej w chirurgicznym leczeniu chorób zastawki aortalnej u dzieci i młodych dorosłych. Ponadto techniki wymiany płatków zastawki aortalnej mogą być przydatne u pacjentów pediatrycznych, u których anatomia nie pozwala na wymianę zastawki aortalnej.</p>	<p>Mediana obserwacji echokardiograficznej: 14,1 miesiąca</p>

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
IV	11 Cua C. i in., 2021 [84]	Rekonstrukcja cylindryczna zastawki mitralnej (cMVC) w porównaniu z wymianą zastawki mitralnej (MVR)	N = 5 (100%)  Wiek w chwili operacji: 4,3 ±4,2 roku (mediana 2,2, 0,8–10,3 roku)	Zakażenie łaty: nie zgłoszono (nd.)  Rozejście się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łaty: nie zgłoszono (nd.)  Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: nie zgłoszono (nd.)  Umieralność: nie zgłoszono (nd.)	Wskaźniki echokardiograficzne oceniające czynność lewej komory uległy poprawie w miarę upływu czasu u pacjentów poddanych zabiegowi cMVC.  Nie stwierdzono istotnych różnic w wynikach echokardiograficznych między pacjentami po zabiegu cMVC a pacjentami po zabiegu MVR.	Odstęp czasu między badaniem echokardiograficznym wykonanym w momencie wypisu ze szpitala a ostatnim badaniem echokardiograficznym wyniósł 1,2 ±0,7 roku (mediana 1,0 roku, 0,6–2,0 roku).
III	12 Van Beynum I. i in., 2021 [85]	Rekonstrukcja łuku aorty	CardioCel: 10 (10/36; 27,8%)  Homografit: 26 (26/36; 72,2%)  Mediana wieku: 2 tygodnie (2–32)	Zakażenie łaty: nie zgłoszono (nd.)  Rozejście się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łaty: nie zgłoszono (nd.)  Cofanie się łaty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Częstość reinterwencji: n = 7 (70%) z powodu restenozy. Drugą reinterwencję wykonano u n = 5 pacjentów. Trzecią interwencję wykonano u n = 1 pacjenta. Czwartą interwencję wykonano u n = 1 pacjenta.  Umieralność: nie odnotowano żadnych przypadków śmiertelności późnej.	Biorąc pod uwagę, że resekcję koarktacji wykonywano częściej (80%) w grupie pacjentów leczonych przy użyciu wyrobu CardioCel niż w grupie pacjentów z przeszczepem homogenicznym (23%), niepokojące wydaje się to, że odsetek restenozy był znacznie wyższy w grupie pacjentów leczonych przy użyciu CardioCel.  Wnioskujemy, że wybór materiału łaty jest prawdopodobnie ważnym czynnikiem determinującym ryzyko restenozy wymagającej reinterwencji po rekonstrukcji łuku aorty u noworodków i niemowląt oraz liczbę reinterwencji niezbędnych do ich wyleczenia. Na podstawie własnych obserwacji oraz zgodnie z wynikami poprzednich badań przeprowadzonych przez innych badaczy, opowiadamy się za wykorzystaniem homografitu jako materiału łaty do powiększenia łuku aorty u noworodków i niemowląt. W tym	Reinterwencje w pierwszym roku po operacji.

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Zabieg/etiologia	Liczba uczestników związanych z wyrobem CardioCel / liczba lat / wiek	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
						zastosowaniu nie stosujemy już materiału łąt CardioCel.	

**Opublikowane artykuły przeglądowe:**

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Wskazanie	Metody	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów
IV	Patukale A. i in., 2023 .[86]	Przegląd systematyczny dotyczący stosowania wyrobu CardioCel w kardiologii	W przeglądzie uwzględniono 13 badań na ludziach.	16 zgonów (11%), jednak żaden z nich nie był związany z niedrożnością łąt aorty.	<p>Naprawa hipoplastycznego/przerwanego łąt aorty poprzez przecięcie powyżej i poniżej miejsca przyłączenia przewodu tętniczego, wycięcie tkanki przewodu tętniczego oraz zastosowanie standardowej łąt zapewniła dobrą trwałość w perspektywie średnioterminowej.</p> <p>Odsetek osób niewymagających interwencji po pięciu latach wyniósł ponad 90%.</p>	Stwierdzamy, że wyrób CardioCel jest wytrzymałym, elastycznym substytutem tkanki, charakteryzującym się dobrymi właściwościami użytkowymi oraz niską częstością występowania zakrzepicy, powstawania tętniaków, zakażeń lub zwyrodnienia strukturalnego. Można go stosować do różnorodnych zabiegów wewnątrz- i pozasercowych w leczeniu wrodzonych wad serca u pacjentów w każdym wieku, zapewniając dobrą trwałość w okresie średnioterminowej obserwacji. Jednak stosowanie wyrobu CardioCel w niektórych lokalizacjach wymaga zachowania ostrożności. Brak informacji na temat długoterminowej skuteczności wyrobu CardioCel.

**Podsumowanie opublikowanych badań dotyczących eksplantowanego wyrobu CardioCel (łącznie 2 badania)**

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Liczba eksplantów / wiek	Zabieg	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
IV	1 Deutsch O. i in., 2020 [87]	N = 9 eksplantów (uzyskanych podczas	Naprawa zastawki serca	Zakażenie łąt: nie zgłoszono (nd.) Rozejście się łąt:	Umieralność: brak zgonów w trakcie operacji i n = 2 zgony pooperacyjne.	Z naszych danych wynika, że w większości przypadków łąt CardioCel jest	Średni czas obserwacji wyniósł 374 ±254 dni

Publikacja (poziom dowodów)	Numer badania / pierwszy autor / rok	Liczba elsplantów / wiek	Zabieg	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa	Wyniki dotyczące skuteczności	Wnioski autorów	Czas obserwacji
		reoperacji)  Czas do eksplantacji: średnio 242 (3–1247) dni  Wiek: 28 ±21 lat		nie zgłoszono (nd.)  Zwapnienie łąty: n = 2  Cofanie się łąty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: n = 1. Pacjent zmarł z powodu zatorowości płucnej 13 dni po zabiegu naprawy zastawki przedsionkowo-komorowej. W artykule nie stwierdzono jednak wprost, że bezpośrednią przyczyną zatorowości płucnej było wszczepienie łąty CardioCel.  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Jednak żaden z tych zgonów nie został bezpośrednio powiązany z wszczepieniem łąty CardioCel.	początkowo dobrze tolerowana. Odnotowaliśmy jednak również przypadki niewydolności przeszczepu o wyraźnym wzorze histopatologicznym.	
IV	2 Nordmeyer S. i in., 2019 [88]	12 eksplantów (11 usuniętych chirurgicznie, 1 po autopsji).  Średni czas do eksplantacji: 27 miesięcy  Średni wiek to 6,75 roku	Naprawa zastawki aortalnej	Zakażenie łąty: stan zapalny stwierdzono we wszystkich usuniętych próbkach, ale nie był on skorelowany z czasem implantacji łąty.  Rozejście się łąty: nie zgłoszono (nd.)  Wapnienie łąty: w 10 z 12 próbek stwierdzono dowody znacznego zwapnienia obejmującego materiał łąty oraz, w pewnym stopniu, otaczające elementy tkanki.  Cofanie się łąty: nie zgłoszono (nd.)  Częstość udarów: nie zgłoszono (nd.)  Zakrzep z zatorami: nie zgłoszono (nd.)  Amputacja: nie zgłoszono (nd.)	Umieralność: nie zgłoszono (nd.)	W naszej kohorcie wszystkie łąty CardioCel zastosowane do naprawy zastawki aortalnej u pacjentów z wrodzonymi wadami serca wykazały przyleganie fibroblastów i składników macierzy pozakomórkowej oraz zwapnienie po upływie co najmniej 23 miesięcy od wszczepienia.	Nie dotyczy

- Klinicznie istotne informacje oparte na danych klinicznych uzyskanych w ramach realizacji planów PMCF i PMS producenta, takie jak: przeprowadzone badania w ramach PMCF;

### **Wstępny raport z badań klinicznych – rejestr po wprowadzeniu do obrotu w Europie dotyczący stosowania wyrobów CardioCel®, CardioCel® Neo i CardioCel® 3D**

Jest to europejski, wieloośrodkowy, otwarty rejestr prowadzony po wprowadzeniu produktu do obrotu, którego celem jest gromadzenie prospektywnych danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania implantów CardioCel u pacjentów z zaburzeniami sercowo-naczyniowymi, zgodnie z lokalnymi standardami opieki.

**Cele:** Zbadanie bezpieczeństwa i skuteczności implantu CardioCel u 57 pacjentów z wrodzonymi lub nabytymi wadami serca lub naczyń krwionośnych. Wskazania obejmowały wady wewnątrzsercowe i przegrody międzykomorowej, naprawę zastawek i pierścieni zastawkowych, rekonstrukcję dużych naczyń, rekonstrukcję naczyń obwodowych oraz wzmocnienie linii szwu.

**Metody:** Spośród 57 pacjentów objętych badaniem w raporcie opisano jedynie wyniki 49 pacjentów, którym wszczepiono wyrób CardioCel w okresie 2-letniej obserwacji. Średni wiek pacjentów wynosił  $2,03 \pm 4,76$  roku (zakres 0,01–25,00 lat). Kategorie wiekowe pacjentów obejmowały 3 noworodki, 38 niemowląt, 6 dzieci, 1 nastolatka i 1 osobę dorosłą. Wykorzystanie poszczególnych modeli wyrobów w zależności od wskazań przedstawiało się następująco: Model ECO202 zastosowano u 50% pacjentów leczonych z powodu wady wewnątrzsercowej (1/2), u 2,5% z powodu ubytku przegrody (1/40) oraz u 12,5% w ramach rekonstrukcji dużych naczyń (1/8). W przypadku modelu wyrobu ECO404N zastosowano go u 50% pacjentów leczonych z powodu wad wewnątrzsercowych (1/2), 35% z powodu wad przegrody (14/40), 50% z powodu rekonstrukcji dużych naczyń (4/8) oraz 25% z innych powodów (tj. rekonstrukcja tętnicy płucnej po opasaniu tętnicy płucnej) (1/4). W przypadku modelu wyrobu ECO404 zastosowano go u 55% pacjentów leczonych z powodu wad przegrody (22/40), 50% z powodu naprawy zastawki i pierścienia (1/2) oraz 50% z innych powodów (tj. przegroda typu hemi-Mustard, zwężenie zastawkowe i mięśniowo-zastawkowe tętnicy płucnej – naprawa mięśniowego VSD i zastawkowego PS (łata przepierścieniowa) oraz utworzenie niewielkiego ASD) (2/4). W przypadku modelu wyrobu ECO508 zastosowano go u 5% pacjentów leczonych z powodu wad przegrody (2/40), 50% z powodu naprawy zastawki i pierścienia (1/2), 12,5% z powodu rekonstrukcji dużych naczyń (1/8), 100% z powodu wzmocnienia linii szwu (1/1) oraz 50% z innych powodów (tj. przegroda typu hemi-Mustard, osłona połączenia RV-PA) (2/4). W przypadku modelu wyrobu ECO508N zastosowano go u 2,5% pacjentów leczonych z powodu wad przegrody (1/40) oraz 12,5% pacjentów poddanych rekonstrukcji dużych naczyń (1/8). Natomiast w przypadku wyrobu ECO406A zastosowano go u 12,5% pacjentów poddanych zabiegowi rekonstrukcji dużych naczyń (1/8). Spośród pacjentów leczonych z powodu wady przegrody (40/49; 81,6%) u 6,1% (3/49) stwierdzono ubytek przegrody międzyprzedsionkowej, u 77,6% (38/49) – ubytek przegrody międzykomorowej, a u 2,0% (1/49) – ubytek przegrody przedsionkowo-komorowej. Spośród pacjentów poddanych zabiegowi naprawy zastawki i pierścienia (2/49; 4,1%) u 4,1% (2/49) dotyczyło to zastawki płucnej, a u 2,0% (1/49) zastawki trójdzielnej.

Zarejestrowano szereg wyników pomiarów mających na celu określenie bezpieczeństwa i skuteczności wyrobu CardioCel oraz jego zastosowania w leczeniu różnych wad serca i naczyń krwionośnych. Głównym punktem końcowym dotyczącym skuteczności była częstość reinterwencji związanej z przeszczepem w ciągu 30 dni po zabiegu, a głównym punktem końcowym dotyczącym bezpieczeństwa była częstość występowania powikłań związanych z łatą w ciągu 30 dni po zabiegu. Dodatkowymi punktami końcowymi dotyczącymi skuteczności były częstość reinterwencji związanej z przeszczepem w 1. i 2. roku po zabiegu. W zakresie bezpieczeństwa uwzględniono częstość występowania i charakter zdarzeń związanych z

bezpieczeństwem wyrobu, w tym między innymi rozejście się łaty, zwapnienie łaty, cofanie się łaty oraz zdarzenia nieprzewidziane i rzadkie.

**Wyniki:** Główny parametr oceny skuteczności wykazał, że po 30 dniach od pierwotnego zabiegu wszczęcia nie było konieczności reoperacji. Ponadto reoperacja nie była konieczna w okresie obserwacji trwającym rok i 2 lata. W przypadku określonych wad serca i naczyń krwionośnych ustalono również, że nie odnotowano przypadków wstecznego przepływu krwi ani zwężenia naczyń krwionośnych po leczeniu przy użyciu wyrobu CardioCel. Wystąpił tylko jeden nieprzewidziany problem medyczny – wyrób CardioCel nie został prawidłowo przymocowany do leczonego obszaru. Jednakże problem został rozwiązany, a pacjent uzyskał odpowiednie leczenie.

**Wnioski:** Ogólnie rzecz biorąc, skuteczność i bezpieczeństwo wyrobu CardioCel były akceptowalne, mieściły się w granicach oczekiwań klinicznych i ograniczeń podanych w literaturze naukowej. Wstępny raport wykazał, że wyrób CardioCel jest skuteczny i można go bezpiecznie stosować podczas inwazyjnych zabiegów kardiologicznych. W przypadku pozostałych zastosowań w leczeniu chorób serca i naczyń krwionośnych potrzeba więcej danych. W niniejszym wstępnym raporcie nie stwierdzono żadnych nowych ani nieprzewidzianych zagrożeń związanych z wyrobem CardioCel. Te wyniki sugerują, że wyrób jest bezpieczny i działa zgodnie z przeznaczeniem.

### **Wstępny raport z badań klinicznych – rejestr po wprowadzeniu do obrotu w Europie i Stanach Zjednoczonych dotyczący stosowania wyrobu VasuCel™**

Jest to europejski, wielośrodkowy, otwarty rejestr prowadzony po wprowadzeniu produktu do obrotu, którego celem jest gromadzenie prospektywnych danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania wyrobu VasuCel u pacjentów wymagających rekonstrukcji dużych naczyń, rekonstrukcji naczyń obwodowych lub wzmocnienia linii szwu, zgodnie z lokalnymi standardami opieki.

#### **Cele**

Celem tego rejestru jest zebranie prospektywnych danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania wyrobu VasuCel™ zgodnie z przeznaczeniem u pacjentów wymagających rekonstrukcji dużych naczyń, rekonstrukcji naczyń obwodowych lub wzmocnienia linii szwu w okresie do 2 lat od wszczęcia.

#### **Populacja**

Pacjenci byli uznawani za kwalifikujących się do rejestru VasuCel™, jeśli wymagali rekonstrukcji dużych naczyń, rekonstrukcji naczyń obwodowych lub wzmocnienia linii szwu i podpisali świadomą zgodę.

Celem rejestru VasuCel™ jest zebranie danych obejmujących co najmniej 50 pacjentów w ramach każdego głównego wskazania. Główne wskazania obejmowały rekonstrukcję dużych naczyń i rekonstrukcję naczyń obwodowych. Wzmocnienie linii szwu nie jest uważane za główne wskazanie, ponieważ zabieg nie zawsze polega na wykorzystaniu łat tkankowych do naprawy. W związku z tym te dane są uwzględniane tylko w przypadku kwalifikujących się pacjentów; w odniesieniu do tego konkretnego wskazania nie ustalono minimalnej liczby pacjentów.

W momencie przeprowadzania tej wstępnej analizy do badania zakwalifikowano łącznie 30 pacjentów w 3 ośrodkach badawczych w 2 krajach. W ośrodku nr 1 (Szpital Uniwersytecki w Varese, Włochy) zakwalifikowano 15 pacjentów, w ośrodku nr 3 (Uniwersytet Karoliny Północnej, USA) – 3 pacjentów, a w ośrodku nr 5 (Kootenai Health, USA) – 12 pacjentów. W niniejszym wstępnym raporcie z badania klinicznego z analizy pominięto rekonstrukcję dużych naczyń, ponieważ do badania nie zakwalifikowano żadnych pacjentów z tym wskazaniem. Dwudziestu ośmiu (28) spośród 30 zakwalifikowanych pacjentów poddano zabiegowi rekonstrukcji naczyń obwodowych, jednego (1) – wzmocnieniu linii szwu, a u jednego (1) wskazania obejmowały zarówno rekonstrukcję naczyń obwodowych, jak i wzmocnienie linii szwu. Wskazania do rekonstrukcji naczyń obwodowych obejmowały leczenie choroby tętnicy szyjnej podczas endarterektomii tętnicy szyjnej (15/28, 53,6%), tętniaków podczas naprawy

tętnicy udowej (9/28, 32,1%), naprawę naczyń podczas rewizji dostępu tętniczo-żylnego (1/28, 3,6%) oraz innych naczyń lub naczyń nieznanymi (3/28, 10,7%).

W przypadku rekonstrukcji naczyń obwodowych model EV2080 zastosowano u sześciu z 28 pacjentów (21,4%), w każdym przypadku w kończynie dolnej, a model EV0880 zastosowano u 22 z 28 pacjentów (78,6%) w przypadku tętnicy szyjnej (16/28; 57,1%), kończyny dolnej (5/28; 17,9%) i innych (tj. tętnicy promieniowej) (1/28; 3,6%). W przypadku kończyn dolnych lokalizacje obejmowały tętnicę udową wspólną, tętnicę udową oraz tętnicę biodrowo-udową. W celu wzmocnienia linii szwu u każdego z dwóch pacjentów zastosowano po jednym z modeli EV2080 i EV0880 (50%); model EV2080 zastosowano w kończynie dolnej (1/2; 50%), a model EV0880 w tętnicy szyjnej (1/2; 50%).

### Projekt i metody

Dane były zbierane prospektywnie w dniu zabiegu, 30 dni po operacji oraz podczas wizyt kontrolnych po roku i 2 latach przez ośrodki za pomocą elektronicznych kart obserwacji klinicznej (eCRF) specyficznych dla rejestru. W ramach głównych, dodatkowych i eksploracyjnych punktów końcowych oceniano krótko- i długoterminowe bezpieczeństwo oraz skuteczność wyrobu na podstawie pomiarów i obrazów uzyskanych zgodnie ze standardowymi procedurami opieki stosowanymi w danej placówce rejestrującej.

#### Główne punkty końcowe

- Skuteczność: częstość reinterwencji związanej z przeszczepem w okresie 30 dni po zabiegu.
- Bezpieczeństwo: zachorowalność związana z łatą w okresie 30 dni po zabiegu.

#### Dodatkowe punkty końcowe

- Skuteczność: częstość reinterwencji związanej z przeszczepem w okresie roku i 2 lat po zabiegu.
- Skuteczność według wskazania
  - Rekonstrukcja dużych naczyń<sup>1</sup>: wskaźniki nawrotu zwężenia po 30 dniach oraz w okresie obserwacji trwającym rok i 2 lata.
  - Rekonstrukcja naczyń obwodowych: wskaźniki pomiaru przepływu dynamicznego według standardu opieki obowiązującego w placówce  $\geq 110$ –175 cm/s<sup>2</sup> dla lokalizacji naczyń obwodowych po 30 dniach oraz w okresie obserwacji trwającym rok i 2 lata.
- Bezpieczeństwo: częstość występowania i charakter zdarzeń związanych z bezpieczeństwem wyrobu, w tym między innymi:
  - rozejście się łaty,
  - zwapnienie łaty,
  - cofanie się łaty,
  - nieprzewidziane zdarzenia.

#### Eksploracyjne punkty końcowe<sup>3</sup>

- Histologia łaty.
- Zadowolenie użytkowników z obsługi i skuteczności wyrobów.

<sup>1</sup> W niniejszym wstępnym raporcie z badania klinicznego z analizy pominięto rekonstrukcję dużych naczyń, ponieważ do badania nie zakwalifikowano jeszcze żadnych pacjentów z tym wskazaniem.

<sup>2</sup> Dopuszczalna prędkość szczytowa zależy od miejsca wszczęcia. Dopuszczalna prędkość szczytowa dla aorty wstępującej wynosi: 175 cm/s; dla dystalnej części aorty i naczyń biodrowych: 150 cm/s oraz dla proksymalnej części tętnic szyjnych, tętnic skrzelowych i tętnic udowych powierzchownych: 110 cm/s.

<sup>3</sup> W niniejszym wstępnym raporcie z badania klinicznego nie ma jeszcze dostępnych danych dotyczących eksploracyjnych punktów końcowych.

## Wyniki

### *Charakterystyka pacjentów i dane demograficzne*

W pierwszym corocznym wstępnym raporcie z badania klinicznego (CIR) przedstawiono dane dotyczące krótkoterminowego bezpieczeństwa i skuteczności zebrane w ramach rejestru VasuCel™. Dwudziestu ośmiu (28) spośród 30 zakwalifikowanych pacjentów poddano leczeniu rekonstrukcji naczyń obwodowych, 1 pacjentowi wykonano wzmocnienie linii szwu, a u 1 pacjenta wskazania obejmowały oba te zabiegi. Wszystkich 30 pacjentów odbyło wizytę wstępną (wizytę przed wszczepieniem wyrobu), u 29 z nich wszczepiono wyrób, 13 pacjentów odbyło wizytę kontrolną w krótkim okresie (każda wizyta kontrolna odbywająca się w okresie od 0 do 30 dni po wszczepieniu), a 6 pacjentów odbyło wizytę kontrolną w średnim okresie (każda wizyta kontrolna odbywająca się w okresie od 30 dni do 1 roku po wszczepieniu). W tej wstępnej analizie żaden pacjent nie ukończył długoterminowej obserwacji (tj. wizyty kontrolnej odbywającej się w okresie od roku do 2 lat po wszczepieniu). Średni wiek zakwalifikowanych pacjentów to 71,3 ±9,25 roku (zakres: 47–84 lata), a 65,5% (19 z 29 pacjentów) to mężczyźni.

### *Główne punkty końcowe*

Niezależnie od wskazania, u pacjentów z wszczepionym wyrobem nie zaobserwowano żadnych powikłań związanych ze stosowaniem łąty w okresie do 30 dni od zabiegu (0/29; 0%). Odnotowano jeden przypadek reinterwencji związanej z przeszczepem w ciągu 30 dni od zabiegu u pacjenta poddanego rekonstrukcji naczyń obwodowych (1/28; 3,6%; wskazanie chirurgiczne – tętniaki podczas naprawy tętnicy udowej; zakażenie rany operacyjnej, patrz poniżej – część dotycząca zdarzeń niepożądanych) w kończynie dolnej (1/11; 9,1%), ale nie u pacjentów ze wskazaniem do wzmocnienia linii szwu (0/2; 0%). Kryteria akceptacji dla tych dwóch punktów końcowych ustalono na ≤10%, co oznacza, że w ramach tej wstępnej analizy spełniono główne punkty końcowe dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa. Jednakże, aby wyciągnąć ostateczne wnioski, konieczne jest przeprowadzenie oceny statystycznej po uwzględnieniu całkowitej wielkości próby

### *Dodatkowe punkty końcowe*

Zwiększony dynamiczny przepływ krwi może wystąpić np. w przypadku tętniaka, zwężenia i przetoki tętniczo-żylnej. Te stany patologiczne mogą powodować zaburzenia, które ostatecznie mogą doprowadzić do rozwoju zakrzepicy. Przepływ dynamiczny u jedynego pacjenta, u którego przeprowadzono pomiary, nie wykazywał podwyższonych wartości (≥110–175 cm/s) w lokalizacjach naczyń obwodowych, co wskazuje, że prędkość przepływu w miejscu anatomicznym wszczepienia była prawidłowa i nie występowały zaburzenia, co minimalizuje ryzyko zakrzepicy u tego pacjenta. Ponadto u jednego pacjenta po rekonstrukcji naczyń obwodowych konieczna była reinterwencja związana z przeszczepem w okresie od 30 dni do 1 roku po zabiegu (1/21; 4,8%; wskazanie chirurgiczne – tętniaki podczas naprawy tętnicy udowej; lokalizacja implantu w kończynie dolnej; rozejście się łąty; patrz poniżej – zdarzenia niepożądane) w kończynie dolnej (1/8; 12,5%), podczas gdy u żadnego pacjenta z wzmocnieniem linii szwu nie wystąpiło to zdarzenie (0/1; 0%). Kryteria akceptacji dla tych dwóch punktów końcowych ustalono na poziomie ≤10%, co oznacza, że w tej wstępnej analizie spełniono zarówno ogólne, jak i specyficzne dla wskazań związanych z naczyniami obwodowymi dodatkowe punkty końcowe dotyczące skuteczności. Jednakże, aby wyciągnąć ostateczne wnioski, konieczne jest przeprowadzenie oceny statystycznej po uwzględnieniu całkowitej wielkości próby, zwłaszcza że dynamiczne natężenie przepływu zmierzono tylko u jednego pacjenta.

Niezależnie od wskazania, nie odnotowano żadnych nieprzewidzianych zdarzeń ani nie zaobserwowano zwapnienia lub cofnięcia się łąty u pacjentów z wszczepionym wyrobem (0/29; 0%). U pacjentów, u których wykonano wzmocnienie linii szwu, nie zaobserwowano rozejścia się łąty w żadnym punkcie czasowym (0/2; 0%), natomiast u pacjentów poddanych rekonstrukcji naczyń obwodowych rozejścia się łąty nie zaobserwowano ani podczas śródoperacyjnego badania ultrasonograficznego, ani w trakcie krótkoterminowej obserwacji (<30 dni). Jednak podczas wizyty kontrolnej w połowie okresu obserwacji (każda wizyta kontrolna odbywająca się w okresie od 30 dni do 1 roku po wszczepieniu) zaobserwowano rozejście się łąty u jednego pacjenta poddanego rekonstrukcji naczynia obwodowego (1/28; 3,6%; wskazanie chirurgiczne – tętniaki podczas naprawy tętnicy udowej; lokalizacja implantu w kończynie dolnej) w kończynie dolnej (1/11; 9,1%), co uznano za poważne zdarzenie niepożądane

(patrz poniżej – zdarzenia niepożądane). Ponieważ kryteria akceptacji dla tych punktów końcowych ustalono na poziomie  $\leq 3\%$  (zdarzenia nieprzewidziane) lub  $\leq 10\%$  (zwapnienie, cofnięcie się lub rozejście się łąty), dodatkowe punkty końcowe dotyczące bezpieczeństwa zostały spełnione. Jednakże, aby wyciągnąć ostateczne wnioski, konieczne jest przeprowadzenie oceny statystycznej po uwzględnieniu całkowitej wielkości próby.

#### *Eksploracyjne punkty końcowe*

Na potrzeby niniejszego wstępnego raportu z badania klinicznego nie przeprowadzono oceny histologicznej łąty. Ponadto nie są dostępne wyniki ankiet dotyczących zadowolenia użytkowników.

#### *Zdarzenia niepożądane i wady wyrobów*

W analizach tego badania wstępnego nie odnotowano żadnych zgonów. Do momentu zablokowania bazy danych 11 października 2023 r. w ramach pierwszego rocznego raportu z badania klinicznego zgłoszono trzy (3) zdarzenia niepożądane związane z wyrobem i/lub zabiegiem. Te trzy (3) zdarzenia niepożądane zgłoszono u dwóch (2) pacjentów, którym wszczepiono wyrób VasuCel™ w ramach zabiegu rekonstrukcji naczyń obwodowych. Spośród tych trzech (3) zdarzeń niepożądanych dwa (2) były związane z implantem w kończynie dolnej (wskazaniem chirurgicznym były tętniaki podczas naprawy tętnicy udowej), a jedno (1) było związane z implantem w tętnicy szyjnej (wskazaniem chirurgicznym była choroba tętnicy szyjnej podczas endarterektomii tętnicy szyjnej). U żadnego pacjenta ze wskazaniem do wzmocnienia linii szwu nie wystąpiły żadne działania niepożądane związane z wyrobem i/lub zabiegiem.

Pierwsze zdarzenie niepożądane wystąpiło u pacjenta, który zgłosił się z powodu zakażenia rany pooperacyjnej 15 dni po zabiegu na kończynie dolnej (wskazaniem chirurgicznym były tętniaki podczas naprawy tętnicy udowej). To zdarzenie niepożądane było przewidywalne i miało związek przyczynowy z zabiegiem, ale nie z wyrobem. Zakażenie rany leczono poprzez rewizję rany i ustąpiło z następstwami, ponieważ to łagodne zdarzenie niepożądane prawdopodobnie doprowadziło do wystąpienia poważnego zdarzenia niepożądanego w postaci rozejścia się łąty, które wystąpiło 77 dni po zabiegu na kończynie dolnej. To poważne zdarzenie niepożądane obejmowało nadkażenie, które rozwinęło się w rozejście się łąty i przerwanie szwu. To poważne zdarzenie niepożądane uznano za wadę wyrobu, mającą związek przyczynowy z wyrobem i zabiegiem. Gdyby nie wykryto i/lub nie leczono poważnego zdarzenia niepożądanego, mogłoby to doprowadzić do masywnego krwawienia z pachwiny i śmierci. Przeprowadzono reinterwencję polegającą na eksplantacji łąty i pomostowaniu tętnicy biodrowej głębokiej z tętnicą udową, a poważne zdarzenie niepożądane ustąpiło po 12 dniach.

Ostatnie zdarzenie niepożądane wystąpiło podczas pierwotnego zabiegu u pacjenta poddanego rekonstrukcji naczyń obwodowych (wskazaniem chirurgicznym była choroba tętnicy szyjnej podczas endarterektomii tętnicy szyjnej) i uznano, że miało związek przyczynowy z zabiegiem, ale nie z wyrobem, było przewidywalne i miało umiarkowane nasilenie. W trakcie operacji u pacjenta doszło do utraty około 300 ml krwi, w związku z czym wykonano transfuzję krwi, po której zdarzenie niepożądane ustąpiło w ciągu jednego dnia.

Łącznie w tym wstępnym raporcie z badania klinicznego zgłoszono trzy (3) przewidywane zdarzenia niepożądane związane z wyrobem i/lub zabiegiem u dwóch (2) z 28 pacjentów poddanych rekonstrukcji naczyń obwodowych (1 rozejście się łąty [1/28; 3,57%], 2 przypadki „inne” [2/28; 7,14%]), a u dwóch (2) pacjentów poddanych wzmocnieniu linii szwu (0/2; 0%) nie wystąpiły żadne zdarzenia niepożądane. Spośród tych trzech zdarzeń dwa miały miejsce w kończynie dolnej (1/11; 9,09%), a jedno w tętnicy szyjnej (1/16; 6,25%). Częstość występowania łagodnych, umiarkowanych i ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z wyrobem i/lub zabiegiem wynosiła 3,57% (1/28) dla wszystkich stopni nasilenia u pacjentów ze wskazaniem do rekonstrukcji naczyń obwodowych. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych związanych z zabiegiem wyniosła 7,14% (2/28), podczas gdy częstość występowania zdarzeń niepożądanych związanych z wyrobem<sup>4</sup> wyniosła 3,57% (1/28) u pacjentów ze wskazaniem do rekonstrukcji naczyń obwodowych.

<sup>4</sup> Wiązało się to z wystąpieniem poważnego zdarzenia niepożądanego w postaci rozejścia się łąty, które miało związek Wer. A

#### Dane z obserwacji długoterminowej

Doraźne wyodrębnienie danych przeprowadzono 20 sierpnia 2024 r. w celu zebrania danych z obserwacji długoterminowej (tj. wszelkich danych z okresu od roku do 2 lat po wszczepieniu), które wprowadzono po zablokowaniu bazy danych. W sumie u sześciu pacjentów zebrano dane w okresie >1 roku po wszczepieniu, tj. w ramach obserwacji długoterminowej trwającej od roku do 2 lat po wszczepieniu. Wskazania obejmowały tętniaki podczas napraw tętnicy udowej (n = 1, lokalizacja implantu w kończynie dolnej) i leczenie choroby tętnicy szyjnej podczas endarterektomii tętnicy szyjnej (n = 5, lokalizacja implantu w tętnicy szyjnej). U żadnego z tych sześciu pacjentów nie wystąpiły działania niepożądane związane z wyrobem lub zabiegiem, ani nie zaistniała konieczność przeprowadzenia interwencji związanej z przeszczepem podczas wizyty kontrolnej w okresie obserwacji długoterminowej. Ponadto podczas wizyty kontrolnej w okresie obserwacji długoterminowej nie odnotowano żadnych wad wyrobu. Poniższa tabela zawiera przegląd danych z obserwacji długoterminowej dotyczących wszystkich sześciu pacjentów.

**Tabela: Dane z rejestru obserwacji długoterminowej po wprowadzeniu do obrotu wyrobu VasuCel**

Identyfikator uczestnika	Wskazanie	Miejsce wszczepienia	Data wszczepienia	Data wizyty kontrolnej w ramach obserwacji długoterminowej*	Działania niepożądane związane z wyrobem lub zabiegiem	Wady wyrobu	Reinterwencja związana z przeszczepem
1004	Tętniaki podczas napraw tętnicy udowej	Kończyna dolna	20 czerwca 2023 r.	22 lipca 2024 r.	Nie	Nie	Nie
1005	Leczenie choroby tętnic szyjnych podczas endarterektomii tętnicy szyjnej	Tętnica szyjna	21 czerwca 2023 r.	22 czerwca 2024 r.	Nie	Nie	Nie
1006	Leczenie choroby tętnic szyjnych podczas endarterektomii tętnicy szyjnej	Tętnica szyjna	27 czerwca 2023 r.	19 lipca 2024 r.	Nie	Nie	Nie
5001	Leczenie choroby tętnic szyjnych podczas endarterektomii tętnicy szyjnej	Tętnica szyjna	14 lipca 2023 r.	24 lipca 2024 r.	Nie	Nie	Nie
5003	Leczenie choroby tętnic szyjnych podczas endarterektomii tętnicy szyjnej	Tętnica szyjna	19 lipca 2023 r.	24 lipca 2024 r.	Nie	Nie	Nie
5004	Leczenie choroby tętnic szyjnych podczas endarterektomii tętnicy szyjnej	Tętnica szyjna	19 lipca 2023 r.	24 lipca 2024 r.	Nie	Nie	Nie

\* Za wizytę kontrolną w trakcie obserwacji długoterminowej uważa się każdą wizytę kontrolną, która ma miejsce w okresie od roku do 2 lat po wszczepieniu implantu.

- **Analiza danych klinicznych pochodzących z rejestrów wyrobów medycznych. Należy ujawnić wszelkie znane ograniczenia, takie jak niepełna obserwacja:** nd., dwa trwające badania PMCF, które nie zostały jeszcze zakończone.

#### iv) Ogólne podsumowanie skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa

Na podstawie danych klinicznych ocenionych w niniejszym raporcie CER produkty tkankowe LeTEP spełniają wymagania dotyczące skuteczności klinicznej (MDR GSPR 1 i TGMDR EP3):

Ocena danych klinicznych dotyczących produktów tkankowych LeTEP wykazała, że produkty tkankowe LeTEP osiągają oczekiwaną skuteczność w trzech kluczowych punktach czasowych:

zarówno z wyrobem, jak i zabiegiem. Jeśli jednak zdarzenie ma związek zarówno z wyrobem, jak i zabiegiem, zgłasza się je wyłącznie wśród zdarzeń związanych z wyrobem.

Wer. A

śródoperacyjnie, okołoperacyjnie i pooperacyjnie w okresie do 10 lat obserwacji. Wyniki dotyczące skuteczności łaty sercowo-naczyniowej CardioCel i łaty naczyniowej VascuCel były porównywalne z danymi dotyczącymi wyrobów będących punktem odniesienia, jak opisano w części poświęconej aktualnemu stanowi wiedzy. Łaty CardioCel i VascuCel spełniły wszystkie ustalone wcześniej kryteria. Badania kliniczne przeprowadzone przez firmę LeMaitre wykazały, że produkty tkankowe LeTEP są miękkie, elastyczne, dobrze się nimi operuje podczas szycia oraz są wystarczające pod względem dostarczanej powierzchni. W przypadku wyrobu VascuCel personel chirurgiczny uznał, że ogólne krwawienie wzdłuż linii szwu jest znacznie mniejsze w porównaniu z łatami protetycznymi. W porównaniu z innymi łatami kardiologicznymi wskaźnik rekoarktacji w przypadku łaty kardiologicznej CardioCel jest niższy, a wyrób charakteryzuje się długotrwałą skutecznością i korzystnymi właściwościami hemodynamicznymi. Łata sercowo-naczyniowa CardioCel wydaje się umożliwiać skuteczną rekonstrukcję płatków zastawki, a dodatkowo minimalizować zwąpanienie i z czasem przekształcać w płatki zgodne z organizmem pacjenta.

W 16 artykułach naukowych opisujących wyniki kliniczne odnotowano zadowalające właściwości użytkowe, akceptowalne parametry hemodynamiczne, dobrą biokompatybilność oraz odporność na wczesną degenerację łaty. Łata sercowo-naczyniowa CardioCel wykazuje dobrą koaptację płatków i jest dobrze tolerowana w przypadku implantacji w przegrodzie, zastawkach i tętnicy płucnej. W przeciwieństwie do publikacji Tomšič i in. (2018) w artykule Nordmeyer i in. (2018) stwierdzono, że ryzyko dysfunkcji zastawki aortalnej zmniejsza się z upływem czasu w przypadku zastosowania łaty sercowo-naczyniowej CardioCel do rekonstrukcji płatków zastawki aortalnej.

Podsumowując, badania przedkliniczne, badania kliniczne przeprowadzone przez producenta, dane z okresu po wprowadzeniu do obrotu oraz literatura naukowa wskazują, że produkty tkankowe LeTEP działają zgodnie z założeniami firmy LeMaitre. Właściwości użytkowe są zgodne z aktualnym stanem wiedzy.

*Wyniki dotyczące bezpieczeństwa według wskazania*

Wskazanie	Wyrób	Liczba badań	Zdarzenia	Łącznie	Częstość (%)	Dolna granica przedziału ufności	Górna granica przedziału ufności
<b>Zakażenie łaty</b>							
Wady wewnątrzsercowe	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	4	0	296	0,49	0	1,28
Wady przegrody	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	4	0	296	0,49	0	1,28
Naprawa zastawki i pierścienia	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	4	0	267	0,46	0	1,26
Rekonstrukcja dużych naczyń	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	4	0	273	0,46	0	1,26
Rekonstrukcja naczyń obwodowych	Łata naczyniowa VascuCel	1	1	28	3,57	0	10,45
Wzmocnienie linii szwu	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel i łata naczyniowa VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
<b>Rozejście się łaty</b>							
Wady wewnątrzsercowe	Łata sercowo-naczyniowa	4	3	860	0,29	0	0,65

	CardioCel						
Wady przegrody	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	4	3	860	0,29	0	0,65
Naprawa zastawki i pierścienia	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	4	3	831	0,28	0	0,64
Rekonstrukcja dużych naczyń	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	4	3	837	0,28	0	0,64
Rekonstrukcja naczyń obwodowych	Łata naczyniowa VascuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Wzmocnienie linii szwu	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel i łąta naczyniowa VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
<b>Zwapnienie łąt</b>							
Wady wewnątrzsercowe	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	5	0	797	0,14	0	0,4
Wady przegrody	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	5	0	797	0,14	0	0,4
Naprawa zastawki i pierścienia	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	5	0	768	0,14	0	0,4
Rekonstrukcja dużych naczyń	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	5	0	774	0,14	0	0,4
Rekonstrukcja naczyń obwodowych	Łata naczyniowa VascuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Wzmocnienie linii szwu	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel i łąta naczyniowa VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
<b>Cofanie się łąt</b>							
Wady wewnątrzsercowe	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	1	0	30	1,61	0	6,05
Wady przegrody	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	1	0	30	1,61	0	6,05
Naprawa zastawki i pierścienia	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	1	0	1	25	0	85,01
Rekonstrukcja dużych naczyń	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	1	0	7	6,25	0	23,02
Rekonstrukcja naczyń obwodowych	Łata naczyniowa VascuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Wzmocnienie linii szwu	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel i łąta	2	0	3	19,42	0	53,93

	naczyniowa VascuCel						
<b>Zakrzep z zatorami</b>							
Wady wewnątrzsercowe	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	3	1	195	0,89	0	2,21
Wady przegrody	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	3	1	195	0,89	0	2,21
Naprawa zastawki i pierścienia	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	3	1	166	0,84	0	2,21
Rekonstrukcja dużych naczyń	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	3	1	172	0,86	0	2,23
Rekonstrukcja naczyń obwodowych	Łata naczyniowa VascuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Wzmocnienie linii szwu	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel i łąta naczyniowa VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93

*Wyniki dotyczące skuteczności według wskazania*

Wskazanie	Wyrób	Liczba badań	Zdarzenia	Łącznie	Częstość (%)	Dolna granica przedziału ufności	Górna granica przedziału ufności
<b>Częstość reinterwencji</b>							
Wady wewnątrzsercowe	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Wady przegrody	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Naprawa zastawki i pierścienia	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Rekonstrukcja dużych naczyń	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	5	2	644	0,25	0	0,63
Rekonstrukcja naczyń obwodowych	Łata naczyniowa VascuCel	1	1	28	3,57	0	10,45
Wzmocnienie linii szwu	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel i łąta naczyniowa VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
<b>Umieralność</b>							
Wady wewnątrzsercowe	Łata sercowo-naczyniowa CardioCel	6	1	901	0,29	0	0,65
Wady przegrody	Łata sercowo-	6	1	901	0,29	0	0,65

	naczyniowa CardioCel						
Naprawa zastawki i pierścienia	Łąta sercowo-naczyniowa CardioCel	7	1	902	0,29	0	0,65
Rekonstrukcja dużych naczyń	Łąta sercowo-naczyniowa CardioCel	7	1	889	0,29	0	0,64
Rekonstrukcja naczyń obwodowych	Łąta naczyniowa VascuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Wzmocnienie linii szwu	Łąta sercowo-naczyniowa CardioCel i łąta naczyniowa VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93

W ramach oceny klinicznej za istotne dla określenia akceptowalności profilu korzyści i ryzyka uznano poniższe parametry.

Mierzalne kryteria akceptacji dotyczące celów bezpieczeństwa są następujące:

- Osoby niepełnoletnie (<18 lat)
  - Zakażenie łąty ( $\leq 30$  dni po operacji): 0,4% (95% przedział ufności: 0–0,91%)
  - Rozejście się łąty ( $\leq 30$  dni po zabiegu): 0,0 (95% przedział ufności: 0–3,48%)
  - Zwapnienie łąty ( $\leq 30$  dni po operacji): 0,0 (95% przedział ufności: 0–0,4%)
  - Zakrzep z zatorami ( $\leq 30$  dni po operacji): 0,0 (95% przedział ufności: 0–0,35%)
- Dorośli ( $\geq 18$  lat)
  - Zakażenie łąty ( $\leq 30$  dni po operacji): 0,21% (95% przedział ufności: 0–0,49%)
  - Zakrzep z zatorami ( $\leq 30$  dni po operacji): 1,42% (95% przedział ufności: 0–3,04%)

Mierzalne kryteria akceptacji dotyczące celów skuteczności są następujące:

- Osoby niepełnoletnie (<18 lat)
  - Częstość reinterwencji ( $\leq 30$  dni po operacji): 1,69% (95% przedział ufności: 0,59–2,78%)
  - Częstość reinterwencji ( $> 30$  dni po operacji): 1,57 (95% przedział ufności: 1,57–2,58%)
  - Umieralność z danymi odstającymi ( $\leq 30$  dni po operacji): 4,7 (95% przedział ufności: 0–12,07%)
  - Umieralność bez danych odstających ( $\leq 30$  dni po operacji): 0 (95% przedział ufności: 0–3,48%)
- Dorośli ( $\geq 18$  lat)
  - Częstość reinterwencji ( $\leq 30$  dni po operacji): 1,43% (95% przedział ufności: 0,51–2,36%)
  - Częstość reinterwencji z danymi odstającymi ( $> 30$  dni po operacji): 16,13% (95% przedział ufności: 0–44,13%)
  - Częstość reinterwencji bez danych odstających ( $> 30$  dni po operacji): 1,54% (95% przedział ufności: 0–3,24%)
  - Umieralność ( $\leq 30$  dni po operacji): 0,44% (95% przedział ufności: 0–0,79%)

Zalety stosowania łąty sercowo-naczyniowej CardioCel i łąty naczyniowej VascuCel obejmują trwałość, zdolność do regeneracji oraz wytrzymałość po wszczepieniu do tkanki ludzkiej, co wiąże się z mniejszą liczbą reinterwencji. Zarówno łąta sercowo-naczyniowa CardioCel, jak i łąta naczyniowa VascuCel są

biokompatybilne i wbudowują się w tkankę biorcy, powodując wrastanie komórek i mikronaczyń, nie powodując uczuleń, podrażnień ani reakcji alergicznej. Osiągnięto zamierzoną korzyść kliniczną wynikającą ze stosowania produktów tkankowych LeTEP, ponieważ wszystkie powyższe kryteria akceptacji zostały spełnione w warunkach zgodnych z zamierzonym przeznaczeniem i w ramach docelowej populacji pacjentów dla produktów tkankowych LeTEP. Kryteria akceptacji obliczono również dla poszczególnych wskazań dotyczących stosowania (szczegóły zawiera **część** Error! Reference source not found. i **część** Error! Reference source not found. w raporcie CER) i wszystkie zostały spełnione w przypadku produktów tkankowych LeTEP.

Aktualna ocena kliniczna potwierdziła korzyści płynące ze stosowania produktów tkankowych LeTEP i zapewniła ich bezpieczeństwo poprzez przegląd i ocenę danych klinicznych oraz dokumentacji zarządzania ryzykiem dostarczonej przez firmę LeMaitre.

Korzyści ze stosowania produktów tkankowych LeTEP w porównaniu z innymi podobnymi łatami sercowo-naczyniowymi, np. innymi łatami sercowo-naczyniowymi wytwarzanymi z osierdzia bydlęcego, omówiono w przeglądzie aktualnego stanu wiedzy. Stosowanie łat sercowo-naczyniowych wykonanych z osierdzia bydlęcego jest nadal popularną i powszechnie stosowaną opcją, uważaną za najnowocześniejszą metodę leczenia.

W wyniku przeglądu literatury opisano następujące korzyści kliniczne:

- Zwiększona przeżywalność
- Lepsza jakość życia:
  - Ogólna poprawa stanu zdrowia / samopoczucia
  - Poprawa tolerancji wysiłku fizycznego
- Zapobieganie/ograniczenie konieczności kolejnych operacji w późniejszym wieku

Wyniki niniejszej oceny klinicznej wskazują, że korzyści kliniczne opisane w literaturze dotyczącej produktów tkankowych LeTEP są zgodne z celami ustalonymi na podstawie aktualnego stanu wiedzy w zakresie bioprotetycznych łat osierdziowych.

W danych klinicznych dotyczących wyrobów tkankowych LeTEP nie odnotowano żadnych konkretnych zdarzeń niepożądanych ani usterek wyrobów.

Na podstawie wyników przedstawionych w niniejszej ocenie klinicznej oraz aktualnego stanu wiedzy w dziedzinie produktów tkankowych LeTEP można stwierdzić, że wszelkie ryzyko związane ze stosowaniem produktów tkankowych LeTEP jest akceptowalne w świetle korzyści dla pacjenta. Podsumowując, profil korzyści i ryzyka produktów tkankowych LeTEP uznaje się za akceptowalny, pod warunkiem stosowania ich zgodnie z przeznaczeniem w populacji docelowej.

#### *Wnioski*

Podsumowując, chociaż dostępne są mniej inwazyjne metody leczenia, powszechnie stosowane w celu naprawy wielu chorób i wad serca, dla wielu pacjentów zabiegi chirurgiczne na otwartym sercu pozostają najlepszym rozwiązaniem. Ostateczna decyzja należy do lekarza (lub lekarzy) oraz pacjenta (lub jego opiekuna) i opiera się na analizie budowy anatomicznej, wieku, powikłań oraz innych wad serca. Aktualne wytyczne kliniczne zalecają stosowanie łat sercowo-naczyniowych w szerokim zakresie wskazań. W wielu przypadkach nie ma konkretnych zaleceń dotyczących rodzaju materiału, z którego wykonana jest łąta.

Zalety i wady wszystkich dostępnych materiałów, z których wykonuje się łąty sercowo-naczyniowe, zostały omówione powyżej. Omówiono również korzyści płynące ze stosowania łat sercowo-naczyniowych wykonanych z osierdzia bydlęcego w leczeniu wad przegrody serca, a także potencjalne powikłania.

Produkty tkankowe LeTEP są dostępne na rynku od ponad dekady i wykazują wszystkie cechy wymagane od łat sercowo-naczyniowych. Są one powszechnie dostępne, wymagają niewielkiego

przygotowania przed użyciem i wypadają korzystnie w porównaniu z podobnymi łątami pod względem powikłań często związanych z łątami wytwarzanymi z tkanki osierdzia bydłowego, takich jak zwapnienie, antygenowość i brak zdolności do przebudowy, regeneracji i integracji z ciałem biorcy. Korzyści te wynikają z unikatowych procesów, którym poddawane są produkty tkankowe LeTEP w procesie inżynierii tkankowej. W porównaniu z wyrobami będącymi punktem odniesienia produkty tkankowe LeTEP wykazują podobne wyniki pod względem skuteczności, a konkretnie w zakresie częstości reoperacji i przeżywalności.

**v) Trwająca lub planowana obserwacja kliniczna po wprowadzeniu do obrotu**

Producent prowadzi bieżący nadzór po wprowadzeniu przedmiotowego wyrobu do obrotu (PMS) zgodnie z następującą procedurą: SOP28-001. W odniesieniu do przedmiotowego wyrobu planowane są działania w zakresie obserwacji klinicznej po wprowadzeniu do obrotu (PMCF). Zastosowane zostanie podejście wieloetapowe w celu uzasadnienia deklarowanej skuteczności wyrobu i zapewnienia, że stosunek korzyści do ryzyka jest nadal pozytywny. Firma LeMaitre opracowała/sfinansowała plan dalszych obserwacji klinicznej po wprowadzeniu do obrotu (PMCF). Celem działań w ramach PMCF jest proaktywne zbieranie danych dotyczących bezpieczeństwa klinicznego i skuteczności łąt Bioscaffold CardioCel i Bioscaffold VasuCel, w tym 1) systematyczny przegląd literatury w celu zebrania wszystkich opublikowanych informacji klinicznych na temat łąt Bioscaffold CardioCel i Bioscaffold VasuCel oraz podobnych wyrobów, 2) badanie PMCF mające na celu ocenę bezpieczeństwa i skuteczności łąt Bioscaffold CardioCel i Bioscaffold VasuCel do jednego roku po wszczepieniu, 3) ankieta wśród użytkowników końcowych mająca na celu zebranie ogólnych opinii użytkowników, aby określić możliwe przypadki systematycznego niewłaściwego stosowania lub stosowania niezgodnego z przeznaczeniem łąt Bioscaffold CardioCel i Bioscaffold VasuCel, 4) otwarte badanie rejestrowe mające na celu zebranie danych na temat bezpieczeństwa i skuteczności łąt Bioscaffold CardioCel i Bioscaffold VasuCel przez cały przewidywany okres użytkowania wyrobu. Szczegółowe informacje na temat niniejszego planu PMCF znajdują się w części 8.1 [nr ref. PMCF037].

**6.0 Możliwe alternatywy diagnostyczne lub terapeutyczne:**

Wskazania dotyczące stosowania		Alternatywne metody leczenia	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności	Piśmiennictwo
Wady wewnątrzsercowe i wady przegrody	Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej	Zamknięcie przecewnikowe (TC)	Niższy wskaźnik powikłań, krótszy pobyt w szpitalu i niższa ogólna umieralność.  U pacjentów w podeszłym wieku poprawa sprawności funkcjonalnej i parametrów sercowych.  Embolizacja wyrobu.  Większa częstość występowania resztkowych przecieków w porównaniu z zamknięciem chirurgicznym.	Abaci 2013, Baroutidou 2023
		Minitoraktomia przednio-boczna (ALMT)	Obie techniki wykazały porównywalny poziom bezpieczeństwa i skuteczności.	Lei 2021
		Sternotomia środkowa (MS)	W przypadku ALMT odnotowano szybszy powrót do sprawności funkcjonalnej oraz lepsze efekty kosmetyczne.	
		Zamknięcie za pomocą wielu	Metoda MDC jest równie bezpieczna i	Jabbar 2023

Wskazania dotyczące stosowania		Alternatywne metody leczenia	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności	Piśmiennictwo
		urządzeń (MDC)	skuteczna jak SDC; nie odnotowano istotnych różnic w ogólnej częstości występowania powikłań, częstości występowania arytmii ani częstości występowania przecieków resztkowych.	
		Zamknięcie za pomocą jednego urządzenia (SDC)		
	Ubytek przegrody międzykomorowej	Zamknięcie przezkomorowe za pomocą urządzenia (PDC)	<p>Wysoki wskaźnik powodzenia oraz udowodnione bezpieczeństwo i skuteczność w leczeniu okołobłoniastych ubytków przegrody międzykomorowej (pmVSD).</p> <p>Zmniejszenie prawdopodobieństwa wystąpienia poważnych powikłań w porównaniu z konwencjonalną naprawą chirurgiczną (CSR).</p> <p>Krótszy pobyt w szpitalu, podobne wskaźniki poważnych i drobnych powikłań w porównaniu z CSR oraz mniejsza częstość występowania resztkowych przecieków.</p> <p>Stwierdzono wysoki wskaźnik powodzenia w przypadku podwójnych podtętnicznych ubytków przegrody międzykomorowej (dcsVSD).</p> <p>W porównaniu z CSR wiąże się z większym ryzykiem wystąpienia niedomykalności aorty.</p>	Li 2020, Yu 2022, Huang 2020
		Zamknięcie przezcewnikowe	Przewyższa małoinwazyjne zamknięcie i naprawę chirurgiczną na otwartym sercu pod względem czasu operacji, poważnych powikłań oraz długości pobytu na oddziale intensywnej terapii i w szpitalu w przypadku pmVSD u dzieci.	Yi 2018
		Zamknięcie przezskórne za pomocą urządzenia	Porównywalne z zamknięciem chirurgicznym, znacznie zmniejszające zapotrzebowanie na transfuzję krwi i skracające czas pobytu w szpitalu.	Saurav 2015
	Zamknięcie chirurgiczne			
	Zamknięcie przezklatkowe za pomocą urządzenia	<p>W porównaniu z konwencjonalną operacją na otwartym sercu wiązało się ze skróceniem czasu trwania zabiegu, pobytu na oddziale intensywnej terapii i pobytu w szpitalu, a także zmniejszeniem liczby transfuzji oraz częstości występowania arytmii pooperacyjnej.</p> <p>W porównaniu z konwencjonalną operacją na otwartym sercu wiązało się z wyższym ryzykiem śródoperacyjnych przecieków resztkowych i niższym wskaźnikiem powodzenia.</p>	Zhou 2017	

Wskazania dotyczące stosowania		Alternatywne metody leczenia	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności	Piśmiennictwo
	Ubytek przegrody przedsionkowo-komorowej	Naprawa pierwotna	W randomizowanych badaniach klinicznych nie zaobserwowano tej wady.	Lenko 2018
		Naprawa etapowa	W przypadku AVSD z ToF nie stwierdzono istotnej różnicy w przeżywalności i częstości reinterwencji w odniesieniu do lewej zastawki przedsionkowo-komorowej (LAVV) pomiędzy naprawą pierwotną a naprawą etapową.	
		Zmodyfikowana pojedyncza łąta	Zastosowanie pojedynczej łąty skraca czas krążenia pozaustrojowego oraz czas zaciskania aorty.	Loomba 2019, Wu 2020
		Naprawa za pomocą dwóch łąt	Naprawa za pomocą pojedynczej łąty jest skuteczniejsza niż naprawa za pomocą dwóch łąt pod względem czasu zacisku aorty i czasu krążenia pozaustrojowego u pacjentów z całkowitym ubytkiem przegrody przedsionkowo-komorowej.  Brak istotnego wpływu na różne wyniki pooperacyjne; obie techniki są skuteczne.	
Naprawa zastawki i pierścienia	Naprawa za pomocą łąty przepierścieniowej z rekonstrukcją zastawki monocusp lub bez niej	Grupa, w której zastosowano zastawkę monocusp, wykazała korzyści w postaci skrócenia czasu pobytu na oddziale intensywnej terapii i zmniejszenia stopnia okołoperacyjnej niedokrwiennej niewydolności płucnej (PR) u pacjentów po TOF w porównaniu z grupą bez zastawki monocusp.  Brak istotnej różnicy w umieralności okołoperacyjnej pomiędzy grupą z zastawką monocusp i bez niej.	Wei 2022	
	Naprawa lub wymiana zastawki mitralnej	Zarówno naprawa, jak i wymiana zastawki mitralnej stanowią skuteczne metody chirurgiczne w leczeniu niedokrwiennej niewydolności mitralnej. Wybór między nimi należy traktować jako część arsenału chirurgicznego, przy czym najlepszą technikę należy dobrać w zależności od indywidualnych potrzeb pacjenta oraz doświadczenia chirurga.	Di Mauro 2022	
Rekonstrukcja dużych naczyń	Interpozycyjny przeszczep tętniczo-żylny	Niski wskaźnik powikłań związanych z perfuzją.  Wskaźnik powodzenia wynoszący 95,7% wskazuje, że ta technika skutecznie pozwala na wypełnienie ubytków naczyniowych przy minimalnym obciążeniu zdrowotnym dla dawcy.	Kim 2022	

Wskazania dotyczące stosowania	Alternatywne metody leczenia	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności	Piśmiennictwo
	<p>Łąta z żyły autologicznej</p> <p>Łąta syntetyczna (w tym z politetrafluoroetyleny, dakronu, poliuretanu, poliestru)</p> <p>Osierdzie bydłęce</p>	<p>Łąty PTFE wykazały mniej powikłań niż implanty z dakronu pod względem częstości występowania udarów i przemijających ataków niedokrwienych (TIA) w okresie okołoperacyjnym, a także wczesnej i późnej restenozy oraz niedrożności tętnic.</p> <p>W porównaniu z innymi łątami syntetycznymi łąty wykonane z osierdzia bydłęcego mogą zmniejszać ryzyko wystąpienia śmiertelnego udaru mózgu, zgonu i infekcji w okresie okołoperacyjnym.</p> <p>Wydaje się, że osierdzie bydłęce lub PTFE wiążą się z niższym wskaźnikiem powikłań krótkoterminowych i późnych po endarterektomii tętnicy szyjnej.</p> <p>Możliwe, że tworzenie się tętniaków rzekomych występuje częściej u pacjentów, u których stosuje się łąty żyłne, w porównaniu z pacjentami, u których stosuje się łąty syntetyczne.</p> <p>Nie stwierdzono istotnej różnicy w częstości występowania udarów po tej samej stronie w okresie okołoperacyjnym i w perspektywie długoterminowej między pacjentami, u których zastosowano materiały żyłne, a pacjentami, u których zastosowano syntetyczne materiały łąt.</p>	<p>Orrapin 2021, Lazarides 2021</p>
<p>Rekonstrukcja naczyń obwodowych</p>	<p>Wzmocnienie z wykorzystaniem wchłanialnej membrany przepuszczalnej (APM)</p> <p>Obszywanie (szwy)</p> <p>Niewchłanialne paski z osierdzia bydłęcego</p> <p>Uszczelniacz tkankowy lub klej fibrynowy</p> <p>Supermikrochirurgia</p>	<p>W przypadku metody APM odsetek nieszczelności wzdłuż linii zszywania jest znacznie niższy w porównaniu z metodą obszywania, stosowaniem uszczelniaczy, niewchłanialnych pasków z osierdzia bydłęcego lub brakiem wzmocnienia.</p> <p>Ogólny wskaźnik powodzenia zabiegów z użyciem płyta wyniósł 96,6% (95% przedział ufności: 95,2–98,1%), przy skumulowanym odsetku częściowej utraty płyta wynoszącym 3,84% (95% przedział ufności: 1,8–5,9%) oraz ogólnym odsetku powikłań naczyniowych prowadzących do całkowitej lub częściowej utraty płyta wynoszącym 5,93% (95% przedział ufności: 3,5–8,3%).</p>	<p>Gagner 2020</p> <p>Escandón 2022</p>
<p>Rekonstrukcja naczyń</p>	<p>Wzmocnienie z</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• W przypadku metody</li> </ul>	<p>[60]</p>

Wskazania dotyczące stosowania	Alternatywne metody leczenia	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności	Piśmiennictwo
obwodowych i wzmocnienie linii szwu	wykorzystaniem wchłanialnej membrany przepuszczalnej (APM)	APM odsetek nieszczelności wzdłuż linii zszywania jest znacznie niższy w porównaniu z metodą obszywania, stosowaniem uszczelniaczy, niewchłanialnych pasków z osierdzia bydłęcego lub brakiem wzmocnienia.	
	Obszywanie (szwy)		
	Niewchłanialne paski z osierdzia bydłęcego		
	Uszczelniacz tkankowy lub klej fibrynowy		
	Supermikrochirurgia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ogólny wskaźnik powodzenia zabiegów z użyciem płata wyniósł 96,6% (95% przedział ufności: 95,2–98,1%), przy skumulowanym odsetku częściowej utraty płata wynoszącym 3,84% (95% przedział ufności: 1,8–5,9%) oraz ogólnym odsetku powikłań naczyniowych prowadzących do całkowitej lub częściowej utraty płata wynoszącym 5,93% (95% przedział ufności: 3,5–8,3%).</li> </ul>	[5]

### 7.0 Sugerowane profil i szkolenie użytkowników

Łaty CardioCel i VasuCel to narzędzia chirurgiczne przeznaczone do stosowania przez doświadczonych chirurgów naczyniowych przeszkolonych w zakresie zabiegów obejmujących zastosowanie tego narzędzia.

### 8.0 Odniesienie do wszelkich norm zharmonizowanych i wspólnych specyfikacji

Tytuł normy	Odniesienie do normy: rok aktualizacji
Sterylizacja wyrobów medycznych. Wymagania dotyczące wyrobów medycznych określanych jako STERYLNE. Część 2: Wymagania dotyczące wyrobów medycznych wytwarzanych w warunkach aseptycznych	EN 556-2:2015
Wyroby medyczne – Informacje dostarczane przez wytwórcę	ISO 20417:2021
Implanty sercowo-naczyniowe i systemy pozaustrojowe – protezy naczyniowe – cylindryczne pomosty naczyniowe i łaty naczyniowe	ISO 7198:2016
Biologiczna ocena wyrobów medycznych – Część 1: Ocena i badania	ISO 10993-1:2018
Biologiczna ocena wyrobów medycznych – Część 3: Badania genotoksyczności, rakotwórczości i toksyczności reprodukcyjnej	ISO 10993-3:2014
Biologiczna ocena wyrobów medycznych – Część 4: Wybór badań dla	EN ISO 10993-4:2017
Biologiczna ocena wyrobów medycznych – Część 5: Badania cytotoksyczności in vitro	ISO 10993-5:2009
Biologiczna ocena wyrobów medycznych – Część 6: Badania miejscowej reakcji po implantacji	EN ISO 10993-6:2016
Biologiczna ocena wyrobów medycznych – Część 10: Badania działania	ISO 10993-10:2013

Biologiczna ocena wyrobów medycznych – Część 11: Badania toksyczności układowej	ISO 10993-11:2018
Biologiczna ocena wyrobów medycznych – Część 17: Ustalenie dozwolonych granic dotyczących wymywalnych substancji	EN ISO 10993-17:2009
Opakowania dla finalnie sterylizowanych wyrobów medycznych – Część 1: Wymagania dotyczące materiałów, systemów bariery sterylnej i systemów opakowaniowych	ISO 11607-1:2020
Opakowania dla finalnie sterylizowanych wyrobów medycznych – Część 2: Wymagania dotyczące walidacji procesów formowania, uszczelniania i montowania	ISO 11607-2:2020
Sterylizacja produktów stosowanych w ochronie zdrowia – Metody mikrobiologiczne – Część 1: Oznaczenie populacji drobnoustrojów na produktach	ISO 11737-1:2018
Badania sterylności wykonywane podczas określania, walidacji i utrzymywania skuteczności procesu sterylizacji	ISO 11737-2:2020
Wyroby medyczne – Systemy zarządzania jakością – Wymagania do celów przepisów prawnych	EN ISO 13485:2016/ A11 2022
Sterylizacja produktów stosowanych w ochronie zdrowia – Ciepłe chemiczne środki sterylizujące do wyrobów medycznych jednorazowego użytku wykorzystujących tkanki zwierzęce i ich pochodne – Wymagania dotyczące charakterystyki, opracowywania, walidacji i rutynowej kontroli procesu sterylizacji wyrobów medycznych	ISO 14160:2020
Badania kliniczne wyrobów medycznych na ludziach – Dobra praktyka kliniczna	ISO 14155:2020
Pomieszczenia czyste i związane z nimi środowiska kontrolowane – Część 1: Klasyfikacja czystości powietrza	ISO 14644-1:2015
Wyroby medyczne – Zastosowanie zarządzania ryzykiem do wyrobów medycznych	EN ISO 14971:2019
Wyroby medyczne – Symbole do stosowania na etykietach wyrobów medycznych, w ich oznakowaniu i w dostarczanych z nimi informacjach – Część 1: Wymagania ogólne	EN ISO 15223-1:2021
Wyroby medyczne wykorzystujące tkanki zwierzęce i ich pochodne – Część 1: Zastosowanie zarządzania ryzykiem	ISO 22442-1:2020
Wyroby medyczne wykorzystujące tkanki zwierzęce i ich pochodne – Część 2: Kontrola pozyskiwania, zbierania i postępowania	ISO 22442-2:2020
Wyroby medyczne wykorzystujące tkanki zwierzęce i ich pochodne – Część 3: Walidacja eliminacji i/lub inaktywacji wirusów i czynników zakaźnej encefalopatii gąbczastej	EN ISO 22442-3:2007

## Bibliografia:

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): str. 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): str. 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): str. 72-80.
4. Celermajer, D., et al., Congenital heart disease requires a lifetime continuum of care: a call for a regional registry. 2016, Elsevier. str. 750-754.
5. Prevention, C.f.D.C.a. Data and statistics on congenital heart defects. 2023 [cytat 23 22 czerwca].
6. Dolk, H., et al., Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*, 2011. 123(8): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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 [cytat 2023 22 czerwca].
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: str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 19.
29. Omar, S., et al., Management of post-myocardial infarction ventricular septal defects: A critical assessment. *Journal of Interventional Cardiology*, 2018. 31(6): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 412-418.
38. Orrapin, S., et al., Patches of different types for carotid patch angioplasty. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021. 2(2): str. 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): str. 181-190.
40. Gagner, M. and P. Kemmner, Comparison of laparoscopic sleeve gastrectomy leak rates in five staple-line reinforcement options: a systematic review. *Surg Endosc*, 2020. 34(1): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 724-730.
  50. Kuniyama, T., Annular management during aortic valve repair: a systematic review.
  51. *General thoracic and cardiovascular surgery*, 2016. 64: str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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: str. 1456-1464.
  63. Serna Santos, J., et al., Hybrid Revascularization for Extensive Iliofemoral Occlusive Disease. *Annals of Vascular Surgery*, 2023. 88: str. 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): str. 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): str. 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: str. 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): str. 559-566.e1.
  68. Ahn, J.S., et al., Outcomes of vein reconstruction using bovine pericardial patch. *Vascular*, 2023. 31(2): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 456-63; dyskusja 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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: str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 986-992.
83. Pavy, C., et al., Initial 2-year results of CardioCel® patch implantation in children. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(3): str. 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): str. 1241-1244.
85. Cua, C.L., et al., Echocardiographic changes in patients with a cylinder mitral valve replacement: Preliminary analysis. *Echocardiography*, 2021. 38(8): str. 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): str. 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): str. 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): str. 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): str. 1170-1177.

## 9.0 Historia zmian

Numer wersji SSCP	Data wydania	Opis zmiany	Wersja zatwierdzona przez jednostkę notyfikowaną
Nie przesłano	27 czerwca 2023 r.	Pierwsze wydanie	<input type="checkbox"/> Tak  Język walidacji: angielski (dotyczy wyłącznie wyrobów wszczepialnych klasy IIa lub niektórych wyrobów wszczepialnych klasy IIb (MDR, art. 52 (4) par. 2), dla których SSCP nie zostało jeszcze zweryfikowane przez jednostkę notyfikowaną)  <input type="checkbox"/> Nie
A	30 maja 2024 r.	Zmiany wprowadzone na podstawie opinii jednostki notyfikowanej, usunięto wzmocnienie linii szwu, zaktualizowano populację pacjentów	<input checked="" type="checkbox"/> Tak  Język walidacji: angielski (dotyczy wyłącznie wyrobów wszczepialnych klasy IIa lub niektórych wyrobów wszczepialnych klasy IIb (MDR, art. 52 (4) par. 2), dla których SSCP nie zostało jeszcze zweryfikowane przez jednostkę notyfikowaną)  <input type="checkbox"/> Nie
B	27 lutego 2025 r.	Dodano wzmocnienie linii szwu z powrotem do VascuCel	<input type="checkbox"/> Tak  Język walidacji: angielski (dotyczy wyłącznie wyrobów wszczepialnych klasy IIa lub niektórych wyrobów wszczepialnych klasy IIb (MDR, art. 52 (4) par. 2), dla których SSCP nie zostało jeszcze zweryfikowane przez jednostkę notyfikowaną)  <input checked="" type="checkbox"/> Nie; wprowadzono poprawki w celu zapewnienia zgodności z instrukcją stosowania przedłożoną jednostce notyfikowanej

## 10. Informacje dla pacjenta

*Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej wyrobu przeznaczone dla pacjentów znajduje się poniżej.*

Niniejsze podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej (SSCP) ma na celu zapewnienie publicznego dostępu do zaktualizowanego podsumowania głównych aspektów bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej wyrobu. Przedstawione poniżej informacje są przeznaczone dla pacjentów lub innych osób niebędących specjalistami. Lekarz dysponuje bardziej szczegółowym podsumowaniem bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej.

SSCP nie ma na celu udzielania ogólnych porad na temat leczenia schorzenia. W razie pytań dotyczących schorzenia lub użytkowania wyrobu w danej sytuacji należy skontaktować się ze specjalistą ds. opieki zdrowotnej. Niniejsze SSCP nie zastępuje karty implantu ani instrukcji stosowania w celu dostarczenia informacji na temat bezpiecznego użytkowania wyrobu.

### 1. Informacje ogólne o wyrobie

#### a. Nazwa handlowa wyrobu

- i. Łata CardioCel (kardiologiczna) i łąta VascuCel (naczyniowa)

#### b. Producent; nazwa i adres

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

#### c. Basic UDI-DI

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

#### d. Rok pierwszego nadania wyrobowi oznaczenia CE

- i. i. Oznaczenie CE w 2013 dla CardioCel i w 2019 dla VascuCel

### 2. Przeznaczenie wyrobu

#### a. Przeznaczenie

- i. Łata kardiologiczna jest przeznaczona do stosowania jako łąta w przypadku wad serca i wad naczyniowych. Materiał łąty stanowi stały implant stosowany do naprawy uszkodzonych tętnic lub tkanki sercowej.
- ii. Łata naczyniowa jest przeznaczona do stosowania jako łąta podczas naprawy naczyń krwionośnych w trakcie zabiegu dializy oraz do wzmacniania linii zszywania. Materiał łąty stanowi stały implant stosowany do naprawy uszkodzonych tętnic.

#### b. Wskazania i docelowe grupy pacjentów

- i. Łata kardiologiczna jest stosowana do naprawy serca i naczyń krwionośnych.
- ii. Łata naczyniowa jest przeznaczona do stosowania jako materiał łąty w leczeniu niedrożności tętnic, naprawie osłabionych tętnic, naprawie naczyń krwionośnych w trakcie dializoterapii oraz wzmacnianiu linii zszywania.
- iii. Grupy pacjentów:  
Docelową grupą pacjentów w przypadku łąty kardiologicznej są pacjenci niezależnie od płci, wieku czy pochodzenia etnicznego, którzy wymagają trwałego implantu w celu korekcji wad serca. Brak danych dotyczących stosowania tego wyrobu u kobiet w ciąży.  
Docelową grupą pacjentów w przypadku łąty naczyniowej są pacjenci niezależnie od płci, wieku czy pochodzenia etnicznego, którzy wymagają zabiegu naprawy naczyń krwionośnych. Brak danych dotyczących stosowania tego wyrobu u kobiet w ciąży i dzieci. Decyzja o zastosowaniu wyrobu w tej populacji należy do chirurga.

c. **Nie stosować w przypadku:** osób z rozpoznaniem uczulenia na alergeny krwi.

### 3. Opis wyrobu

#### a. Opis wyrobu i materiał/substancje stykające się z tkankami pacjenta

- i. Łaty są wykonane z worków osierdziowych pochodzących od krów, które zostały przygotowane przy użyciu technologii przetwarzania tkanek LeTEP. Wyroby są sterylnymi, wilgotnymi, wstępnie pociętymi, płaskimi arkuszami bezkomórkowego kolagenu w kolorze złamanej bieli, dostarczany w stanie sterylnym w roztworze i zamkniętymi w pojemniku nieprzepuszczającym powietrza i wilgoci. Łaty są dostępne w różnych rozmiarach.

#### b. Informacje o ewentualnych substancjach leczniczych w wyrobie

- i. Nd.

#### c. Opis sposobu, w jaki wyrób osiąga zamierzony tryb działania

- i. Zgodnie z przepisami łąta działa metodą niefarmakologiczną. Osiąga ten cel jako wyrób pełniący funkcję bariery fizycznej.

#### d. Opis ewentualnych akcesoriów

- i. Nd.

### 4. Zagrożenia i ostrzeżenia

*Należy skontaktować się z pracownikiem służby zdrowia, jeśli pacjent jest przekonany, że występują u niego skutki uboczne związane z wyrobem lub jego użyciem, lub jeśli martwią go zagrożenia. Niniejszy dokument nie ma na celu zastąpienia konsultacji z pracownikiem służby zdrowia, jeśli jest ona konieczna.*

Potencjalne zdarzenia niepożądane związane z wyrobem	Nasilenie	Występowanie	RPN
Ponowne zwężenie tętnicy po zabiegu jej poszerzenia (restenoza)	7	2	14
Zagrażające życiu zapalenie błony wyścielającej komory serca i zastawki (infekcyjne zapalenie wsierdza)	8	2	16
Nagromadzenie nadmiaru wapnia (zwapnienie)	8	2	16
Rozpad czerwonych krwinek (hemoliza)	7	2	14
Skrzepy krwi w żyłach (zakrzep z zatorami)	7	2	14
Zapalenie	6	1	6
Pogorszenie właściwości (degeneracja) implantów	7	2	14
Powstawanie tkanki włóknistej o znaczeniu klinicznym	8	2	16
Zakażenie	8	2	16
Zakrzep krwi w żyłę (zakrzepica)	7	2	14
Przeszczep ulega rozszerzeniu (rozszerzenie)	7	1	7
Zawał serca (zawał mięśnia sercowego)	9	2	18
Krwawienie	8	2	16
Udar	9	1	16
Zgon	10	1	10

Potencjalne zdarzenia niepożądane związane z zabiegiem	Nasilenie	Występowanie	RPN
Zwężenie struktur kanalikowych (stenoza)	7	4	28
Niedrożność przepływu	7	4	28
Serce nie jest w stanie prawidłowo pompować krwi z powodu zgrubienia osierdzia (zrosty osierdziowe)	8	2	16
Uszkodzenie ściany naczynia krwionośnego prowadzące do wycieku (powstawanie tętniaka rzekomego)	8	1	8
Rozerwanie łąty	10	1	10

- **Sposób kontrolowania potencjalnych zagrożeń lub zarządzania nimi**
  - Z analiz wynika, że korzyści przewyższają wszelkie zagrożenia szcążkowe oraz że ryzyko zostało zmniejszone w maksymalnym możliwym stopniu.
- **Pozostałe zagrożenia i działania niepożądane**
  - Należy zapoznać się z instrukcją stosowania wyrobu lub skontaktować się z lekarzem.
- **Ostrzeżenia i środki ostrożności**
  1. Nowy wyrób jest ciałem obcym i w związku z tym wymaga ścisłego monitorowania i uważnej obserwacji. Pełny powrót do zdrowia może potrwać od 6 do 8 tygodni.
  2. Po wszczępieniu okolica implantu może być opuchnięta i tkliwa przez okres do tygodnia.
  3. Uważać na nowe zaczerwienienie lub tkliwość.
  4. Sprawdzić, czy w nacięciach nie ma otworu/otworów.
  5. Obserwować pod kątem drętwienia, mrowienia lub bólu.

UWAGA: Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy opisane powyżej w punktach 3, 4 lub 5, należy skontaktować się z lekarzem.

6. Nie nakłuwać łąty ani nie manipulować nią.
7. Jeśli łątę wszczępieno w nodze, spodziewany jest obrzęk kończyny z powodu zwiększonego przepływu krwi. Unosić lub przesuwac kończynę zgodnie z instrukcjami lekarza.
8. Zaleca się, aby miejsce zabiegu przykrywać przez pierwszy tydzień w celu ochrony skóry i nacięcia. (Postępować zgodnie z zaleceniami lekarza).
9. Bandaże lub opatrunki ran należy pozostawić na miejscu zgodnie ze wskazówkami lekarza.
10. Jeśli na nacięciach przylepiono plaster chirurgiczny lub stripy chirurgiczne, nosić luźne ubrania, które nie ocierają się o nacięcia. Chirurgiczny plaster samoprzylepny lub stripy zwiną się i same odpadną po tygodniu.
11. Można wziąć prysznic lub zamoczyć nacięcia, kiedy pozwoli na to lekarz. Nacięć NIE WOLNO namaczać, szorować ani kierować na nie bezpośrednio strumienia prysznica.
12. NIE WOLNO zamaczać w wannie, wannie z hydromasażem ani na basenie. Należy ustalić z lekarzem, kiedy można powrócić do tych czynności.
13. Lekarz poinformuje, jak często należy zmieniać opatrunek rany i kiedy można z niego zrezygnować. Utrzymywać nacięcia w stanie suchym. Jeśli nacięcia biegną do pachwiny, przykryć je suchą gazą w celu ochrony przed wilgocią.
14. Gdy tylko lekarz pozwoli, codziennie przemywać nacięcia wodą z mydłem. Uważnie sprawdzać pod kątem ewentualnych zmian. Delikatnie osuszać.
15. NIE WOLNO nakładać na nacięcia żadnych balsamów, kremów ani leków ziołowych bez uprzedniego uzgodnienia z lekarzem.
16. W sprawie przyjmowania po operacji leków na receptę lub dostępnych bez recepty należy skonsultować się z lekarzem.

## Podsumowanie oceny klinicznej i obserwacji klinicznej po wprowadzeniu do obrotu

### a. **Kliniczne informacje o wyrobie**

Plastry należą do klasy III i są dostępne na rynku amerykańskim; posiadają oznaczenie CE i są dopuszczone do obrotu w Europie od 2013 roku (w przypadku CardioCel) oraz od 2019 roku (w przypadku VascuCel). Łaty nie wykorzystują nowych technologii. Wyroby tego typu są stosowane od wielu lat w medycynie, w szczególności w chirurgii kardiologicznej i naczyniowej. Od momentu dopuszczenia do obrotu w Stanach Zjednoczonych i uzyskania oznaczenia CE nie wprowadzono w wyrobie żadnych klinicznie istotnych zmian.

### b. **Dowody kliniczne stanowiące podstawę do przyznania oznakowania CE**

Wyrób po raz pierwszy uzyskał oznaczenie CE w 2013 r. w przypadku CardioCel i w 2019 r. w przypadku VascuCel. Przeprowadzono badania w celu potwierdzenia bezpieczeństwa i skuteczności implantów. Więcej informacji znajduje się w instrukcji stosowania.

### c. **Bezpieczeństwo**

Obecnie trwają badania kliniczne dotyczące tego implantu, które mają na celu potwierdzenie jego bezpieczeństwa i skuteczności przez cały przewidywany okres eksploatacji wyrobu dzięki proaktywnemu i ciągłemu zbieraniu danych.

### d. **Możliwe alternatywy**

Rozważając zastosowanie alternatywnych metod leczenia, zaleca się kontakt z pracownikiem służby zdrowia, który może uwzględnić indywidualną sytuację pacjenta.

### e. **Sugerowane szkolenie dla użytkowników**

Niniejszy wyrób jest przeznaczony do stosowania przez chirurgów. Biorąc pod uwagę złożoność tego zabiegu, to chirurg podejmuje decyzję o właściwym zabiegu chirurgicznym i rodzaju implantu, a także o terapii przed zabiegiem, w jego trakcie i po jego zakończeniu.