

1.0 Produktidentifiering och allmän information

- i) Dokumentnummer: MS-0102
ii) **Produktens handelsnamn:** CardioCel kardiovaskulärt plåster och VascuCel vaskulärt plåster

iii) **Tillverkarens namn och adress:**

Namn på laglig tillverkare:	LeMaitre Vascular, Inc.
Adress:	63 Second Avenue, Burlington, MA. 01803, USA

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

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

vi) **Enhetens artikelkoder, beskrivningar och grundläggande UDI**

Katalognummer	Produktens namn	Mått och dimensioner
EC0202	CardioCel anpassad kollagenmatris	2 x 2 cm
EC0404	CardioCel anpassad kollagenmatris	4 x 4 cm
EC0508	CardioCel anpassad kollagenmatris	5 x 8 cm
EC0614	CardioCel anpassad kollagenmatris	6 x 14 cm
EC0404N	CardioCel Neo anpassad kollagenmatris	4 x 4 cm
EC0508N	CardioCel Neo anpassad kollagenmatris	5 x 8 cm
EV0880	VascuCel Bioscaffold-patch	0,8x8 cm
EV1014	VascuCel Bioscaffold-patch	1 x 14 cm
EV2080	VascuCel Bioscaffold-patch	2x8 cm

- vii) **Nomenklatur för medicintekniska produkter GMDN Kod / Beskrivning:** 35273 CND
Kod / Beskrivning: P07020101 EMDN Kod / Beskrivning : 57889

viii) **Enhetens klass**

Tillverkarens namn	MDR-klassificering	Regel
CardioCel kardiovaskulär patch	III Implanterbar	8 och 18
Kärlpatch	III Implanterbar	8 och 18

ix) **År då det första CE-certifikatet utfärdades för enheten**

Produktnamn	Datum för initial CE-märkning	Myndighet
CardioCel kardiovaskulär patch	13 augusti 2013	MDD 93/42/EEG
Kärlpatch	7 mars 2019	

x) **Auktoriserad representant om tillämpligt; namn och SRN**

Auktoriserad representant för EU:	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5a/b65843 Sulzbach/Ts., Tyskland Tel:
SRN:	DE-AR-000013539

xi) Namn på anmält organ (det anmälda organ som kommer att validera SSCP) och det anmälda organets unika identifikationsnummer

BSI Group The Netherlands B.V. Identifikationsnummer: 2797

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

2.0 Avsedd användning av enheten

- i) CardioCel-patchen är avsedd att användas som ett plåster vid hjärt- och kärldefekter. Patchmaterialet är ett permanent implantat som används för att reparera skadade artärer eller hjärtvävnad. VascuCel-patchen är avsedd att användas som en patch vid perifer kärlrekonstruktion och förstärkning av suturtråd.
- ii) Indikation(er) och målpopulation(er)
 - CardioCel Bioscaffold-patchen är indicerad för användning vid reparation av hjärt- och kärldefekter inklusive intrakardiella defekter, septumdefekter, klaff- och annulusreparation samt stor kärlrekonstruktion.
 - VascuCel Bioscaffold-patchen indiceras för användning som patchmaterial vid behandling av karotisartärsjukdom under karotisendarterektomi, aneurysmer under reparation av femoralartären samt kärlreparation under revision av arteriovenös åtkomst samt förstärkning av suturtråd.

Målgrupp:

Patienter oavsett kön, ålder eller etnicitet som behöver en permanent implantation som reparerar medfödda hjärtdeformiteter och andra hjärtdeformiteter eller hjärtdeformiteter som uppstår på grund av hjärtrelaterad skada eller hjärtfel, där reparation med patchmaterial är kliniskt indicerad. Det finns inga uppgifter om användning av denna produkt på gravida kvinnor och barn.

VascuCel kärlplåster är utformat för patienter av alla kön, åldrar och etniciteter som är i behov av kärlreparation. Det finns inga uppgifter om användning av detta instrument på gravida kvinnor och barn. Kirurgen bestämmer om den ska användas på denna population.

- iii) Kontraindikationer och/eller begränsningar
 - Kontraindicerat hos patienter med känd eller misstänkt överkänslighet mot bovint kollagen eller bovint perikardium.

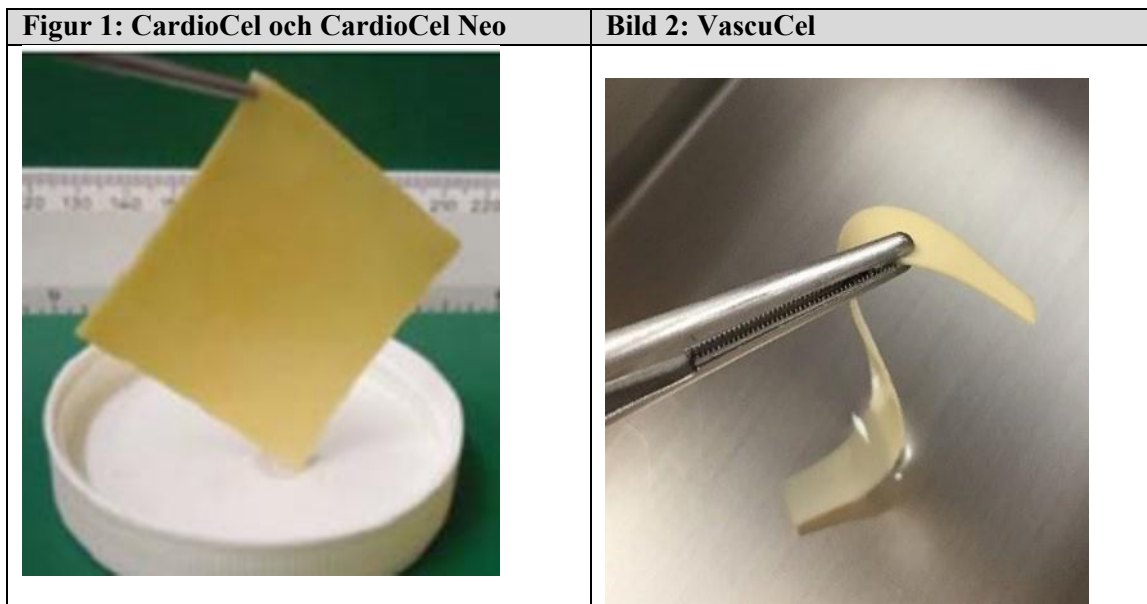
3.0 Produktbeskrivning

- i) Beskrivning av enheten

CardioCel Bioscaffold Patch (bild 1) och VascuCel Bioscaffold Patch (bild 2) är biologiska byggnadsställningar som framställts av bovint perikardium med hjälp av ADAPT® Tissue Processing Technology. Anordningarna är sterila, benvita, fuktiga, förskurna, platta ark av acellulärt kollagen, som presenteras sterilt i en lösning av propylenglykol och förseglas i en behållare som är ogenomtränglig för luft och fukt. CardioCel Bioscaffold Patch och VascuCel Bioscaffold Patch finns i flera olika storlekar. Etiketten CardioCel Neo används på produkter med en tjocklek på 0,25-0,40 mm och finns i 2 storlekar: 4 cm x 4 cm och 5 cm x 8 cm (alla platta).

CardioCel Bioscaffold Patch och VascuCel Bioscaffold Patch tillverkas av perikardium från nötkreatur som uteslutande kommer från besättningar med ursprung i Australien av raserna Bos Taurus, inklusive Hereford, Poll Hereford, Angus, Murray Grey, Shorthorn, Charolais, Limousin och Simmental. Australien, som aldrig haft något fall av transmissibel spongiform encefalopati (TSE) som drabbat djur, anses av Världsoorganisationen för djurhälsa (www.oie.int) utgöra en försumbar risk för bovin spongiform encefalopati (BSE) och scrapie. CardioCel Bioscaffold Patch och VascuCel Bioscaffold Patch består av vävnad från bovint perikardium, tvärbundet i utspädd glutaraldehydlösning (GA) och behandlat med ADAPTs antikalkningsprocess, som har visat sig minska förkalkningen i både små och stora djurstudier. Ingen medicinsk substans tillsätts i CardioCel Bioscaffold Patch eller VascuCel Bioscaffold Patch. Den avgiftade och inerta byggnadsställningen fungerar som en regenerativ plattform för cellulär reparation. Perikardialvävnaden hanteras i enlighet med ISO 22442-2:2020 Medicintekniska produkter som använder animaliska vävnader och derivat därav - Del 2 - Kontroller av inköp, insamling och hantering.

CardioCel Bioscaffold Patch är avsedd för permanent implantation i människor och är indicerad för behandling av hjärt- och kärldefekter, inklusive intrakardiella defekter, septumdefekter, klaff- och annulusreparation, rekonstruktion av stora kärl och rekonstruktion av perifera kärl. VascuCel Bioscaffold Patch är också avsett för permanent implantation i människor och är indicerat för användning som plåstermaterial vid reparation av stora kärl, perifer vaskulär rekonstruktion och vid behandling av hjärt- och kärlsjukdomar. Valet av anordning beror på operationsområdets storlek och placering. CardioCel Bioscaffold Patch och VascuCel Bioscaffold Patch är utformade för att skäras till och implanteras med en frihandssuturerings teknik. Enheterna kan trimmas till önskad passande form och storlek.



- ii) En hänvisning till tidigare generationer eller varianter: Produkten är en mogen produkt som för närvarande finns på marknaden för en väletablerad avsedd användning.
- iii) Det finns inga nya designfunktioner, indikationer, krav eller målgrupper för den aktuella produkten.
- iv) Beskrivning av tillbehör som är avsedda att användas tillsammans med enheten: Inga tillbehör medföljer denna enhet.

- v) Beskrivning av alla andra enheter och produkter som är avsedda att användas i kombination med enheten: Inga andra enheter eller produkter är avsedda att användas i kombination med denna enhet.

4.0 Risker och varningar

- i) Kvarstående risker och oönskade effekter
- Utvärdering av kvarstående risker genomförs som en del av våra FMEA:er och riskhanteringsrutiner. Vi har kommit fram till att fördelarna överväger de kvarstående riskerna och att risken har minskat så långt som möjligt
- ii) Potentiella komplikationer

Biverkningar listade i IFU	Räntesats %.	Källa från CER
Blödning	Inte rapporterat	Den senaste tekniken Enhetsdata
Förkalkning	0,44 0,09-0,35 0,14	Icke-kliniska data Den senaste tekniken Enhetsdata
Dödsfall	1,2 0,2	Den senaste tekniken Enhetsdata
Implantaten degenereras	Inte rapporterat	Den senaste tekniken Enhetsdata
Dilatation	Inte rapporterat	Den senaste tekniken Enhetsdata
Flödesobstruktion	Inte rapporterat	Den senaste tekniken
Bildande av kliniskt signifikant fibrös vävnad	Inte rapporterat	Icke-kliniska data Den senaste tekniken Enhetsdata
Hemolys	Inte rapporterat Inte rapporterat	Den senaste tekniken Enhetsdata
Infektion	Minderårig Inte rapporterat 0,4 0 Vuxen Inte rapporterat 0,21 3,3	Minderårig Icke-kliniska data Den senaste tekniken Enhetsdata Vuxen Icke-kliniska data Den senaste tekniken Enhetsdata
Infektiös endokardit	6,6	Enhetsdata
Inflammation	Inte rapporterat	Icke-kliniska data Den senaste tekniken
Hjärtinfarkt	Inte rapporterat 1,6	Den senaste tekniken Enhetsdata
Bristning av patch	Inte rapporterat	Icke-kliniska data
Perikardiell sammanväxning	Inte rapporterat	Den senaste tekniken

Bildande av pseudoaneurysm	Inte rapporterat	Den senaste tekniken
Restenos	3,1	Enhetsdata
Stenos	4,3 1,5	Den senaste tekniken Enhetsdata
Stroke	2,4 1,6	Den senaste tekniken Enhetsdata
Tromboembolism	0,88	Enhetsdata
Trombos	1,2 0	Den senaste tekniken Enhetsdata

NR= ingen ränta

iii) Varningar och försiktighetsåtgärder

Varningar

1. Infektion kan bli följderna om enheten används efter att steriliteten äventyrats.

Försiktighetsåtgärder

1. Produktskada på grund av exponering för kemikalier, frysning, extrem värme eller kemisk sterilisering av användaren har inte undersökts. Därför är det långsiktiga kirurgiska resultatet efter exponering okänt.
2. Förvara förpackningen med höger sida upp.
3. Burkens utsida är inte steril och får inte tas in i det sterila området.
4. Använd inte enheten om garantiförseglingen är bruten.
5. Använd inte enheten om frysindikatorn har utlösts.
6. Använd inte enheten om det finns tecken på skada på, eller läckage från, burken eller om lösningen verkar grumlig eftersom produktens sterilitet kan ha äventyrats.
7. Exponera inte patchen för lösningar, kemikalier, antibiotika, antimykotika eller andra läkemedel förutom förvaringslösningen eller den sterila fysiologiska saltlösningen, eftersom det kan resultera i irreparabla skador på patchen som inte är uppenbara vid visuell inspektion.
8. Före operationen ska potentiella patienter eller deras representanter informeras om möjliga komplikationer som kan vara förknippade med användningen av denna enhet.
9. Som vid alla kirurgiska ingrepp är infektion en möjlig komplikation. Övervaka patienten med avseende på infektion och vidta lämpliga terapeutiska åtgärder.

iv) Andra relevanta säkerhetsaspekter, inklusive en sammanfattning av eventuella korrigerande säkerhetsåtgärder (FSCA inklusive FSN) om tillämpligt

Försäljning per år och region:

Reklamationer per region och år	2019	2020	2021	2022	2023	Totalt
Total försäljning	1 743	7 569	11 246	7 360	8 525	36 443
Totalt antal reklamationer	6	24	36	40	87	193
Totalt antal reklamationer	0	0,317 %	0,320 %	0,543 %	1,021 %	0,530 %
EU	2019	2020	2021	2022	2023	Totalt
Reklamationer	0	3	13	3	4	23
Försäljning	203	1 785	5 355	1 854	2 896	12 093
Frekvens (reklamationer/försäljning)	0	0,168 %	0,243 %	0,162 %	0,138 %	0,190 %
USA	2019	2020	2021	2022	2023	Totalt
Reklamationer	5	21	15	24	28	93

Försäljning	1 471	5 288	5 399	4 983	4 905	22 046
Frekvens (reklamationer/försäljning)	0,340 %	0,397 %	0,278 %	0,482 %	0,571 %	0,422 %
APAC	2019	2020	2021	2022	2023	Totalt
Reklamationer	1	0	8	13	55	77
Försäljning	69	496	492	523	724	2 304
Frekvens (reklamationer/försäljning)	1,449 %	0,000 %	1,626 %	2,486 %	7,597 %	3,342 %

**Fram till december*

Klagomålen per typ/kategori sammanfattas i tabellen nedan:

Reklamationskategori	2019	2020	2021	2022	2023	Totalt	Klagomålsfrekvens
Exponering vid låg temperatur	0	1	2	14	51	68	0,187 %
Skada på burk	5	6	21	14	14	60	0,165 %
Patchens tjocklek	0	3	1	10	1	15	0,041 %
Stenos	0	0	10	0	2	12	0,033 %
Exponering för hög temperatur	0	10	0	0	0	10	0,027 %
Ytterkartongen skadad	0	0	1	0	6	7	0,019 %
Förpackningsproblem (förslutningen lossnade)	0	0	0	0	5	5	0,014 %
Krympning av plåster	0	4	0	0	0	4	0,011 %
Förpackningsproblem (lapp i locket)	0	0	0	1	2	3	0,008 %
Våt förpackning	0	0	0	0	2	2	0,005 %
Medicinska komplikationer	0	0	0	0	2	2	0,005 %
Inget fel på enheten	1	0	0	0	0	1	0,003 %
Paketeringsproblem (saknar patch)	0	0	0	1	0	1	0,003 %
Märkningsproblem	0	0	1	0	0	1	0,003 %
Indikator för defekt temperatur	0	0	0	0	1	1	0,003 %
Användarfel	0	0	0	0	1	1	0,003 %

De främsta klagomålskategorierna för de aktuella enheterna var exponering för låga temperaturer (n=68), skador på burkar (n=60) och plåstertjocklek (n=15). Totalt inkom 54 klagomål, vilket framgår av tabellen ovan.

Korrigerande och förebyggande åtgärder:

Korrigerande och förebyggande åtgärder hanteras enligt definitionen i SOP14-001 CAPA. Under rapporteringsperioden 01 januari 2019 till 31 december 2023 (baserat på CER-data) öppnades 1 CAPA för de aktuella enheterna. Denna CAPA avslutades och stängdes den 29 september 2023. En sammanfattning av de capas som öppnades under rapporteringsperioden finns i tabellen nedan.

CAPA Antal/initierat	CAPA-sammanfattning	Status
2022 okt 2022	Exponering för låga temperaturer - frysindikatorn har utsatts för en temperatur på 0 °C eller lägre. SOP:en uppdaterades och en etikett lades till med texten "Får ej frysas"	Stängt, 29 sep 2023

Fältsäkerhet Korrigerande åtgärder:

LeMaitre skickade ut 0 meddelanden om åtgärder på fältet för produktfamiljen CardioCel och VascuCel Patch under rapporteringsperioden 1 januari 2018-31 december 2023 (baserat på CER-data).

5.0 Sammanfattning av klinisk utvärdering och klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion (PMCF)

i) Sammanfattning av kliniska data relaterade till motsvarande enhet, om tillämpligt:
Ej tillämpligt

ii) **Sammanfattning av kliniska data från genomförda undersökningar av enheten före CE-märkning, om tillämpligt**

Följande kliniska undersökningar genomfördes på CardioCel före förberedelserna av CER. Dessa kliniska undersökningar identifierades antingen genom sökningar i databaser över kliniska prövningar eller genom information från tillverkaren; de kliniska undersökningar som diskuteras i detta avsnitt överlappar inte nödvändigtvis dem som finns i litteraturen. När patientgrupperna överlappar varandra försöker man dock undvika att uppgifterna överlappar varandra. Denna datauppsättning utvärderades för relevans enligt MDCG 2020-6 och en översikt över dessa data ges nedan, eftersom de anses vara relevanta för denna kliniska utvärdering.

1. Fas II-studie för att visa säkerhet, effekt och klinisk prestanda för CardioCel hos pediatrika patienter med medfödda hjärtanomalier (2013) Obs: Denna studie, som publicerades av Neethling W. et al. 2013, har samma inledande patientgrupp på 30 patienter som Neethling W. et al. 2020. Båda studierna rapporterade analyser av resultat från samma ursprungliga patientgrupp som fick behandling med CardioCel. Den första analysen av data rapporterade omedelbara och kortsiktiga resultat (upp till 12 månaders uppföljning) och den andra analysen rapporterade resultat på medellång till lång sikt med upp till 10 års uppföljning.

Syfte(n): Att utvärdera säkerhet, effekt och klinisk prestanda för CardioCel vid korrigerande av medfödda hjärtanomalier hos pediatrika patienter. Syftet med denna studie var att utvärdera CardioCels effekt mot förkalkning under en klinisk fas II-studie.

Enhetens prestanda bedömdes genom dokumentation av:

- tidig (< 30 dagar) sjuklighet;
- tidsrelaterad förekomst av komplikationer relaterade till produkten (dvs. produktfel, tromboembolism, strukturellt läckage, infektioner, produktrelaterad reoperation och byte), och
- anordningens hemodynamiska prestanda (ekokardiografi). De sekundära målen var att

utvärdera designfunktioner som t.ex:

- hanteringsegenskaper;
- form- och storleksegenskaper, och
- implantatkomplikationer.

Metodik:

Trettio pediatrika patienter vid ett enda center i Sydafrika genomgick insättning av CardioCel för korrigerande av medfödda hjärtfel. Patienter valdes ut med anatomi och symtom som var tillräckliga för att motivera användning av CardioCel som ett bioprotetiskt substitut vid kirurgiska reparationsingrepp under öppen hjärtkirurgi. Specifikt handlade det om ASD, VSD, atrioventrikulär septumdefekt (AVSD), aortarotförstoring och RVOT-rekonstruktion. Tidiga uppföljningsrutiner omfattade insamling av peri- och postoperativa data. Den postoperativa bedömningen gjordes med ekokardiografi 6 och 12 månader efter operationen och med magnetisk resonanstomografi (MRT) på 10 slumpmässigt utvalda patienter 12 månader efter operationen. Ytterligare uppföljningsdata upp till 36 månader blev tillgängliga i en tilläggsstudie för diagnoser, funktionsklass och specifika ingrepp.

Resultat:

Det första implantatet sattes in den 29 april 2008 och det sista den 1 september 2009. Totalt sett avled fem (17%) patienter på grund av faktorer som inte var relaterade till transplantatet, en (3,3%) patient gick helt förlorad för uppföljning och en annan patient presenterades för sexmånadersdata, men kunde därefter inte presenteras vid 12 månader. Av de två (6,6%) patienter som inte kunde följas upp angavs geografisk flytt och resesvårigheter som skäl till att uppföljning uteblev. Ytterligare detaljer om uppföljningen visas i tabell 9 nedan.

Det inträffade fem dödsfall; två patienter dog inom de första 30 postoperativa dagarna (tidig dödlighet): En patient som diagnostiserats med hypoplastisk aortabåge, koarktation och transposition av de stora artärerna avled 3 dagar postoperativt på grund av akut andnödssyndrom till följd av transfusionsrelaterad lungskada. En annan patient avled till följd av en pulmonell hypertensiv kris efter korrigerande av truncus arteriosus. Tre patienter avled >3 månader postoperativt (sen dödlighet): 1 patient (3 månader gammal) dog av en bilateral kylothorax och septikemi. En andra patient (18 månader) drabbades av samhällsförvärvad lunginflammation och avled av sepsis och låg lungperfusion. En tredje patient (5 år) avled 3 månader efter operationen på ett lokalt sjukhus av hjärtstillestånd. Av de 5 patienter som avled identifierades ett kvarstående läckage vid ekokardiografi hos en patient vid uppföljning efter 6 och 12 månader.

Dessa händelser ansågs inte vara relaterade till transplantatet.

Resultaten från ekokardiografien visade på anatomiskt intakta och hemodynamiskt stabila reparationer utan någon synlig förkalkning av lappen. Det fanns inga tecken på förkalkning på magnetrontgenbilderna av de 10 patienter som slumpmässigt valts ut för utvärderingen. Det fanns inga tecken på förkalkning av enheten, infektion eller tromboemboliska händelser. Även om de mättes subjektivt bedömdes anordningens egenskaper, inklusive hantering, form, storlek och perioperativa komplikationer, som acceptabla i de flesta fall. Hos patienter med medfödd hjärtsjukdom, som följdes under 12 månader, visade CardioCel bestående effekt och gynnsamma hemodynamiska egenskaper. Ingen transplantatrelaterad morbiditet eller mortalitet observerades. Nitton patienter utvärderades efter 18 månader, 12 patienter efter 24 månader och sex patienter efter 36 månaders uppföljning. Alla patienter var fria från plåstrelaterade komplikationer eller biverkningar.

Ekokardiografiska resultat visade intakt hemodynamik utan tecken på synlig förkalkning av CardioCel-plåstret vid 18, 24 och 36 månaders utvärdering.

TABELL 9 DIAGNOS, NYHA-FUNKTIONSKLASSER OCH KIRURGISKA INGREPP

Diagnos	N (%)
Reparation av ventrikulär septumdefekt (VSD)	13 (43)
Atrioventrikulär septumdefekt (AVSD)	3 (10)
Förmaksseptumdefekt (ASD)	1 (3)
Höger kammars utflödestrakt (RVOT)	2 (7)
Övrigt	2 (7)
ASD och VSD	1 (3)
VSD och RVOT	4 (13)
ASD, VSD och RVOT	1 (3)
VSD och Övrigt	3 (10)
NYHA funktionell klass	N (%)
Klass I	20 (67)

Klass II	7 (23)
Klass III	2 (7)
Klass IV	1 (3)
Primärt kirurgiskt ingrepp	N (%)
Reparation av ventrikulär septumdefekt (VSD)	14 (47)
Atrioventrikulär septumdefekt (AVSD)	3 (10)
Förmaksseptumdefekt (ASD)	1 (3)
ASD och VSD	2 (7)
VSD och RVOT	6 (20)
VSD och Övrigt	2 (7)
Kärlpatch	1 (3)
Övrigt	1 (3)
Uppföljning	N (%)
Totalt antal implanterat	30
Förlust av patienter på grund av icke-graftrelaterad dödlighet	5
Uppföljning vid 6 månader	21/25 (84)
Uppföljning vid 12 månader	18/25 (72)
Uppföljning >12 månader	14/25 (56)

Slutsats:

Hos patienter med medfödd hjärtsjukdom, som följdes under 12 månader, visade CardioCel säkerhet, varaktig effekt och gynnsamma hemodynamiska egenskaper. Fem dödsfall inträffade under studien, men inget av dessa var apparatrelaterat. Ingen transplantatrelaterad morbiditet eller mortalitet observerades i förlängningsstudien som pågick i 84 månader, och inga transplantatrelaterade biverkningar rapporterades.

Stabila hemodynamiska data erhöles för alla patienter vid 12-månaders uppföljning med ekokardiografi, utöver 18-36 månaders uppföljning av 19 (76% av de patienter som överlevde operationen), och inga biverkningar rapporterades, vilket innebär att CardioCel uppvisade gynnsamma säkerhetsresultat.

Diskussion:

Denna studie ger belägg för att CardioCel kan användas som plåster för att reparera flera typer av medfödda hjärtmissbildningar hos barn, inklusive ASD, VSD, AVSD och även RVOT-rekonstruktion, reparation av aortabågen, truncusreparation och utvidgning av aortaroten. Den här studien har dock vissa begränsningar i sin utformning; det är en icke-randomiserad studie på ett enda center med ett litet antal patienter och ingen kontrollgrupp.

Enheten uppvisade dock kontinuerligt önskvärda egenskaper under hela studien, inklusive tjocklek, flexibilitet och elasticitet. Prestanda och säkerhet var överlägsna för septumdefektreparationer jämfört med de mer komplicerade indikationerna. Komplexiteten i den kirurgiska reparationen bedömdes med hjälp av Aristoteles komplexitetspoäng. De 5 patienter som avled hade signifikant högre poäng än de som överlevde [medelvärde = 12,40 (1,70) för avlidna patienter, 7,02 (2,41) för överlevande patienter; P-värde <0,0001 från t-test]. Fishers test visade att överlevnaden var betydligt lägre för dem som genomgick kirurgiska ingrepp med hög komplexitet än för dem som genomgick ingrepp med låg komplexitet (P-värde = 0,0055; 58% överlevnad i gruppen med hög komplexitet och 100% överlevnad i gruppen med låg komplexitet). Inga ytterligare dödsfall rapporterades under den

återstående uppföljningen av studien, vilket framgår av sammanfattningen av uppföljningsstudien på medellång till lång sikt nedan.

Ingen kliniskt signifikant förkalkning observerades och det förekom ingen transplantatrelaterad morbiditet eller mortalitet. Sammantaget visade denna studie lovande resultat för reparation av septumdefekter med CardioCel hos indikerade patienter som skulle ha haft begränsade alternativa behandlingsmöjligheter.

iii) Sammanfattning av kliniska data från andra källor, om tillämpligt:

Litteratursökningarna genomfördes den 17 januari 2024 enligt den strategi som beskrivs i litteratursökningsprotokollet och syftade till att identifiera publikationer om LeTEP Tissue Products. Noggrann genomgång och efterföljande bedömning och analys av uppgifterna utfördes av kvalificerade yrkesmän. Totalt 97 referenser identifierades baserat på sökgränserna och kriterierna i litteraturgranskningsprotokollet. Efter automatisk borttagning av dubletter identifierades 33 referenser för vidare bedömning. Av dessa uteslöts 18. 12 berodde på artikeltyp. 3 var rapporter om enstaka fall, kliniska prövningar. 2 uteslöts på grund av att de rapporterade sammanslagna data. Slutligen var det 1 som inte rapporterade säkerhets- eller prestandadata för enheten. Efter manuellt tillägg av en referens bedömdes totalt 16 referenser som relevanta för enhetslitteraturen och inkluderades i CER.

Tabellen nedan ger en detaljerad översikt över den kliniska evidensen för LeTEP Tissue Products

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
IV	#1 Bell D. et al. 2019 [79]	Slutning av VSD och ASD: 183 lappar (36%) Reparation av AVSD: 38 plåster (7,6%) PA-rekonstruktion: 103 (20,5%) RVOT-rekonstruktion: 74 (14,8%) Aortaklaff/rot/ark: (10,4%) Reparation av klaff (aorta, mitral, trikuspidal): 30 (6%) Intraatriell baffel: 18 (3,6%)	377 patienter/ 501 CardioCel-plåster Nyfödda barn: 62 (12,4%) Spädbarn: 285 (56,9%) >1 år: 154 (30,7%)	Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A) Dehiscens av plåster: n = 1 Patchförkalkning : n = 0 Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolis m: Trombos n = 1 Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Reinterventionsfrekvens: 14 implantat (2,8 %) krävde 18 reinterventioner (3,6 %) Dödlighet: 11 dödsfall (2,9%), varav ett fall var relaterat till CardioCel	CardioCel har god hållbarhet när det används för reparation av medfödda hjärtfel. Den har jämförbar effekt i systemisk cirkulation och lungcirkulation hos nyfödda, spädbarn och äldre barn. Det fanns ingen signifikant skillnad mellan nyfödda, spädbarn och äldre barn när det gällde frihet från nya ingrepp. Det fanns ingen statistiskt signifikant skillnad i CardioCels prestanda i lungcirkulationen jämfört med den systemiska cirkulationen.	Median: 31 månader, intervall 1 till 60 månader
IV	#2 Bell D. et al. 2019 [80]	VSD: 69 plåster (35%) Lungartär: 34 9 (17,43%) ASD: 18 plåster (9,2%) Transannulära plåster: 15 plåster (7,69%) AVSD: 11 patchar (5,6%) Aortabåge: 11 plåster (5,6%) Intraventrikulära bafflar: 8 (4,1%) Lungartärkanal: 6 (3,0 %) Pulmonell broschyr: 5 (2,56%) Genomskuren MPA: 4 (2,0%) Reparation av systemiska vener: 3 (1,53%) Reparation av AP-	135/195 CardioCel-lappar Nyfödda barn: 19 (13,6%) Spädbarn: 77 (55%) >1 år 44 931,4%)	Patchinfektion: n = 0 Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförkalkning : n = 0 Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A)	Frekvens av förnyade ingrepp: Åtta patienter (n = 135, 5,9%) krävde förnyat ingrepp i 12 fall. Hos 6 av dessa patienter var CardioCel-implantation den huvudsakliga indikationen för ingreppet. Dödlighet: Inga dödsfall var direkt relaterade	Vid 24 månaders uppföljning och därefter är CardioCels prestanda fortfarande acceptabel med god hemodynamisk prestanda. CardioCel kan användas i alla åldersgrupper och inom ett brett spektrum av medfödda avvikelser i systemisk cirkulation och	Uppföljningen var fullständig till 98,5% med 3 patienter som inte kunde följas upp (2 återväände till polynesiska öar och 1 till Afrika). Det inträffade 6 dödsfall (4,6%), men inget var direkt relaterat till CardioCel. Medianvärdet för uppföljningstiden för de

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
		fönster: 3 (1,53%) Reparation av supraavalvulär stenosis: 3 (1,53%) Intraatriell baffel: 2 (1,0%) Övriga: 3 (1,53%)		Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolis m: Trombos n = 1 Amputation: Ej rapporterad (N/A)	till CardioCel.	lungcirkulation. Den har acceptabla hemodynamiska egenskaper. Den verkar [vara] resistent mot infektioner, och vi identifierade inte några ekokardiografiska eller radiologiska tecken på förkalkning efter 24 månader och därefter. Reinterventioner utlöstes av stenosis sekundärt till bildning av granulationsvävnad. Enligt vår samlade erfarenhet under de senaste 5 åren har den tjockare granulationsvävnaden på den ojämna ytan av plåstret inte orsakat någon ytterligare betydande hemodynamisk förträngning utöver vad som beskrivits i denna studie. Det är möjligt att bildandet av granulationsvävnad avtar med tiden. CardioCel ger jämförbara resultat i systemisk cirkulation och lungcirkulation.	återstående 126 patienterna var 39 månader (intervall 27-54 månader).
IV	#3 Nordmeyer S.et al. 2018 [81]	Reparation av aortklaffen (byte eller förstärkning av klaffkusp) Femton patienter hade genomgått en tidigare aortklaffoperation och ytterligare 14 patienter hade tidigare genomgått en tidigare aortavalvuloplastik med kateterballong.	N = 40 Medianålder: 9 (1,7 -34) år	Infektion av plåster: Ej rapporterad (N/A) Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförkalkning : Ej rapporterad (N/A) Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolis m: Ej rapporterad (N/A) Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Frekvens av återinterventioner: n = 8 (20%) Dödlighet: n = 1 (2,5%)	Vår kohort var liten och heterogen med patienter med medfödda onormala aortklaffar som genomgick AVR med förlängning av klaffbladen. Baserat på vår erfarenhet bör decellulariserat bovint perikardialt patchmaterial användas med försiktighet för rekonstruktion av aortklaffens broschyrer hos patienter med medfödd aortklaffpatologi.	Medianuppföljning: 22 (6-42) månader.

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
III	#4 Patukale et al. 2023	<p>Aortarot/sinus: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Förlängning av aortaklaff och blad: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27) Byte av aortaklaff och klaffblad: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Aortaklaff-andra: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Förstärkning av bäge: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Aorta ascendens: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Förmaksförstoring-LA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Förmaksförstoring-RA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) AVSD - reparation med en enda patch: CardioCel (n = 11) Reparation av AVSD-2-patch -ASD-komponent: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) AVSD-2 lappreparation-VSD-komponent: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Förgrening av lungartären: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Interatriell baffel: CardioCel (n = 24) Förstoring av huvudlungartären: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Transekterad stump från huvudlungartären: CardioCel (n = 14) Mitralklaff-AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Mitralklaff-andra: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Mitralklaff-PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Övriga: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Pulmonell ventil - Monocusp: CardioCel (n = 7) Pulmonell ventil-Sung-reparation: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Lungvener: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) RVOT-RV-PA ledningsshuv: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) Förstärkning av RVOT-</p>	<p>752 patienter (n = 1184 plåster) n = 752 (1184 plåster). Av det totala antalet implantat implanterades CardioCel i n = 957 (81%), CardioCel Neo i n = 142 (12%) och CardioCel 3D i n = 85 (7%).</p> <p>Medianåldern vid implantatet var 12 månader [interkvartilinter vall (IQR) 3,6-84].</p>	<p>Patchinfektion: (n = 0)</p> <p>Plåster som lossnar: n = 1. Patienten utvecklade en djup sternal infektion efter operationen, vilket ledde till dehisens av CardioCel-plåstret som användes vid höger ventrikulotomi, men ingen orsakande organism kunde isoleras från CardioCel-plåstret.</p> <p>Förkalkning i lapp: n = 2 (0,18%). En vardera för reparation av aorta- och mitralisklaff</p> <p>Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tromboembolis m: n = 2 (0,18%). En efter bågförstoring och en för reparation av pulmonalisklaff n</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Frekvens av förnyade ingrepp: Av 1097 plåster med fullständiga uppföljningsdata genomgick n= 67 (6,1%) reinterventioner Dödlighet: n = 1. Var relaterad till CardioCel.</p>	<p>CardioCel kan användas för reparation av en rad olika medfödda hjärtfel. I vår studie var antalet reinterventioner högre hos patienter som fått ett CardioCel-implantat när CardioCel användes för att förstärka lungartärerna hos nyfödda och för reparation av aortaklaffen jämfört med på andra ställen.</p>	<p>Medianuppföljningstiden var 2,1 år (IQR 0,6-4,6)</p>

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
		plåster: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Systemiska vener-IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Systemiska vener-SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Transannulärt plåster: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Förstärkning av trikuspidalisklaffen med blad: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Trikuspidalisklaffen-övriga: CardioCel (n = 5) Ventrikulotomi: CardioCel (n = 7) VSD: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)					
IV	#5 Neethling et al. 2013	ASD: n = 1 (3%) VSD: n = 14 (47%) AVSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD och VSD: n = 1 (3%) VSD och RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD och RVOT: n = 1 (3%) Vaskulär patch (aorta): n = 2 (7%) VSD och koarktation: n = 2 (7%)	CardioCel: N = 30	Patchinfektion: (n = 0) Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförkalkning : n = 0 Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolism: n = 0 Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Återinterventions frekvens: n = 0 (30 dagars postoperativ period) Dödlighet: Totalt n = 5, n = 2 inom 30 dagar. Alla 5 bedömdes vara icke-graftrelaterade.	Denna studie visar på säkerheten och effekten av detta konstruerade perikardiella plåster från nötkreatur som ett kardiovaskulärt substitut för kirurgisk reparation av både enkla och mer komplexa medfödda hjärtfel.	Ekokardiografisk bedömning efter 6 och 12 månader samt MR-fynd hos 10 slumpmässigt utvalda patienter efter 12 månader. Ekokardiografiska data fanns tillgängliga efter 18-36 månader för 19 patienter.

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
III	#6 Neethling et al. 2020	<p>ASD: n = 1 (3 %) VSD: n = 14 (47 %) AVSD: n = 3 (10 %) RVOT: n = 2 (7 %) ASD och VSD: n = 1 (3 %) VSD och RVOT: n = 4 (13 %) ASD, VSD och RVOT: n = 1 (3 %) Vaskulär patch (aorta): n = 2 (7 %) VSD och koarktation: n = 2 (7 %)</p>	<p>CardioCel: N = 30 (34 plåster) Medianåldern var 18 månader (17 dagar - 13,3 år)</p>	<p>Patchinfektion: n = 0 Dehiscens av plåster: n = 0 Patchförkalkning : n = 0 Retraktion av plåster: Inte specifikt rapporterat, men inga strukturella problem som ytförtjockning eller läckage upptäcktes i implantaten. Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolism: n = 0 Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Frekvens av återinterventioner: n = 0 Dödlighet: N = 2. Både icke-graftrelaterade</p>	<p>Den vävnadsgenererade ADAPT®-ställningen av bovin perikard visade utmärkt prestanda på medellång till lång sikt (upp till 10 år) när den användes som byggnadsställning för reparation av medfödda hjärtfel hos barn. CardioCel®s hållbarhet, acellularitet, biostabilitet och potential att inte förkalkas gör den till en mycket attraktiv vävnad för reparationer av medfödda hjärtfel.</p>	<p>Mediantid 7,2 år (25%: 3,6 år, 75%: 9,25 år), med en maximal uppföljningstid på 10 år</p>
IV	#7 Pavy C. et al. 2018 [82]	<p>VSD: 54 (53 %) ASD: 3 (3 %) AVSD: 6 (6 %) Kärlförstoring: 24 (23,7 %) patienter (aorta ascendens, n = 4; aortabåge, n = 5 och lungartär, n = 15) RVOT: 16 (15,8 %) (infundibulumförstorings patch, n = 11 och transannulär väg, n = 5), Valvulär rekonstruktion hos 10 (9,9 %) patienter (aortakuspförlängning/m onocus p-reparation, n = 4; Ozaki-procedur, n = 2; mitralklaffplastik, n = 3 och trikuspidalklaffplastik, n = 1) Venös anastomos hos 1 (1%) (Senning-procedur).</p>	<p>N = 101 Antal korrigeringar rapporteras inte Alla patienter behandlades med CardioCel Medelåldern var 22 (±36,3) månader (3 dagar - 18 år)</p>	<p>Patchinfektion: (n = 0) Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförkalkning : n = 0 Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolism: Ej rapporterad (N/A) Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Frekvens av återinterventioner: n = 5 (4,9%) Dödlighet: n = 4 (3,9%)</p>	<p>Vår 2-åriga erfarenhet visade att kirurgerna kunde hantera materialet väl för implantation under ingreppet, och inga infektioner var relaterade till det. Plåstret hade ett bra beteende i områden med lågt tryck utan att skapa någon stenosis på grund av förkalkning eller tjocklek. Vi upplevde dock att transplantatet tidigt gick sönder under höga tryck på grund av en kraftig intimal reaktion, vilket inte tidigare har rapporterats för denna typ av plåster. Våra resultat visar att lappen huvudsakligen blir stenotisk hos spädbarn efter förstoring av aortabågen, vilket vi tror beror på att elasticiteten hos den ursprungliga aortan och CardioCel-lappen inte överensstämmer med varandra under systemiskt tryck. Blodflödet skapar skjuvspänning mot</p>	<p>Medianuppföljningsperioden var 212 dagar (4-726)</p>

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
						<p>aortaväggen och kan orsaka denna intimala hypertrofireaktion som leder till allvarlig aortastenosis.</p> <p>Vår erfarenhet visar att plåstret tolereras väl i septala, valvulära och lungartärpositioner. Vi har dock upplevt att transplantatet inte fungerat hos spädbarn i aortalläge.</p>	
IV	#8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Rekonstruktion av aortaklaffen (Ozaki-procedur) Tidigare interventioner: 5/6 (60%)	5 Alla använda CardioCel-plåster/ 17,6 år (intervall: 11- 29 år)	<p>Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Förkalkning i lapp: n = 1</p> <p>Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Strokefrekvens: n = 1</p> <p>Tromboembolis m: n = 1</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Andel återinterventioner: n = 2</p> <p>Dödlighet: n = 0</p>	<p>Vår erfarenhet visar att Ozaki-proceduren med CardioCel hos barn och unga vuxna patienter bör användas med försiktighet. Ytterligare forskning med större grupper av pediatrika patienter, jämförelse av olika graftermaterial och längre uppföljning krävs för att säkerställa långsiktig framgång hos barn.</p>	Genomsnittlig uppföljning: 29,6 månader (intervall: 22-36 månader)
IV	#9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	Förstärkning/rekonstruktion av mitralisklaffen Stora lappar användes för förstärkning eller rekonstruktion av främre mitralisklaffblad (AMVL): 11 patienter (36 %) Mindre plåster användes för att rekonstruera A1- eller A2-segmentdefekter i AMVL: 13 patienter (43%) Hos ytterligare 2 patienter gjordes en rekonstruktion av den anterolaterala commissuren, medan man hos de sista 2 patienterna använde flera CardioCel-plåster för att reparera båda broschyrerna.	30/ Alla behandlade med CardioCel-plåster Medelålder 57,2 ± 14,3 år	<p>Infektion i lapp: Två fall av infektiös endokardit i opererade klaffar rapporterades, men i det ena fallet observerades ingen infektion i samband med lagningen</p> <p>Dehiscens av lapp: I ett fall av de två fallen av infektiös endokardit orsakad av en opererad ventil tydde både ekokardiografiska och intraoperativa observationer på ringdehiscens.</p> <p>Patchförkalkning : Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Frekvens av återinterventioner: n = 1</p> <p>Dödlighet: Två (7%) tidiga postoperativa dödsfall inträffade (ej transplantatrelaterade). Vid uppföljningen inträffade ytterligare 3 dödsfall (2 på grund av infektiös endokardit, 1 icke hjärtrelaterad)</p>	<p>Detta är den första studien som undersöker resultaten av MV-reparation med CardioCel perikardplåster hos vuxna patienter med god prestanda vid tidig klaffreparation, vilket tyder på god biokompatibilitet hos plåstret och motståndskraft mot tidig degeneration.</p> <p>Vid ekokardiografisk uppföljning observerades en liten ökning av lapptjockleken (0,2 mm, ej signifikant). Detta kan vara relaterat till en kontrollerad process för endotelialisering av plåster och bildning av kollagenlager som tidigare observerats i modeller med juvenila får där CardioCel använts</p>	Genomsnittlig uppföljningstid 1,7 ± 0,9 år

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
				<p>Tillbakadragande av plåster: Inga signifikanta skillnader i plåstrets tjocklek observerades mellan före utskrivning och vid uppföljning, vilket tyder på att plåstret inte krympte eller drogs tillbaka i någon större utsträckning</p> <p>Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tromboembolism: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>		<p>för klaffreparation.</p> <p>Två patienter drabbades dock av IE i den opererade ventilen. Hos 1 patient inträffade detta inom 2 månader efter operationen, och infektionen var begränsad till den ännu inte endotelialiserade protesringen. Den andra patienten genomgick inte någon reoperation, och en infektion i det implanterade plåstret kunde inte uteslutas.</p>	
IV	#10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	<p>Rekonstruktion av aortaklaffens broschyrblad</p> <p>Neo- tricuspidalization (Ozaki-procedur): 40 patienter (69%)</p> <p>Rekonstruktion med en enda broschyr: 18 patienter (31%)</p> <p>Tolv patienter (21%) genomgick samtidiga ingrepp i samband med aortaklaffkirurgin.</p>	<p>N = 58</p> <p>CardioCel 32 (55%) vs Autologt perikardium 26 (45%)</p> <p>Medianålder 14,8 år (IQR 10,6-16,8)</p>	<p>Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Förkalkning av lapp: Av de sex som krävde sen operation observerades strukturell klaffdegeneratio n (minskad rörlighet och förkalkning av bovin perikardiell klaff) hos 1 patient.</p> <p>Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tromboembolism: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Reinterventionsfrekvens: n = 1 tidig reoperation på grund av ett tekniskt fel (dvs. neo-trikuspidalisierung med partiell avlossning av höger neo-kusp). N = 6 (10%) krävde sen reoperation.</p> <p>Dödlighet: Det inträffade 1 dödsfall hos en patient med tidigare hjärttransplantation för dilaterad kardiomyopati och kraftigt nedsatt vänsterkammerfunktion, 5,6 månader efter utskrivning efter en aortaklaffrekonstruktionskirurgi.</p>	<p>Vi har visat bättre prestanda för autologt perikardium jämfört med bovin perikardium med lägre gradient över aortaklaffen vid den slutliga uppföljningen. Vi kunde dock inte se någon signifikant skillnad när det gäller material som användes för ett sammansatt utfallsmått av AR, endokardit eller reoperationsfrekvens.</p> <p>Rekonstruktion av aortaklaffen ger acceptabla hemodynamiska resultat på kort sikt och visar att denna teknik kan användas som en kompletterande strategi vid kirurgisk behandling av aortaklaffsjukdom hos barn och unga vuxna. Dessutom kan tekniker för byte av aortaklaffblad vara användbara för pediatrika patienter med anatomi som inte lämpar sig för byte av aortaklaff.</p>	<p>Medianvärde för ekokardiografisk uppföljning: 14,1 månader</p>

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
Nivå IV	#11 Cua C. et al. 2021 [84]	Mitraliskläffbyte med cylinder (cMVC) jämfört med mitraliskläffbyte (MVR)	N = 5 (100 %) Ålder vid operation: 4,3 ± 4,2 år (median 2,2, 0,8-10,3 år)	Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A) Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförkalkning : Ej rapporterad (N/A) Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolis m: Ej rapporterad (N/A) Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Frekvens av återintervention: Ej rapporterad (N/A) Dödlighet: Ej rapporterad (N/A)	Ekokardiografiska index för vänsterkammarmfunktion förbättrades över tid hos patienter som genomgick cMVC. Det fanns inga signifikanta skillnader i ekokardiografiska värden mellan cMVC- och MVR-patienter.	Tidsintervallet från ekokardiogrammet vid utskrivning från sjukhus till det senaste ekokardiogrammet var 1,2 ± 0,7 år (median 1,0 år, 0,6-2,0 år)
Nivå III	#12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Rekonstruktion av aortabågen	CardioCel: 10 (10/36; 27,8 %) Homograft: 26 (26/36; 72,2 %) Medianålder: 2 veckor (2-32)	Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A) Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförkalkning : Ej rapporterad (N/A) Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolis m: Ej rapporterad (N/A) Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Frekvens av nya ingrepp: n = 7 (70%) för restenos. En andra reintervention utfördes hos n = 5 patienter. Ett tredje ingrepp utfördes på n = 1 patient. Ett fjärde ingrepp utfördes på n = 1 patient. Dödlighet: Ingen sen dödlighet rapporterad	Med tanke på att resektion av koarktationen utfördes oftare (80%) i CardioCel-gruppen än i homograftgruppen (23%), fann vi det oroande att restenosfrekvensen var betydligt högre i CardioCel-gruppen. Vi drar slutsatsen att valet av plåstermaterial sannolikt är en viktig faktor för risken för restenos som kräver reintervention efter rekonstruktion av aortabågen hos nyfödda och spädbarn och för antalet reinterventioner som krävs för att behandla dem. Baserat på våra egna observationer och i enlighet med resultaten från tidigare studier av andra forskare föredrar vi att använda homograftplåster för aortabågeförstoring hos nyfödda och spädbarn, och vi använder inte längre CardioCel-plåster för denna applikation.	Reinterventioner inom det första postoperativa året

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
IV	#1 Bell D. et al. 2019 [79]	Slutning av VSD och ASD: 183 lappar (36%) Reparation av AVSD: 38 plåster (7,6%) PA-rekonstruktion: 103 (20,5%) RVOT-rekonstruktion: 74 (14,8%) Aortaklaff/rot/ark: (10,4%) Reparation av klaff (aorta, mitral, trikuspidal): 30 (6%) Intraatriell baffle: 18 (3,6%)	377 patienter/ 501 CardioCel-plåster Nyfödda barn: 62 (12,4%) Spädbarn: 285 (56,9%) >1 år: 154 (30,7%)	Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A) Dehiscens av plåster: n = 1 Patchförfalkning : n = 0 Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolis m: Trombos n = 1 Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Reinterventionsfrekvens: 14 implantat (2,8 %) krävde 18 reinterventioner (3,6 %) Dödlighet: 11 dödsfall (2,9%), varav ett fall var relaterat till CardioCel	CardioCel har god hållbarhet när det används för reparation av medfödda hjärtfel. Den har jämförbar effekt i systemisk cirkulation och lungcirkulation hos nyfödda, spädbarn och äldre barn. Det fanns ingen signifikant skillnad mellan nyfödda, spädbarn och äldre barn när det gällde frihet från nya ingrepp. Det fanns ingen statistiskt signifikant skillnad i CardioCels prestanda i lungcirkulationen jämfört med den systemiska cirkulationen.	Median: 31 månader, intervall 1 till 60 månader
IV	#2 Bell D. et al. 2019 [80]	VSD: 69 plåster (35%) Lungartär: 34 9 (17,43%) ASD: 18 plåster (9,2%) Transannulära plåster: 15 plåster (7,69%) AVSD: 11 patchar (5,6%) Aortabåge: 11 plåster (5,6%) Intraventrikulära bafflar: 8 (4,1%) Lungartärkanal: 6 (3,0 %) Pulmonell broschyr: 5 (2,56%) Genomskuren MPA: 4 (2,0%) Reparation av systemiska vener: 3 (1,53%) Reparation av AP-fönster: 3 (1,53%) Reparation av supraavalvulär stenosis: 3 (1,53%) Intraatriell baffle: 2 (1,0%) Övriga: 3 (1,53%)	135/195 CardioCel-lappar Nyfödda barn: 19 (13,6%) Spädbarn: 77 (55%) >1 år 44 931,4%)	Patchinfektion: n = 0 Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförfalkning : n = 0 Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolis m: Trombos n = 1 Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Frekvens av förnyade ingrepp: Åtta patienter (n = 135, 5,9%) krävde förnyat ingrepp i 12 fall. Hos 6 av dessa patienter var CardioCel-implantation den huvudsakliga indikationen för ingreppet. Dödlighet: Inga dödsfall var direkt relaterade till CardioCel.	Vid 24 månaders uppföljning och därefter är CardioCels prestanda fortfarande acceptabel med god hemodynamisk prestanda. CardioCel kan användas i alla åldersgrupper och inom ett brett spektrum av medfödda avvikelser i systemisk cirkulation och lungcirkulation. Den har acceptabla hemodynamiska egenskaper. Den verkar [vara] resistent mot infektioner, och vi identifierade inte några ekokardiografiska eller radiologiska tecken på förfalkning efter 24 månader och därefter. Reinterventioner utlöstes av stenosis sekundärt till bildning av granulovävnad. Enligt vår samlade erfarenhet under de senaste 5 åren har den tjockare granulovävnaden på den ojämna ytan av plåstret inte orsakat någon ytterligare betydande hemodynamisk förträngning utöver vad som beskrivits i	Uppföljningen var fullständig till 98,5% med 3 patienter som inte kunde följas upp (2 återvände till polynesiska öar och 1 till Afrika). Det inträffade 6 dödsfall (4,6%), men inget var direkt relaterat till CardioCel. Medianvärdet för uppföljningstiden för de återstående 126 patienterna var 39 månader (intervall 27-54 månader).

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
						denna studie. Det är möjligt att bildandet av granulovävnad avtar med tiden. CardioCel ger jämförbara resultat i systemisk cirkulation och lungcirkulation.	
IV	#3 Nordmeyer S.et al. 2018 [81]	Reparation av aortaklaffen (byte eller förstärkning av klaffkusp) Femton patienter hade genomgått en tidigare aortaklaffoperation och ytterligare 14 patienter hade tidigare genomgått en tidigare aortavalvuloplastik med kateterballong.	N = 40 Medianålder: 9 (1,7 -34) år	<p>Infektion av plåster: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Patchförkalkning : Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tromboembolis m: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Frekvens av återinterventioner: n = 8 (20%)</p> <p>Dödlighet: n = 1 (2,5%)</p>	<p>Vår kohort var liten och heterogen med patienter med medfödda onormala aortaklaffar som genomgick AVR med förlängning av klaffbladen.</p> <p>Baserat på vår erfarenhet bör decellulariserat bovint perikardialt patchmaterial användas med försiktighet för rekonstruktion av aortaklaffens broschyrer hos patienter med medfödd aortaklaffpatologi.</p>	Medianuppföljning: 22 (6-42) månader.

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
III	#4 Patukale et al. 2023	<p>Aortarot/sinus: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Förlängning av aortaklaff och blad: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27) Byte av aortaklaff och klaffblad: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Aortaklaff-andra: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Förstärkning av bäge: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Aorta ascendens: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Förmaksförstoring-LA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Förmaksförstoring-RA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) AVSD - reparation med en enda patch: CardioCel (n = 11) Reparation av AVSD-2-patch -ASD-komponent: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) AVSD-2 lappreparation-VSD-komponent: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Förgrening av lungartären: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Interatriell baffel: CardioCel (n = 24) Förstoring av huvudlungartären: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Transekerad stump från huvudlungartären: CardioCel (n = 14) Mitralisklaff-AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Mitralisklaff-andra: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Mitralisklaff-PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Övriga: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Pulmonell ventil - Monocusp: CardioCel (n = 7) Pulmonell ventil-Sung-reparation: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Lungvener: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) RVOT-RV-PA ledningsshuv: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) Förstärkning av RVOT-</p>	<p>752 patienter (n = 1184 plåster) n = 752 (1184 plåster). Av det totala antalet implantat implanterades CardioCel i n = 957 (81%), CardioCel Neo i n = 142 (12%) och CardioCel 3D i n = 85 (7%).</p> <p>Medianåldern vid implantatet var 12 månader [interkvartilinter vall (IQR) 3,6-84].</p>	<p>Patchinfektion: (n = 0)</p> <p>Plåster som lossnar: n = 1. Patienten utvecklade en djup sternal infektion efter operationen, vilket ledde till dehisens av CardioCel-plåstret som användes vid höger ventrikulotomi, men ingen orsakande organism kunde isoleras från CardioCel-plåstret.</p> <p>Förkalkning i lapp: n = 2 (0,18%). En vardera för reparation av aorta- och mitralisklaff</p> <p>Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tromboembolis m: n = 2 (0,18%). En efter bågförstoring och en för reparation av pulmonalisklaff n</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Frekvens av förnyade ingrepp: Av 1097 plåster med fullständiga uppföljningsdata genomgick n= 67 (6,1%) reinterventioner Dödlighet: n = 1. Var relaterad till CardioCel.</p>	<p>CardioCel kan användas för reparation av en rad olika medfödda hjärtfel. I vår studie var antalet reinterventioner högre hos patienter som fått ett CardioCel-implantat när CardioCel användes för att förstärka lungartärerna hos nyfödda och för reparation av aortaklaffen jämfört med på andra ställen.</p>	<p>Medianuppföljningstiden var 2,1 år (IQR 0,6-4,6)</p>

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
		plåster: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Systemiska vener-IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Systemiska vener-SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Transannulärt plåster: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Förstärkning av trikuspidalisklaffen med blad: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Trikuspidalisklaffen-övriga: CardioCel (n = 5) Ventrikulotomi: CardioCel (n = 7) VSD: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)					
IV	#5 Neethling et al. 2013	ASD: n = 1 (3%) VSD: n = 14 (47%) AVSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD och VSD: n = 1 (3%) VSD och RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD och RVOT: n = 1 (3%) Vaskulär patch (aorta): n = 2 (7%) VSD och koarktation: n = 2 (7%)	CardioCel: N = 30	Patchinfektion: (n = 0) Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförkalkning : n = 0 Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolism: n = 0 Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Återinterventions frekvens: n = 0 (30 dagars postoperativ period) Dödlighet: Totalt n = 5, n = 2 inom 30 dagar. Alla 5 bedömdes vara icke-graftrelaterade.	Denna studie visar på säkerheten och effekten av detta konstruerade perikardiella plåster från nötkreatur som ett kardiovaskulärt substitut för kirurgisk reparation av både enkla och mer komplexa medfödda hjärtfel.	Ekokardiografisk bedömning efter 6 och 12 månader samt MR-fynd hos 10 slumpmässigt utvalda patienter efter 12 månader. Ekokardiografiska data fanns tillgängliga efter 18-36 månader för 19 patienter.

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
III	#6 Neethling et al. 2020	<p>ASD: n = 1 (3 %) VSD: n = 14 (47 %) AVSD: n = 3 (10 %) RVOT: n = 2 (7 %) ASD och VSD: n = 1 (3 %) VSD och RVOT: n = 4 (13 %) ASD, VSD och RVOT: n = 1 (3 %) Vaskulär patch (aorta): n = 2 (7 %) VSD och koarktation: n = 2 (7 %)</p>	<p>CardioCel: N = 30 (34 plåster) Medianåldern var 18 månader (17 dagar - 13,3 år)</p>	<p>Patchinfektion: n = 0 Dehiscens av plåster: n = 0 Patchförkalkning : n = 0 Retraktion av plåster: Inte specifikt rapporterat, men inga strukturella problem som ytförtjockning eller läckage upptäcktes i implantaten. Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolism: n = 0 Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Frekvens av återinterventioner: n = 0 Dödlighet: N = 2. Både icke-graftrelaterade</p>	<p>Den vävnadsgenererade ADAPT®-ställningen av bovin perikard visade utmärkt prestanda på medellång till lång sikt (upp till 10 år) när den användes som byggnadsställning för reparation av medfödda hjärtfel hos barn. CardioCel®s hållbarhet, acellularitet, biostabilitet och potential att inte förkalkas gör den till en mycket attraktiv vävnad för reparationer av medfödda hjärtfel.</p>	<p>Mediantid 7,2 år (25%: 3,6 år, 75%: 9,25 år), med en maximal uppföljningstid på 10 år</p>
IV	#7 Pavy C. et al. 2018 [82]	<p>VSD: 54 (53 %) ASD: 3 (3 %) AVSD: 6 (6 %) Kärlförstoring: 24 (23,7 %) patienter (aorta ascendens, n = 4; aortabåge, n = 5 och lungartär, n = 15) RVOT: 16 (15,8 %) (infundibulumförstorings patch, n = 11 och transannulär väg, n = 5), Valvulär rekonstruktion hos 10 (9,9 %) patienter (aortakuspförlängning/m onocus p-reparation, n = 4; Ozaki-procedur, n = 2; mitralklaffplastik, n = 3 och trikuspidalklaffplastik, n = 1) Venös anastomos hos 1 (1%) (Senning-procedur).</p>	<p>N = 101 Antal korrigeringar rapporteras inte Alla patienter behandlades med CardioCel Medelåldern var 22 (±36,3) månader (3 dagar - 18 år)</p>	<p>Patchinfektion: (n = 0) Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförkalkning : n = 0 Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolism: Ej rapporterad (N/A) Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Frekvens av återinterventioner: n = 5 (4,9%) Dödlighet: n = 4 (3,9%)</p>	<p>Vår 2-åriga erfarenhet visade att kirurgerna kunde hantera materialet väl för implantation under ingreppet, och inga infektioner var relaterade till det. Plåstret hade ett bra beteende i områden med lågt tryck utan att skapa någon stenosis på grund av förkalkning eller tjocklek. Vi upplevde dock att transplantatet tidigt gick sönder under höga tryck på grund av en kraftig intimal reaktion, vilket inte tidigare har rapporterats för denna typ av plåster. Våra resultat visar att lappen huvudsakligen blir stenotisk hos spädbarn efter förstoring av aortabågen, vilket vi tror beror på att elasticiteten hos den ursprungliga aortan och CardioCel-lappen inte överensstämmer med varandra under systemiskt tryck. Blodflödet skapar skjuvspänning mot</p>	<p>Medianuppföljningsperioden var 212 dagar (4-726)</p>

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
						<p>aortaväggen och kan orsaka denna intimala hypertrofireaktion som leder till allvarlig aortastenosis.</p> <p>Vår erfarenhet visar att plåstret tolereras väl i septala, valvulära och lungartärpositioner. Vi har dock upplevt att transplantatet inte fungerat hos spädbarn i aortalläge.</p>	
IV	#8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Rekonstruktion av aortaklaffen (Ozaki-procedur) Tidigare interventioner: 5/6 (60%)	5 Alla använda CardioCel-plåster/ 17,6 år (intervall: 11- 29 år)	<p>Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Förkalkning i lapp: n = 1</p> <p>Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Strokefrekvens: n = 1</p> <p>Tromboembolis m: n = 1</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Andel återinterventioner: n = 2</p> <p>Dödlighet: n = 0</p>	<p>Vår erfarenhet visar att Ozaki-proceduren med CardioCel hos barn och unga vuxna patienter bör användas med försiktighet. Ytterligare forskning med större grupper av pediatrika patienter, jämförelse av olika graftermaterial och längre uppföljning krävs för att säkerställa långsiktig framgång hos barn.</p>	Genomsnittlig uppföljning: 29,6 månader (intervall: 22-36 månader)
IV	#9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	Förstärkning/rekonstruktion av mitralisklaffen Stora lappar användes för förstärkning eller rekonstruktion av främre mitralisklaffblad (AMVL): 11 patienter (36 %) Mindre plåster användes för att rekonstruera A1- eller A2-segmentdefekter i AMVL: 13 patienter (43%) Hos ytterligare 2 patienter gjordes en rekonstruktion av den anterolaterala commissuren, medan man hos de sista 2 patienterna använde flera CardioCel-plåster för att reparera båda broschyrerna.	30/ Alla behandlade med CardioCel-plåster Medelålder 57,2 ± 14,3 år	<p>Infektion i lapp: Två fall av infektiös endokardit i opererade klaffar rapporterades, men i det ena fallet observerades ingen infektion i samband med lagningen</p> <p>Dehiscens av lapp: I ett fall av de två fallen av infektiös endokardit orsakad av en opererad ventil tydde både ekokardiografisk a och intraoperativa observationer på ringdehiscens.</p> <p>Patchförkalkning : Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Frekvens av återinterventioner: n = 1</p> <p>Dödlighet: Två (7%) tidiga postoperativa dödsfall inträffade (ej transplantatrelaterade). Vid uppföljningen inträffade ytterligare 3 dödsfall (2 på grund av infektiös endokardit, 1 icke hjärtrelaterad)</p>	<p>Detta är den första studien som undersöker resultaten av MV-reparation med CardioCel perikardplåster hos vuxna patienter med god prestanda vid tidig klaffreparation, vilket tyder på god biokompatibilitet hos plåstret och motståndskraft mot tidig degeneration.</p> <p>Vid ekokardiografisk uppföljning observerades en liten ökning av lapptjockleken (0,2 mm, ej signifikant). Detta kan vara relaterat till en kontrollerad process för endotelialisering av plåster och bildning av kollagenlager som tidigare observerats i modeller med juvenila får där CardioCel använts</p>	Genomsnittlig uppföljningstid 1,7 ± 0,9 år

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
				<p>Tillbakadragande av plåster: Inga signifikanta skillnader i plåstrets tjocklek observerades mellan före utskrivning och vid uppföljning, vilket tyder på att plåstret inte krympte eller drogs tillbaka i någon större utsträckning</p> <p>Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tromboembolism: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>		<p>för klaffreparation.</p> <p>Två patienter drabbades dock av IE i den opererade ventilen. Hos 1 patient inträffade detta inom 2 månader efter operationen, och infektionen var begränsad till den ännu inte endotelialiserade protesringen. Den andra patienten genomgick inte någon reoperation, och en infektion i det implanterade plåstret kunde inte uteslutas.</p>	
IV	#10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	<p>Rekonstruktion av aortaklaffens broschyrblad</p> <p>Neo- tricuspidualization (Ozaki-procedure): 40 patienter (69%)</p> <p>Rekonstruktion med en enda broschyr: 18 patienter (31%)</p> <p>Tolv patienter (21%) genomgick samtidiga ingrepp i samband med aortaklaffkirurgin.</p>	<p>N = 58</p> <p>CardioCel 32 (55%) vs Autologt perikardium 26 (45%)</p> <p>Medianålder 14,8 år (IQR 10,6-16,8)</p>	<p>Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Förkalkning av lapp: Av de sex som krävde sen operation observerades strukturell klaffdegeneratio n (minskad rörlighet och förkalkning av bovin perikardiell klaff) hos 1 patient.</p> <p>Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tromboembolism: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Reinterventionsfrekvens: n = 1 tidig reoperation på grund av ett tekniskt fel (dvs. neo-trikuspidalisering med partiell avlossning av höger neo-kusp). N = 6 (10%) krävde sen reoperation.</p> <p>Dödlighet: Det inträffade 1 dödsfall hos en patient med tidigare hjärttransplantation för dilaterad kardiomyopati och kraftigt nedsatt vänsterkammarnktion, 5,6 månader efter utskrivning efter en aortaklaffrekonstruktionskirurgi.</p>	<p>Vi har visat bättre prestanda för autologt perikardium jämfört med bovin perikardium med lägre gradient över aortaklaffen vid den slutliga uppföljningen. Vi kunde dock inte se någon signifikant skillnad när det gäller material som användes för ett sammansatt utfällsmått av AR, endokardit eller reoperationsfrekvens.</p> <p>Rekonstruktion av aortaklaffen ger acceptabla hemodynamiska resultat på kort sikt och visar att denna teknik kan användas som en kompletterande strategi vid kirurgisk behandling av aortaklaffsjukdom hos barn och unga vuxna. Dessutom kan tekniker för byte av aortaklaffblad vara användbara för pediatrika patienter med anatomi som inte lämpar sig för byte av aortaklaff.</p>	<p>Medianvärde för ekokardiografisk uppföljning: 14,1 månader</p>

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
Nivå IV	#11 Cua C. et al. 2021 [84]	Mitraliskläffbyte med cylinder (cMVC) jämfört med mitraliskläffbyte (MVR)	N = 5 (100 %) Ålder vid operation: 4,3 ± 4,2 år (median 2,2, 0,8-10,3 år)	Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A) Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförkalkning : Ej rapporterad (N/A) Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolis m: Ej rapporterad (N/A) Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Frekvens av återintervention: Ej rapporterad (N/A) Dödlighet: Ej rapporterad (N/A)	Ekokardiografiska index för vänsterkammarmfunktion förbättrades över tid hos patienter som genomgick cMVC. Det fanns inga signifikanta skillnader i ekokardiografiska värden mellan cMVC- och MVR-patienter.	Tidsintervallet från ekokardiogrammet vid utskrivning från sjukhus till det senaste ekokardiogrammet var 1,2 ± 0,7 år (median 1,0 år, 0,6-2,0 år)
Nivå III	#12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Rekonstruktion av aortabågen	CardioCel: 10 (10/36; 27,8 %) Homograft: 26 (26/36; 72,2 %) Medianålder: 2 veckor (2-32)	Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A) Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförkalkning : Ej rapporterad (N/A) Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolis m: Ej rapporterad (N/A) Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Frekvens av nya ingrepp: n = 7 (70%) för restenos. En andra reintervention utfördes hos n = 5 patienter. Ett tredje ingrepp utfördes på n = 1 patient. Ett fjärde ingrepp utfördes på n = 1 patient. Dödlighet: Ingen sen dödlighet rapporterad	Med tanke på att resektion av koarktationen utfördes oftare (80%) i CardioCel-gruppen än i homograftgruppen (23%), fann vi det oroande att restenosfrekvensen var betydligt högre i CardioCel-gruppen. Vi drar slutsatsen att valet av plåstermaterial sannolikt är en viktig faktor för risken för restenos som kräver reintervention efter rekonstruktion av aortabågen hos nyfödda och spädbarn och för antalet reinterventioner som krävs för att behandla dem. Baserat på våra egna observationer och i enlighet med resultaten från tidigare studier av andra forskare föredrar vi att använda homograftplåster för aortabågeförstoring hos nyfödda och spädbarn, och vi använder inte längre CardioCel-plåster för denna applikation.	Reinterventioner inom det första postoperativa året

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
IV	#1 Bell D. et al. 2019 [79]	Slutning av VSD och ASD: 183 lappar (36%) Reparation av AVSD: 38 plåster (7,6%) PA-rekonstruktion: 103 (20,5%) RVOT-rekonstruktion: 74 (14,8%) Aortaklaff/rot/ark: (10,4%) Reparation av klaff (aorta, mitral, trikuspidal): 30 (6%) Intraatriell baffle: 18 (3,6%)	377 patienter/ 501 CardioCel-plåster Nyfödda barn: 62 (12,4%) Spädbarn: 285 (56,9%) >1 år: 154 (30,7%)	Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A) Dehiscens av plåster: n = 1 Patchförfalkning : n = 0 Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolis m: Trombos n = 1 Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Reinterventionsfrekvens: 14 implantat (2,8 %) krävde 18 reinterventioner (3,6 %) Dödlighet: 11 dödsfall (2,9%), varav ett fall var relaterat till CardioCel	CardioCel har god hållbarhet när det används för reparation av medfödda hjärtfel. Den har jämförbar effekt i systemisk cirkulation och lungcirkulation hos nyfödda, spädbarn och äldre barn. Det fanns ingen signifikant skillnad mellan nyfödda, spädbarn och äldre barn när det gällde frihet från nya ingrepp. Det fanns ingen statistiskt signifikant skillnad i CardioCels prestanda i lungcirkulationen jämfört med den systemiska cirkulationen.	Median: 31 månader, intervall 1 till 60 månader
IV	#2 Bell D. et al. 2019 [80]	VSD: 69 plåster (35%) Lungartär: 34 9 (17,43%) ASD: 18 plåster (9,2%) Transannulära plåster: 15 plåster (7,69%) AVSD: 11 patchar (5,6%) Aortabåge: 11 plåster (5,6%) Intraventrikulära bafflar: 8 (4,1%) Lungartärkanal: 6 (3,0 %) Pulmonell broschyr: 5 (2,56%) Genomskuren MPA: 4 (2,0%) Reparation av systemiska vener: 3 (1,53%) Reparation av AP-fönster: 3 (1,53%) Reparation av supraavalvulär stenosis: 3 (1,53%) Intraatriell baffle: 2 (1,0%) Övriga: 3 (1,53%)	135/195 CardioCel-lappar Nyfödda barn: 19 (13,6%) Spädbarn: 77 (55%) >1 år 44 931,4%)	Patchinfektion: n = 0 Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförfalkning : n = 0 Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolis m: Trombos n = 1 Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Frekvens av förnyade ingrepp: Åtta patienter (n = 135, 5,9%) krävde förnyat ingrepp i 12 fall. Hos 6 av dessa patienter var CardioCel-implantation den huvudsakliga indikationen för ingreppet. Dödlighet: Inga dödsfall var direkt relaterade till CardioCel.	Vid 24 månaders uppföljning och därefter är CardioCels prestanda fortfarande acceptabel med god hemodynamisk prestanda. CardioCel kan användas i alla åldersgrupper och inom ett brett spektrum av medfödda avvikelser i systemisk cirkulation och lungcirkulation. Den har acceptabla hemodynamiska egenskaper. Den verkar [vara] resistent mot infektioner, och vi identifierade inte några ekokardiografiska eller radiologiska tecken på förfalkning efter 24 månader och därefter. Reinterventioner utlöstes av stenosis sekundärt till bildning av granulovävnad. Enligt vår samlade erfarenhet under de senaste 5 åren har den tjockare granulovävnaden på den ojämna ytan av plåstret inte orsakat någon ytterligare betydande hemodynamisk förträngning utöver vad som beskrivits i	Uppföljningen var fullständig till 98,5% med 3 patienter som inte kunde följas upp (2 återvändande till polynesiska öar och 1 till Afrika). Det inträffade 6 dödsfall (4,6%), men inget var direkt relaterat till CardioCel. Medianvärdet för uppföljningstiden för de återstående 126 patienterna var 39 månader (intervall 27-54 månader).

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
						denna studie. Det är möjligt att bildandet av granulovävnad avtar med tiden. CardioCel ger jämförbara resultat i systemisk cirkulation och lungcirkulation.	
IV	#3 Nordmeyer S.et al. 2018 [81]	Reparation av aortaklaffen (byte eller förstärkning av klaffkusp) Femton patienter hade genomgått en tidigare aortaklaffoperation och ytterligare 14 patienter hade tidigare genomgått en tidigare aortavalvuloplastik med kateterballong.	N = 40 Medianålder: 9 (1,7 -34) år	<p>Infektion av plåster: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Patchförkalkning : Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tromboembolis m: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Frekvens av återinterventioner: n = 8 (20%)</p> <p>Dödlighet: n = 1 (2,5%)</p>	<p>Vår kohort var liten och heterogen med patienter med medfödda onormala aortaklaffar som genomgick AVR med förlängning av klaffbladen.</p> <p>Baserat på vår erfarenhet bör decellulariserat bovint perikardialt patchmaterial användas med försiktighet för rekonstruktion av aortaklaffens broschyrer hos patienter med medfödd aortaklaffpatologi.</p>	Medianuppföljning: 22 (6-42) månader.

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
III	#4 Patukale et al. 2023	<p>Aortarot/sinus: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Förlängning av aortaklaff och blad: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27) Byte av aortaklaff och klaffblad: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Aortaklaff-andra: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Förstärkning av bäge: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Aorta ascendens: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Förmaksförstoring-LA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Förmaksförstoring-RA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) AVSD - reparation med en enda patch: CardioCel (n = 11) Reparation av AVSD-2-patch -ASD-komponent: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) AVSD-2 lappreparation-VSD-komponent: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Förgrening av lungartären: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Interatriell baffel: CardioCel (n = 24) Förstoring av huvudlungartären: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Transekterad stump från huvudlungartären: CardioCel (n = 14) Mitralisklaff-AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Mitralisklaff-andra: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Mitralisklaff-PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Övriga: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Pulmonell ventil - Monocusp: CardioCel (n = 7) Pulmonell ventil-Sung-reparation: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Lungvener: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) RVOT-RV-PA ledningsshuv: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) Förstärkning av RVOT-</p>	<p>752 patienter (n = 1184 plåster) n = 752 (1184 plåster). Av det totala antalet implantat implanterades CardioCel i n = 957 (81%), CardioCel Neo i n = 142 (12%) och CardioCel 3D i n = 85 (7%).</p> <p>Medianåldern vid implantatet var 12 månader [interkvartilinter vall (IQR) 3,6-84].</p>	<p>Patchinfektion: (n = 0)</p> <p>Plåster som lossnar: n = 1. Patienten utvecklade en djup sternal infektion efter operationen, vilket ledde till dehisens av CardioCel-plåstret som användes vid höger ventrikulotomi, men ingen orsakande organism kunde isoleras från CardioCel-plåstret.</p> <p>Förkalkning i lapp: n = 2 (0,18%). En vardera för reparation av aorta- och mitralisklaff</p> <p>Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tromboembolis m: n = 2 (0,18%). En efter bågförstoring och en för reparation av pulmonalisklaffe n</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Frekvens av förnyade ingrepp: Av 1097 plåster med fullständiga uppföljningsdata genomgick n= 67 (6,1%) reinterventioner</p> <p>Dödlighet: n = 1. Var relaterad till CardioCel.</p>	<p>CardioCel kan användas för reparation av en rad olika medfödda hjärtfel. I vår studie var antalet reinterventioner högre hos patienter som fått ett CardioCel-implantat när CardioCel användes för att förstärka lungartärerna hos nyfödda och för reparation av aortaklaffen jämfört med på andra ställen.</p>	<p>Medianuppföljningstiden var 2,1 år (IQR 0,6-4,6)</p>

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
		plåster: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Systemiska vener-IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Systemiska vener-SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Transannulärt plåster: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Förstärkning av trikuspidalisklaffen med blad: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Trikuspidalisklaffen-övriga: CardioCel (n = 5) Ventrikulotomi: CardioCel (n = 7) VSD: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)					
IV	#5 Neethling et al. 2013	ASD: n = 1 (3%) VSD: n = 14 (47%) AVSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD och VSD: n = 1 (3%) VSD och RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD och RVOT: n = 1 (3%) Vaskulär patch (aorta): n = 2 (7%) VSD och koarktation: n = 2 (7%)	CardioCel: N = 30	Patchinfektion: (n = 0) Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförkalkning : n = 0 Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolism: n = 0 Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Återinterventions frekvens: n = 0 (30 dagars postoperativ period) Dödlighet: Totalt n = 5, n = 2 inom 30 dagar. Alla 5 bedömdes vara icke-graftrelaterade.	Denna studie visar på säkerheten och effekten av detta konstruerade perikardiella plåster från nötkreatur som ett kardiovaskulärt substitut för kirurgisk reparation av både enkla och mer komplexa medfödda hjärtfel.	Ekokardiografisk bedömning efter 6 och 12 månader samt MR-fynd hos 10 slumpmässigt utvalda patienter efter 12 månader. Ekokardiografiska data fanns tillgängliga efter 18-36 månader för 19 patienter.

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
III	#6 Neethling et al. 2020	<p>ASD: n = 1 (3 %) VSD: n = 14 (47 %) AVSD: n = 3 (10 %) RVOT: n = 2 (7 %) ASD och VSD: n = 1 (3 %) VSD och RVOT: n = 4 (13 %) ASD, VSD och RVOT: n = 1 (3 %) Vaskulär patch (aorta): n = 2 (7 %) VSD och koarktation: n = 2 (7 %)</p>	<p>CardioCel: N = 30 (34 plåster)</p> <p>Medianåldern var 18 månader (17 dagar - 13,3 år)</p>	<p>Patchinfektion: n = 0</p> <p>Dehiscens av plåster: n = 0</p> <p>Patchförkalkning : n = 0</p> <p>Retraktion av plåster: Inte specifikt rapporterat, men inga strukturella problem som ytförtjockning eller läckage upptäcktes i implantaten.</p> <p>Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tromboembolism: n = 0</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Frekvens av återinterventioner: n = 0</p> <p>Dödlighet: N = 2. Både icke-graftrelaterade</p>	<p>Den vävnadsgenererade ADAPT®-ställningen av bovin perikard visade utmärkt prestanda på medellång till lång sikt (upp till 10 år) när den användes som byggnadsställning för reparation av medfödda hjärtfel hos barn. CardioCel®s hållbarhet, acellularitet, biostabilitet och potential att inte förkalkas gör den till en mycket attraktiv vävnad för reparationer av medfödda hjärtfel.</p>	<p>Mediantid 7,2 år (25%: 3,6 år, 75%: 9,25 år), med en maximal uppföljningstid på 10 år</p>
IV	#7 Pavy C. et al. 2018 [82]	<p>VSD: 54 (53 %) ASD: 3 (3 %) AVSD: 6 (6 %) Kärlförstoring: 24 (23,7 %) patienter (aorta ascendens, n = 4; aortabåge, n = 5 och lungartär, n = 15) RVOT: 16 (15,8 %) (infundibulumförstorings patch, n = 11 och transannulär väg, n = 5), Valvulär rekonstruktion hos 10 (9,9 %) patienter (aortakuspförlängning/m onocus p-reparation, n = 4; Ozaki-procedur, n = 2; mitralklaffplastik, n = 3 och trikuspidalklaffplastik, n = 1) Venös anastomos hos 1 (1%) (Senning-procedur).</p>	<p>N = 101</p> <p>Antal korrigeringar rapporteras inte</p> <p>Alla patienter behandlades med CardioCel</p> <p>Medelåldern var 22 (±36,3) månader (3 dagar - 18 år)</p>	<p>Patchinfektion: (n = 0)</p> <p>Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Patchförkalkning : n = 0</p> <p>Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tromboembolism: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Frekvens av återinterventioner: n = 5 (4,9%)</p> <p>Dödlighet: n = 4 (3,9%)</p>	<p>Vår 2-åriga erfarenhet visade att kirurgerna kunde hantera materialet väl för implantation under ingreppet, och inga infektioner var relaterade till det.</p> <p>Plåstret hade ett bra beteende i områden med lågt tryck utan att skapa någon stenosis på grund av förkalkning eller tjocklek. Vi upplevde dock att transplantatet tidigt gick sönder under höga tryck på grund av en kraftig intimal reaktion, vilket inte tidigare har rapporterats för denna typ av plåster.</p> <p>Våra resultat visar att lappen huvudsakligen blir stenotisk hos spädbarn efter förstoring av aortabågen, vilket vi tror beror på att elasticiteten hos den ursprungliga aortan och CardioCel-lappen inte överensstämmer med varandra under systemiskt tryck.</p> <p>Blodflödet skapar skjuvspänning mot</p>	<p>Medianuppföljningsperioden var 212 dagar (4-726)</p>

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
						<p>aortaväggen och kan orsaka denna intimala hypertrofireaktion som leder till allvarlig aortastenosis.</p> <p>Vår erfarenhet visar att plåstret tolereras väl i septala, valvulära och lungartärpositioner. Vi har dock upplevt att transplantatet inte fungerat hos spädbarn i aortaläge.</p>	
IV	#8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Rekonstruktion av aortaklaffen (Ozaki-procedur) Tidigare interventioner: 5/6 (60%)	5 Alla använda CardioCel-plåster/ 17,6 år (intervall: 11- 29 år)	<p>Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Förkalkning i lapp: n = 1</p> <p>Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Strokefrekvens: n = 1</p> <p>Tromboembolis m: n = 1</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Andel återinterventioner: n = 2</p> <p>Dödlighet: n = 0</p>	<p>Vår erfarenhet visar att Ozaki-proceduren med CardioCel hos barn och unga vuxna patienter bör användas med försiktighet. Ytterligare forskning med större grupper av pediatrika patienter, jämförelse av olika graftermaterial och längre uppföljning krävs för att säkerställa långsiktig framgång hos barn.</p>	Genomsnittlig uppföljning: 29,6 månader (intervall: 22-36 månader)
IV	#9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	Förstärkning/rekonstruktion av mitralisklaffen Stora lappar användes för förstärkning eller rekonstruktion av främre mitralisklaffblad (AMVL): 11 patienter (36 %) Mindre plåster användes för att rekonstruera A1- eller A2-segmentdefekter i AMVL: 13 patienter (43%) Hos ytterligare 2 patienter gjordes en rekonstruktion av den anterolaterala commissuren, medan man hos de sista 2 patienterna använde flera CardioCel-plåster för att reparera båda broschyrerna.	30/ Alla behandlade med CardioCel-plåster Medelålder 57,2 ± 14,3 år	<p>Infektion i lapp: Två fall av infektiös endokardit i opererade klaffar rapporterades, men i det ena fallet observerades ingen infektion i samband med lagningen</p> <p>Dehiscens av lapp: I ett fall av de två fallen av infektiös endokardit orsakad av en opererad ventil tydde både ekokardiografisk a och intraoperativa observationer på ringdehiscens.</p> <p>Patchförkalkning : Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Frekvens av återinterventioner: n = 1</p> <p>Dödlighet: Två (7%) tidiga postoperativa dödsfall inträffade (ej transplantatrelaterade). Vid uppföljningen inträffade ytterligare 3 dödsfall (2 på grund av infektiös endokardit, 1 icke hjärtrelaterad)</p>	<p>Detta är den första studien som undersöker resultaten av MV-reparation med CardioCel perikardplåster hos vuxna patienter med god prestanda vid tidig klaffreparation, vilket tyder på god biokompatibilitet hos plåstret och motståndskraft mot tidig degeneration.</p> <p>Vid ekokardiografisk uppföljning observerades en liten ökning av lapptjockleken (0,2 mm, ej signifikant). Detta kan vara relaterat till en kontrollerad process för endotelialisering av plåster och bildning av kollagenlager som tidigare observerats i modeller med juvenila får där CardioCel använts</p>	Genomsnittlig uppföljningstid 1,7 ± 0,9 år

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
				<p>Tillbakadragande av plåster: Inga signifikanta skillnader i plåstrets tjocklek observerades mellan före utskrivning och vid uppföljning, vilket tyder på att plåstret inte krympte eller drogs tillbaka i någon större utsträckning</p> <p>Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tromboembolism: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>		<p>för klaffreparation.</p> <p>Två patienter drabbades dock av IE i den opererade ventilen. Hos 1 patient inträffade detta inom 2 månader efter operationen, och infektionen var begränsad till den ännu inte endotelialiserade protesringen. Den andra patienten genomgick inte någon reoperation, och en infektion i det implanterade plåstret kunde inte uteslutas.</p>	
IV	#10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	<p>Rekonstruktion av aortaklaffens broschyrblad Neo- tricuspidualization (Ozaki-procedur): 40 patienter (69%) Rekonstruktion med en enda broschyr: 18 patienter (31%) Tolv patienter (21%) genomgick samtidiga ingrepp i samband med aortaklaffkirurgin.</p>	<p>N = 58</p> <p>CardioCel 32 (55%) vs Autologt perikardium 26 (45%)</p> <p>Medianålder 14,8 år (IQR 10,6-16,8)</p>	<p>Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Förkalkning av lapp: Av de sex som krävde sen operation observerades strukturell klaffdegenerativ (minskad rörlighet och förkalkning av bovin perikardiell klaff) hos 1 patient.</p> <p>Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tromboembolism: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Reinterventionsfrekvens: n = 1 tidig reoperation på grund av ett tekniskt fel (dvs. neotrikuspidalisering med partiell avlossning av höger neo-kusp). N = 6 (10%) krävde sen reoperation.</p> <p>Dödlighet: Det inträffade 1 dödsfall hos en patient med tidigare hjärttransplantation för dilaterad kardiomyopati och kraftigt nedsatt vänsterkammarmfunktion, 5,6 månader efter utskrivning efter en aortaklaffrekonstruktionskirurgi.</p>	<p>Vi har visat bättre prestanda för autologt perikardium jämfört med bovin perikardium med lägre gradient över aortaklaffen vid den slutliga uppföljningen. Vi kunde dock inte se någon signifikant skillnad när det gäller material som användes för ett sammansatt utfallsmått av AR, endokardit eller reoperationsfrekvens.</p> <p>Rekonstruktion av aortaklaffen ger acceptabla hemodynamiska resultat på kort sikt och visar att denna teknik kan användas som en kompletterande strategi vid kirurgisk behandling av aortaklaffsjukdom hos barn och unga vuxna. Dessutom kan tekniker för byte av aortaklaffblad vara användbara för pediatrika patienter med anatomi som inte lämpar sig för byte av aortaklaff.</p>	<p>Medianvärde för ekokardiografisk uppföljning: 14,1 månader</p>

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
Nivå IV	#11 Cua C. et al. 2021 [84]	Mitraliskläffbyte med cylinder (cMVC) jämfört med mitraliskläffbyte (MVR)	N = 5 (100 %) Ålder vid operation: 4,3 ± 4,2 år (median 2,2, 0,8-10,3 år)	Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A) Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförkalkning : Ej rapporterad (N/A) Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolis m: Ej rapporterad (N/A) Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Frekvens av återintervention: Ej rapporterad (N/A) Dödlighet: Ej rapporterad (N/A)	Ekokardiografiska index för vänsterkammarmfunktion förbättrades över tid hos patienter som genomgick cMVC. Det fanns inga signifikanta skillnader i ekokardiografiska värden mellan cMVC- och MVR-patienter.	Tidsintervallet från ekokardiogrammet vid utskrivning från sjukhus till det senaste ekokardiogrammet var 1,2 ± 0,7 år (median 1,0 år, 0,6-2,0 år)
Nivå III	#12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Rekonstruktion av aortabågen	CardioCel: 10 (10/36; 27,8 %) Homograft: 26 (26/36; 72,2 %) Medianålder: 2 veckor (2-32)	Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A) Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförkalkning : Ej rapporterad (N/A) Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolis m: Ej rapporterad (N/A) Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Frekvens av nya ingrepp: n = 7 (70%) för restenos. En andra reintervention utfördes hos n = 5 patienter. Ett tredje ingrepp utfördes på n = 1 patient. Ett fjärde ingrepp utfördes på n = 1 patient. Dödlighet: Ingen sen dödlighet rapporterad	Med tanke på att resektion av koarktationen utfördes oftare (80%) i CardioCel-gruppen än i homograftgruppen (23%), fann vi det oroande att restenosfrekvensen var betydligt högre i CardioCel-gruppen. Vi drar slutsatsen att valet av plåstermaterial sannolikt är en viktig faktor för risken för restenos som kräver reintervention efter rekonstruktion av aortabågen hos nyfödda och spädbarn och för antalet reinterventioner som krävs för att behandla dem. Baserat på våra egna observationer och i enlighet med resultaten från tidigare studier av andra forskare föredrar vi att använda homograftplåster för aortabågeförstoring hos nyfödda och spädbarn, och vi använder inte längre CardioCel-plåster för denna applikation.	Reinterventioner inom det första postoperativa året

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
IV	#1 Bell D. et al. 2019 [79]	Slutning av VSD och ASD: 183 lappar (36%) Reparation av AVSD: 38 plåster (7,6%) PA-rekonstruktion: 103 (20,5%) RVOT-rekonstruktion: 74 (14,8%) Aortaklaff/rot/ark: (10,4%) Reparation av klaff (aorta, mitral, trikuspidal): 30 (6%) Intraatriell baffle: 18 (3,6%)	377 patienter/ 501 CardioCel-plåster Nyfödda barn: 62 (12,4%) Spädbarn: 285 (56,9%) >1 år: 154 (30,7%)	Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A) Dehiscens av plåster: n = 1 Patchförfalkning : n = 0 Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolis m: Trombos n = 1 Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Reinterventionsfrekvens: 14 implantat (2,8 %) krävde 18 reinterventioner (3,6 %) Dödlighet: 11 dödsfall (2,9%), varav ett fall var relaterat till CardioCel	CardioCel har god hållbarhet när det används för reparation av medfödda hjärtfel. Den har jämförbar effekt i systemisk cirkulation och lungcirkulation hos nyfödda, spädbarn och äldre barn. Det fanns ingen signifikant skillnad mellan nyfödda, spädbarn och äldre barn när det gällde frihet från nya ingrepp. Det fanns ingen statistiskt signifikant skillnad i CardioCels prestanda i lungcirkulationen jämfört med den systemiska cirkulationen.	Median: 31 månader, intervall 1 till 60 månader
IV	#2 Bell D. et al. 2019 [80]	VSD: 69 plåster (35%) Lungartär: 34 9 (17,43%) ASD: 18 plåster (9,2%) Transannulära plåster: 15 plåster (7,69%) AVSD: 11 patchar (5,6%) Aortabåge: 11 plåster (5,6%) Intraventrikulära bafflar: 8 (4,1%) Lungartärkanal: 6 (3,0 %) Pulmonell broschyr: 5 (2,56%) Genomskuren MPA: 4 (2,0%) Reparation av systemiska vener: 3 (1,53%) Reparation av AP-fönster: 3 (1,53%) Reparation av supraavalvulär stenosis: 3 (1,53%) Intraatriell baffle: 2 (1,0%) Övriga: 3 (1,53%)	135/195 CardioCel-lappar Nyfödda barn: 19 (13,6%) Spädbarn: 77 (55%) >1 år 44 931,4%)	Patchinfektion: n = 0 Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförfalkning : n = 0 Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolis m: Trombos n = 1 Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Frekvens av förnyade ingrepp: Åtta patienter (n = 135, 5,9%) krävde förnyat ingrepp i 12 fall. Hos 6 av dessa patienter var CardioCel-implantation den huvudsakliga indikationen för ingreppet. Dödlighet: Inga dödsfall var direkt relaterade till CardioCel.	Vid 24 månaders uppföljning och därefter är CardioCels prestanda fortfarande acceptabel med god hemodynamisk prestanda. CardioCel kan användas i alla åldersgrupper och inom ett brett spektrum av medfödda avvikelser i systemisk cirkulation och lungcirkulation. Den har acceptabla hemodynamiska egenskaper. Den verkar [vara] resistent mot infektioner, och vi identifierade inte några ekokardiografiska eller radiologiska tecken på förfalkning efter 24 månader och därefter. Reinterventioner utlöstes av stenosis sekundärt till bildning av granulovävnad. Enligt vår samlade erfarenhet under de senaste 5 åren har den tjockare granulovävnaden på den ojämna ytan av plåstret inte orsakat någon ytterligare betydande hemodynamisk förträngning utöver vad som beskrivits i	Uppföljningen var fullständig till 98,5% med 3 patienter som inte kunde följas upp (2 återvände till polynesiska öar och 1 till Afrika). Det inträffade 6 dödsfall (4,6%), men inget var direkt relaterat till CardioCel. Medianvärdet för uppföljningstiden för de återstående 126 patienterna var 39 månader (intervall 27-54 månader).

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
						denna studie. Det är möjligt att bildandet av granulovävnad avtar med tiden. CardioCel ger jämförbara resultat i systemisk cirkulation och lungcirkulation.	
IV	#3 Nordmeyer S.et al. 2018 [81]	Reparation av aortaklaffen (byte eller förstärkning av klaffkusp) Femton patienter hade genomgått en tidigare aortaklaffoperation och ytterligare 14 patienter hade tidigare genomgått en tidigare aortavalvuloplastik med kateterballong.	N = 40 Medianålder: 9 (1,7 -34) år	<p>Infektion av plåster: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Patchförkalkning : Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tromboembolis m: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Frekvens av återinterventioner: n = 8 (20%)</p> <p>Dödlighet: n = 1 (2,5%)</p>	<p>Vår kohort var liten och heterogen med patienter med medfödda onormala aortaklaffar som genomgick AVR med förlängning av klaffbladen.</p> <p>Baserat på vår erfarenhet bör decellulariserat bovint perikardialt patchmaterial användas med försiktighet för rekonstruktion av aortaklaffens broschyrer hos patienter med medfödd aortaklaffpatologi.</p>	Medianuppföljning: 22 (6-42) månader.

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
III	#4 Patukale et al. 2023	<p>Aortarot/sinus: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Förlängning av aortaklaff och blad: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27) Byte av aortaklaff och klaffblad: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Aortaklaff-andra: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Förstärkning av bäge: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Aorta ascendens: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Förmaksförstoring-LA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Förmaksförstoring-RA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) AVSD - reparation med en enda patch: CardioCel (n = 11) Reparation av AVSD-2-patch -ASD-komponent: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) AVSD-2 lappreparation-VSD-komponent: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Förgrening av lungartären: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Interatriell baffel: CardioCel (n = 24) Förstoring av huvudlungartären: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Transekerad stump från huvudlungartären: CardioCel (n = 14) Mitralisklaff-AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Mitralisklaff-andra: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Mitralisklaff-PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Övriga: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Pulmonell ventil - Monocusp: CardioCel (n = 7) Pulmonell ventil-Sung-reparation: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Lungvener: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) RVOT-RV-PA ledningsshuv: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) Förstärkning av RVOT-</p>	<p>752 patienter (n = 1184 plåster) n = 752 (1184 plåster). Av det totala antalet implantat implanterades CardioCel i n = 957 (81%), CardioCel Neo i n = 142 (12%) och CardioCel 3D i n = 85 (7%).</p> <p>Medianåldern vid implantatet var 12 månader [interkvartilinter vall (IQR) 3,6-84].</p>	<p>Patchinfektion: (n = 0)</p> <p>Plåster som lossnar: n = 1. Patienten utvecklade en djup sternal infektion efter operationen, vilket ledde till dehisens av CardioCel-plåstret som användes vid höger ventrikulotomi, men ingen orsakande organism kunde isoleras från CardioCel-plåstret.</p> <p>Förkalkning i lapp: n = 2 (0,18%). En vardera för reparation av aorta- och mitralisklaff</p> <p>Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tromboembolis m: n = 2 (0,18%). En efter bågförstoring och en för reparation av pulmonalisklaff n</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Frekvens av förnyade ingrepp: Av 1097 plåster med fullständiga uppföljningsdata genomgick n= 67 (6,1%) reinterventioner Dödlighet: n = 1. Var relaterad till CardioCel.</p>	<p>CardioCel kan användas för reparation av en rad olika medfödda hjärtfel. I vår studie var antalet reinterventioner högre hos patienter som fått ett CardioCel-implantat när CardioCel användes för att förstärka lungartärerna hos nyfödda och för reparation av aortaklaffen jämfört med på andra ställen.</p>	<p>Medianuppföljningstiden var 2,1 år (IQR 0,6-4,6)</p>

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
		plåster: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Systemiska vener-IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Systemiska vener-SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Transannulärt plåster: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Förstärkning av trikuspidalisklaffen med blad: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Trikuspidalisklaffen-övriga: CardioCel (n = 5) Ventrikulotomi: CardioCel (n = 7) VSD: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)					
IV	#5 Neethling et al. 2013	ASD: n = 1 (3%) VSD: n = 14 (47%) AVSD: n = 3 (10%) RVOT: n = 2 (7%) ASD och VSD: n = 1 (3%) VSD och RVOT: n = 4 (13%) ASD, VSD och RVOT: n = 1 (3%) Vaskulär patch (aorta): n = 2 (7%) VSD och koarktation: n = 2 (7%)	CardioCel: N = 30	Patchinfektion: (n = 0) Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförkalkning : n = 0 Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolism: n = 0 Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Återinterventions frekvens: n = 0 (30 dagars postoperativ period) Dödlighet: Totalt n = 5, n = 2 inom 30 dagar. Alla 5 bedömdes vara icke-graftrelaterade.	Denna studie visar på säkerheten och effekten av detta konstruerade perikardiella plåster från nötkreatur som ett kardiovaskulärt substitut för kirurgisk reparation av både enkla och mer komplexa medfödda hjärtfel.	Ekokardiografisk bedömning efter 6 och 12 månader samt MR-fynd hos 10 slumpmässigt utvalda patienter efter 12 månader. Ekokardiografiska data fanns tillgängliga efter 18-36 månader för 19 patienter.

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
III	#6 Neethling et al. 2020	<p>ASD: n = 1 (3 %) VSD: n = 14 (47 %) AVSD: n = 3 (10 %) RVOT: n = 2 (7 %) ASD och VSD: n = 1 (3 %) VSD och RVOT: n = 4 (13 %) ASD, VSD och RVOT: n = 1 (3 %) Vaskulär patch (aorta): n = 2 (7 %) VSD och koarktation: n = 2 (7 %)</p>	<p>CardioCel: N = 30 (34 plåster) Medianåldern var 18 månader (17 dagar - 13,3 år)</p>	<p>Patchinfektion: n = 0 Dehiscens av plåster: n = 0 Patchförkalkning : n = 0 Retraktion av plåster: Inte specifikt rapporterat, men inga strukturella problem som ytförtjockning eller läckage upptäcktes i implantaten. Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolism: n = 0 Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Frekvens av återinterventioner: n = 0 Dödlighet: N = 2. Både icke-graftrelaterade</p>	<p>Den vävnadsgenererade ADAPT®-ställningen av bovin perikard visade utmärkt prestanda på medellång till lång sikt (upp till 10 år) när den användes som byggnadsställning för reparation av medfödda hjärtfel hos barn. CardioCel®s hållbarhet, acellularitet, biostabilitet och potential att inte förkalkas gör den till en mycket attraktiv vävnad för reparationer av medfödda hjärtfel.</p>	<p>Mediantid 7,2 år (25%: 3,6 år, 75%: 9,25 år), med en maximal uppföljningstid på 10 år</p>
IV	#7 Pavy C. et al. 2018 [82]	<p>VSD: 54 (53 %) ASD: 3 (3 %) AVSD: 6 (6 %) Kärlförstoring: 24 (23,7 %) patienter (aorta ascendens, n = 4; aortabåge, n = 5 och lungartär, n = 15) RVOT: 16 (15,8 %) (infundibulumförstorings patch, n = 11 och transannulär väg, n = 5), Valvulär rekonstruktion hos 10 (9,9 %) patienter (aortakuspförlängning/m onocus p-reparation, n = 4; Ozaki-procedur, n = 2; mitralklaffplastik, n = 3 och trikuspidalklaffplastik, n = 1) Venös anastomos hos 1 (1%) (Senning-procedur).</p>	<p>N = 101 Antal korrigeringar rapporteras inte Alla patienter behandlades med CardioCel Medelåldern var 22 (±36,3) månader (3 dagar - 18 år)</p>	<p>Patchinfektion: (n = 0) Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförkalkning : n = 0 Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolism: Ej rapporterad (N/A) Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Frekvens av återinterventioner: n = 5 (4,9%) Dödlighet: n = 4 (3,9%)</p>	<p>Vår 2-åriga erfarenhet visade att kirurgerna kunde hantera materialet väl för implantation under ingreppet, och inga infektioner var relaterade till det. Plåstret hade ett bra beteende i områden med lågt tryck utan att skapa någon stenosis på grund av förkalkning eller tjocklek. Vi upplevde dock att transplantatet tidigt gick sönder under höga tryck på grund av en kraftig intimal reaktion, vilket inte tidigare har rapporterats för denna typ av plåster. Våra resultat visar att lappen huvudsakligen blir stenotisk hos spädbarn efter förstoring av aortabågen, vilket vi tror beror på att elasticiteten hos den ursprungliga aortan och CardioCel-lappen inte överensstämmer med varandra under systemiskt tryck. Blodflödet skapar skjuvspänning mot</p>	<p>Medianuppföljningsperioden var 212 dagar (4-726)</p>

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
						<p>aortaväggen och kan orsaka denna intimala hypertrofireaktion som leder till allvarlig aortastenosis.</p> <p>Vår erfarenhet visar att plåstret tolereras väl i septala, valvulära och lungartärpositioner. Vi har dock upplevt att transplantatet inte fungerat hos spädbarn i aortaläge.</p>	
IV	#8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Rekonstruktion av aortaklaffen (Ozaki-procedur) Tidigare interventioner: 5/6 (60%)	5 Alla använda CardioCel-plåster/ 17,6 år (intervall: 11- 29 år)	<p>Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Förkalkning i lapp: n = 1</p> <p>Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Strokefrekvens: n = 1</p> <p>Tromboembolis m: n = 1</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Andel återinterventioner: n = 2</p> <p>Dödlighet: n = 0</p>	<p>Vår erfarenhet visar att Ozaki-proceduren med CardioCel hos barn och unga vuxna patienter bör användas med försiktighet. Ytterligare forskning med större grupper av pediatrika patienter, jämförelse av olika graftermaterial och längre uppföljning krävs för att säkerställa långsiktig framgång hos barn.</p>	Genomsnittlig uppföljning: 29,6 månader (intervall: 22-36 månader)
IV	#9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	Förstärkning/rekonstruktion av mitralisklaffen Stora lappar användes för förstärkning eller rekonstruktion av främre mitralisklaffblad (AMVL): 11 patienter (36 %) Mindre plåster användes för att rekonstruera A1- eller A2-segmentdefekter i AMVL: 13 patienter (43%) Hos ytterligare 2 patienter gjordes en rekonstruktion av den anterolaterala commissuren, medan man hos de sista 2 patienterna använde flera CardioCel-plåster för att reparera båda broschyrerna.	30/ Alla behandlade med CardioCel-plåster Medelålder 57,2 ± 14,3 år	<p>Infektion i lapp: Två fall av infektiös endokardit i opererade klaffar rapporterades, men i det ena fallet observerades ingen infektion i samband med lagningen</p> <p>Dehiscens av lapp: I ett fall av de två fallen av infektiös endokardit orsakad av en opererad ventil tydde både ekokardiografisk a och intraoperativa observationer på ringdehiscens.</p> <p>Patchförkalkning : Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Frekvens av återinterventioner: n = 1</p> <p>Dödlighet: Två (7%) tidiga postoperativa dödsfall inträffade (ej transplantatrelaterade). Vid uppföljningen inträffade ytterligare 3 dödsfall (2 på grund av infektiös endokardit, 1 icke hjärtrelaterad)</p>	<p>Detta är den första studien som undersöker resultaten av MV-reparation med CardioCel perikardplåster hos vuxna patienter med god prestanda vid tidig klaffreparation, vilket tyder på god biokompatibilitet hos plåstret och motståndskraft mot tidig degeneration.</p> <p>Vid ekokardiografisk uppföljning observerades en liten ökning av lapp tjockleken (0,2 mm, ej signifikant). Detta kan vara relaterat till en kontrollerad process för endotelialisering av plåster och bildning av kollagenlager som tidigare observerats i modeller med juvenila får där CardioCel använts</p>	Genomsnittlig uppföljningstid 1,7 ± 0,9 år

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
				<p>Tillbakadragande av plåster: Inga signifikanta skillnader i plåstrets tjocklek observerades mellan före utskrivning och vid uppföljning, vilket tyder på att plåstret inte krympte eller drogs tillbaka i någon större utsträckning</p> <p>Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tromboembolism: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>		<p>för klaffreparation.</p> <p>Två patienter drabbades dock av IE i den opererade ventilen. Hos 1 patient inträffade detta inom 2 månader efter operationen, och infektionen var begränsad till den ännu inte endotelialiserade protesringen. Den andra patienten genomgick inte någon reoperation, och en infektion i det implanterade plåstret kunde inte uteslutas.</p>	
IV	#10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	<p>Rekonstruktion av aortaklaffens broschyrblad</p> <p>Neo- tricuspidalization (Ozaki-procedur): 40 patienter (69%)</p> <p>Rekonstruktion med en enda broschyr: 18 patienter (31%)</p> <p>Tolv patienter (21%) genomgick samtidiga ingrepp i samband med aortaklaffkirurgin.</p>	<p>N = 58</p> <p>CardioCel 32 (55%) vs Autologt perikardium 26 (45%)</p> <p>Medianålder 14,8 år (IQR 10,6-16,8)</p>	<p>Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Förkalkning av lapp: Av de sex som krävde sen operation observerades strukturell klaffdegeneratio n (minskad rörlighet och förkalkning av bovin perikardiell klaff) hos 1 patient.</p> <p>Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tromboembolism: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	<p>Reinterventionsfrekvens: n = 1 tidig reoperation på grund av ett tekniskt fel (dvs. neo-trikuspidalisierung med partiell avlossning av höger neo-kusp). N = 6 (10%) krävde sen reoperation.</p> <p>Dödlighet: Det inträffade 1 dödsfall hos en patient med tidigare hjärttransplantation för dilaterad kardiomyopati och kraftigt nedsatt vänsterkammerfunktion, 5,6 månader efter utskrivning efter en aortaklaffrekonstruktionskirurgi.</p>	<p>Vi har visat bättre prestanda för autologt perikardium jämfört med bovin perikardium med lägre gradient över aortaklaffen vid den slutliga uppföljningen. Vi kunde dock inte se någon signifikant skillnad när det gäller material som användes för ett sammansatt utfällsmått av AR, endokardit eller reoperationsfrekvens.</p> <p>Rekonstruktion av aortaklaffen ger acceptabla hemodynamiska resultat på kort sikt och visar att denna teknik kan användas som en kompletterande strategi vid kirurgisk behandling av aortaklaffsjukdom hos barn och unga vuxna. Dessutom kan tekniker för byte av aortaklaffblad vara användbara för pediatrika patienter med anatomi som inte lämpar sig för byte av aortaklaff.</p>	<p>Medianvärde för ekokardiografisk uppföljning: 14,1 månader</p>

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/ första författare/år	Förfarande/etiologi	## av ämnen relaterade till CardioCel/ ## av patchar/ålder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljning Tid
Nivå IV	#11 Cua C. et al. 2021 [84]	Mitraliskläffbyte med cylinder (cMVC) jämfört med mitraliskläffbyte (MVR)	N = 5 (100 %) Ålder vid operation: 4,3 ± 4,2 år (median 2,2, 0,8-10,3 år)	Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A) Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförkalkning : Ej rapporterad (N/A) Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolis m: Ej rapporterad (N/A) Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Frekvens av återintervention: Ej rapporterad (N/A) Dödlighet: Ej rapporterad (N/A)	Ekokardiografiska index för vänsterkammarmfunktion förbättrades över tid hos patienter som genomgick cMVC. Det fanns inga signifikanta skillnader i ekokardiografiska värden mellan cMVC- och MVR-patienter.	Tidsintervallet från ekokardiogrammet vid utskrivning från sjukhus till det senaste ekokardiogrammet var 1,2 ± 0,7 år (median 1,0 år, 0,6-2,0 år)
Nivå III	#12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Rekonstruktion av aortabågen	CardioCel: 10 (10/36; 27,8 %) Homograft: 26 (26/36; 72,2 %) Medianålder: 2 veckor (2-32)	Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A) Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Patchförkalkning : Ej rapporterad (N/A) Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolis m: Ej rapporterad (N/A) Amputation: Ej rapporterad (N/A)	Frekvens av nya ingrepp: n = 7 (70%) för restenos. En andra reintervention utfördes hos n = 5 patienter. Ett tredje ingrepp utfördes på n = 1 patient. Ett fjärde ingrepp utfördes på n = 1 patient. Dödlighet: Ingen sen dödlighet rapporterad	Med tanke på att resektion av koarktationen utfördes oftare (80%) i CardioCel-gruppen än i homograftgruppen (23%), fann vi det oroande att restenosfrekvensen var betydligt högre i CardioCel-gruppen. Vi drar slutsatsen att valet av plåstermaterial sannolikt är en viktig faktor för risken för restenos som kräver reintervention efter rekonstruktion av aortabågen hos nyfödda och spädbarn och för antalet reinterventioner som krävs för att behandla dem. Baserat på våra egna observationer och i enlighet med resultaten från tidigare studier av andra forskare föredrar vi att använda homograftpåster för aortabågeförstoring hos nyfödda och spädbarn, och vi använder inte längre CardioCel-plåster för denna applikation.	Reinterventioner inom det första postoperativa året

Publicerade systematiska artiklar:

Referenser (Bevisnivå)	Studienummer/första författare/år	Indikation	Metoder	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna
Nivå IV	Patukale A. et al. 2023 [86]	Systematisk granskning av CardioCel vid hjärtkirurgi	13 studier på människor inkluderade för granskning	16 dödsfall (11%), men inget dödsfall var relaterat till obstruktion av aortabågen	Reparation av hypoplastisk/avbruten aortabåge genom transektion ovanför och nedanför ductalinsättningen, excision av ductalvävnad och standardiserad patchförstoring gav god hållbarhet på medellång sikt. Friheten från intervention efter fem år var över 90%.	Vi drar slutsatsen att CardioCel är ett starkt, flexibelt vävnadsersättningsmedel med goda hanteringssegenskaper och låg förekomst av trombos, aneurysmbildning, infektion eller strukturell degeneration. Den kan användas för en mängd olika intrakardiella och extrakardiella reparationer av medfödda hjärtfel i alla åldersgrupper med god hållbarhet vid uppföljning efter halva tiden. Användningen av CardioCel i vissa positioner kräver dock försiktighet. Det saknas information om CardioCels långsiktiga effekt.

Sammanfattning av publicerade studier av explanterade CardioCel (totalt 2 studier)

Referens (bevisnivå)	Studienummer/första författare/år	## Antal explantat/Ålder	Ingrepp	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljningstid
Nivå IV	#1 Deutsch O. et al. 2020 [87]	N = 9 explantat (erhållna under reoperation) Tid till utplantering: Medelvärde 242 (3-1247) dagar Ålder: 28 ± 21 år	Reparation av hjärtklaff	Patchinfektion: Ej rapporterad (N/A) Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A) Förkalkning i lapp: n = 2 Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A) Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A) Tromboembolism: n = 1. Patienten avled i lungemboli 13 dagar efter reparation av atrioventrikulär klaff. I artikeln angavs dock inte uttryckligen att CardioCel-implantatet var den direkta orsaken till lungembolin	Dödlighet: Inga interoperativa dödsfall och n = 2 postoperativa dödsfall. Inget av dödsfallen kunde dock direkt hänföras till implantatet CardioCel Patch.	Våra data tyder på att CardioCel-plåstret tolereras initialt i de flesta fall. Vi har emellertid också upplevt att transplanterat misslyckats med ett distinkt histopatologiskt mönster.	Genomsnittlig uppföljningstid på 374 ± 254 dagar

Referens (bevisnivå)	Studienummer/första författare/år	## Antal explantat/Ålder	Ingrepp	Säkerhetsresultat	Prestationsresultat	Slutsatser från författarna	Uppföljningstid
				Amputation: Ej rapporterad (N/A)			
Nivå IV	#2 Nordmeyer S. et al. 2019 [88]	12 exponat (11 exponerade kirurgiskt, 1 obduktion). Genomsnittlig tid till explantation: 27 månader Medelåldern var 6,75 år	Reparation av aortaklaffen	<p>Infektion i plåster: Inflammation påträffades i alla exponerade prover, men den var inte korrelerad med tiden för implantation av plåstret</p> <p>Patchdehiscens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Förkalkning av plåster: I 10 av 12 prover fanns det tecken på betydande förkalkning som påverkade plåstermaterialet och i viss utsträckning omgivande vävnadskomponenter</p> <p>Tillbakadragning av patch: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Strokefrekvens: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Tromboembolism: Ej rapporterad (N/A)</p> <p>Amputation: Ej rapporterad (N/A)</p>	Dödlighet: Ej rapporterad (N/A)	I vår kohort uppvisade alla CardioCel-plåster som användes för reparation av aortaklaffen hos patienter med medfödd hjärtsjukdom appositionell tillväxt av fibroblaster och extracellulära matriskomponenter samt förkalkning efter en implantattid på minst 23 månader.	Ej tillämpligt

- Kliniskt relevant information baserad på kliniska data som erhållits från genomförandet av tillverkarens PMCF- och PMS-planer, t.ex: Genomförd(a) PMCF-undersökning(ar);

Interim Clinical Investigation Report - Register efter marknadsintroduktion i Europa för användning av CardioCel®, CardioCel® Neo och CardioCel® 3D

Detta är ett europeiskt, öppet multicenterregister efter marknadsintroduktion, utformat för att samla in prospektiva säkerhets- och prestandadata om användningen av CardioCel-implantat hos patienter med kardiovaskulära sjukdomar och i enlighet med lokala vårdstandarder.

Målsättning: Att undersöka säkerheten och prestandan hos CardioCel-implantatet hos 57 patienter med hjärt- eller blodkärlsdefekt som funnits sedan födseln eller förvärvats. Indikationer inkluderade intrakardiella defekter och septumdefekter, reparation av klaffar och ringar, rekonstruktion av stora kärl, perifer kärlrekonstruktion, suturlinjeförstärkning.

Metoder: Av de 57 patienter som ingick i denna studie beskriver rapporten endast resultaten från 49 patienter som fick en CardioCel-enhet implanterad under en uppföljningsperiod på 2 år. Patienternas medelålder var $2,03 \pm 4,76$ år (intervall 0,01 - 25,00 år). Ålderskategorierna för patienterna omfattade 3 nyfödda, 38 spädbarn, 6 barn, 1 tonåring och 1 vuxen. Användning av enhetsmodell per indikation var enligt följande: Modell ECO202 användes hos 50% av patienterna

som behandlades för intrakardiell defekt (1/2), 2,5% för septumdefekt (1/40) och 12,5% för rekonstruktion av stora kärl (1/8). För enhetsmodell ECO404N fick 50% av försökspersonerna som behandlades för intrakardiella defekter (1/2), 35% för septumdefekter (14/40), 50% för rekonstruktion av stora kärl (4/8) och 25% för annat (t.ex. rekonstruktion av lungartären efter PA-bandning) (1/4) denna enhet. För enhetsmodell ECO404 fick 55% av försökspersonerna som behandlades för septumdefekt (22/40), 50% för reparation av klaff och annulus (1/2) och 50% för annat (dvs. hemi mustard baffle, valvulär och muskulär subvalvulär pulmonell stenosis - reparation av muskulär VSD och valvulär PS (trans-annulär patch) och skapande av litet ASD) denna enhet (2/4). För enhetsmodell ECO508 fick 5 % av försökspersonerna som behandlades för septumdefekter (2/40), 50 % för reparation av klaffar och annulus (1/2), 12,5 % för rekonstruktion av stora kärl (1/8), 100 % för suturlinjeförstärkning (1/1) och 50 % för annat (t.ex. hemisenapsbaffle, RVPA-ledningshuv) (2/4) denna enhet. För enhetsläge ECO508N fick 2,5% av patienterna som behandlades för septumdefekter (1/40) och 12,5% för rekonstruktion av stora kärl (1/8) denna enhet. Slutligen, för enhet ECO406A, fick 12,5% av försökspersonerna som behandlades för rekonstruktion av stora kärl (1/8) denna enhet. Av de försökspersoner som behandlades för septumdefekt (40/49; 81,6%) var 6,1% (3/49) förmaksseptumdefekt, 77,6% (38/49) ventrikelseptumdefekt och 2,0% (1/49) atrioventrikulär septumdefekt. Av de patienter som behandlades för reparation av klaff och annulus (2/49; 4,1%) var 4,1% (2/49) lungklaffar och 2,0% (1/49) tricuspiddklaffar.

Flera resultatmått registrerades för att fastställa CardioCel-enhetens säkerhet och prestanda samt dess användning vid olika hjärt- och blodkärlsrelaterade defekter. Det primära effektmåttet var incidensen av transplantatrelaterad reintervention 30 dagar efter ingreppet och det primära effektmåttet för säkerhet var incidensen av plåsterrelaterad morbiditet 30 dagar efter ingreppet. De sekundära effektmåtten omfattade förekomsten av transplantatrelaterade reinterventioner 1 och 2 år efter ingreppet. För säkerhet inkluderade detta incidens och typ av säkerhetsrelaterade händelser relaterade till produkten, inklusive men inte begränsat till dehiscens i plåstret, förkalkning av plåstret, indragning av plåstret samt oförutsedda och sällsynta händelser.

Resultat: Den viktigaste resultatparametern visade att ingen omoperation behövde göras 30 dagar efter det första implantatingreppet. Dessutom behövdes inte heller någon reoperation vid uppföljningstillfällena efter 1 och 2 år. För specifika hjärt- och blodkärlsdefekter fastställdes också att det inte fanns några rapporter om bakåtriktat blodflöde eller förträngning av blodkärl efter behandling med CardioCel-enheten. Endast ett oväntat medicinskt problem uppstod, CardioCel-enheten fästes inte ordentligt på det behandlade området, men detta problem löstes och patienten behandlades enligt behov.

Slutsatser: Överlag var CardioCel-enhetens prestanda och säkerhet godtagbar inom ramen för de kliniska förväntningarna och inom de gränser som rapporteras i den vetenskapliga litteraturen. Denna interimrapport har visat att CardioCel-enheten fungerar väl och att den kan användas på ett säkert sätt vid invasiva hjärtgrepp. Mer data behövs för de återstående applikationerna för behandling av hjärt- och blodkärl. Inga nya eller oväntade risker har identifierats för CardioCel-enheten i denna delårsrapport. Dessa resultat tyder på att enheten är säker och fungerar som avsett.

Interim Clinical Investigation Report - Register efter marknadsintroduktion i Europa och USA för användning av VascuCel™

Detta är ett öppet multicenterregister i Europa och USA efter marknadsintroduktion, utformat för att samla in prospektiva säkerhets- och prestandadata om användningen av VascuCel hos patienter som behöver rekonstruktion av stora kärl, perifer kärlrekonstruktion eller suturering, och i enlighet med lokala vårdstandarder.

Målsättningar

Syftet med detta register är att samla in prospektiva säkerhets- och prestandadata om on-label-användning av VascuCel™ hos patienter som behöver rekonstruktion av stora kärl, rekonstruktion av perifera kärl eller suturlinjestöd upp till 2 år efter implantationen.

Population

Rev. A

Patienterna ansågs vara kvalificerade för VasuCel™-registret om de behövde rekonstruktion av stora kärl, perifer kärlrekonstruktion eller suturlinjeförstärkning och hade undertecknat informerat samtycke.

VasuCel™-registret har som mål att samla in data från minst 50 patienter per huvudindikation. De viktigaste indikationerna var rekonstruktion av stora kärl och perifera kärl. Suturlinjeförstärkning anses inte vara en viktig indikation eftersom ingreppet inte konsekvent använder vävnadsplåster för reparation. Därför inkluderas dessa uppgifter endast om det finns berättigade patienter; inget minimiantal har fastställts för denna specifika indikation.

Vid tidpunkten för denna interimanalys hade totalt 30 patienter rekryterats vid 3 prövningscentra i 2 länder. Center 1 (Varese University Hospital, Italien) tog emot 15 patienter, center 3 (University of North Carolina, USA) 3 patienter och center 5 (Kootenai Health, USA) 12 patienter. I denna interimistiska kliniska studierapport har rekonstruktion av stora kärl utelämnats från analysen, eftersom inga patienter med denna indikation inkluderades. Tjugoåtta (28) av de 30 inskrivna patienterna behandlades för rekonstruktion av perifera kärl, en (1) för suturlinjeförstärkning och en (1) hade en kombinerad indikation för rekonstruktion av perifera kärl och suturlinjeförstärkning. Indikationen för perifer vaskulär rekonstruktion omfattade behandling av sjukdom i halspulsådern vid karotisendarterektomi (15/28, 53,6%), aneurysm vid reparation av femoralartären (9/28, 32,1%), kärlreparation vid revision av arteriovenös access (1/28, 3,6%) och andra kärl eller okänt (3/28, 10,7%).

För rekonstruktion av perifera kärl användes EV2080-modellen hos sex av de 28 patienterna (21,4%), var och en i nedre extremiteten, och EV0880-modellen användes hos 22 av de 28 patienterna (78,6%) för halspulsådern (16/28; 57,1%), nedre extremiteten (5/28; 17,9%) och annat (t.ex. radialisartären) (1/28; 3,6%). För de nedre extremiteterna inkluderade platserna den gemensamma femoralartären, femoralartären och iliofemoralartären. För suturlinjestöd användes modellerna EV2080 och EV0880 hos var och en av de två patienterna (50%), där den förstnämnda användes i den nedre extremiteten (1/2; 50%) och den sistnämnda i halspulsådern (1/2; 50%).

Design och metoder

Data samlades in prospektivt på operationsdagen, postoperativt efter 30 dagar samt vid 1- och 2-årsuppföljning av klinikerna med hjälp av registerspecifika elektroniska fallrapportformulär (eCRF). De primära, sekundära och explorativa effektmåten utvärderade enhetens säkerhet och prestanda på kort och lång sikt genom mätningar och bilder som erhållits via enhetens standardvård på respektive registerplats.

Primära effektmått

- Prestanda: Förekomst av transplantatrelaterad reintervention 30 dagar efter ingreppet
- Säkerhet: Förekomst av plåsterrelaterad morbiditet 30 dagar efter ingreppet

Sekundära effektmått

- Prestanda: Förekomst av grafterelaterad reintervention vid 1- och 2-års post-procedur
- Prestanda per indikation
 - Stor fartygsrekonstruktion¹: Restenosfrekvens vid 30 dagar samt 1- och 2-årsuppföljning
 - Rekonstruktion av perifera kärl: Mätfrekvenser av det dynamiska flödet enligt vårdstandard ≥ 110 -175 cm/sek² för perifera vaskulära lokaliseringar vid 30 dagar samt 1- och 2 år efter ingreppet

¹ I denna interimistiska kliniska studierapport har rekonstruktion av stora kärl utelämnats från analysen, eftersom inga patienter med denna indikation ännu har registrerats.

² Den accepterade topphastigheten beror på implantatets placering. Den accepterade topphastigheten för aorta ascendens är: 175 cm/sek; distala aortan och iliacakärl: 150 cm/sek och proximala halspulsådern, grenartärerna och ytliga femoralartären: 110 cm/sek.

- Säkerhet: Förekomst och typ av produktrelaterade säkerhetshändelser, inklusive men inte begränsat till
 - Dehiscens av lapp
 - Förkalkning av fläckar
 - Beredning av patchen
 - Oförutsedda händelser

Undersökande effektmått³

- Histologi för lappar
- Användarnöjdhet med enheternas hantering och prestanda

Resultat

Patientens disposition och demografi

Denna första årliga interimistiska kliniska undersökningsrapport (CIR) redovisar kortsiktiga säkerhets- och prestandadata från VascuCel™-registret. Tjugoåtta (28) av de 30 inskrivna patienterna behandlades för rekonstruktion av perifera kärl, 1 för suturlinjeförstärkning och 1 hade en kombinerad indikation för dessa två. Samtliga 30 patienter genomförde baslinjebesöket (besök före implantationen av enheten), 29 fick enheten implanterad, 13 genomförde korttidsuppföljningen (alla uppföljningsbesök som inträffar inom 0 till 30 dagar efter implantationen) och 6 genomförde halvtidsuppföljningen (alla uppföljningsbesök som inträffar mellan 30 dagar och 1 år efter implantationen). I denna interimanalys slutförde ingen patient långtidsuppföljningen (alla uppföljningsbesök som inträffar mellan 1 år och 2 år efter implantationen). Medelåldern för de inskrivna patienterna var $71,3 \pm 9,25$ år (intervall: 47-84 år), och 65,5% (19 av de 29 patienterna) var män.

Primära effektmått

Oavsett indikation observerades ingen plåsterrelaterad morbiditet <30 dagar efter ingreppet hos patienter med implanterad enhet (0/29; 0%). En transplantatrelaterad reintervention inom 30 dagar från ingreppet rapporterades hos en patient med perifer vaskulär rekonstruktion (1/28; 3,6%; kirurgisk indikation - aneurysm vid reparation av femoralartären; kirurgisk sårinfektion, se nedan - avsnitt om biverkningar) i nedre extremiteten (1/11; 9,1%), men inte hos patienter med indikation för suturlinjeförstärkning (0/2; 0%). Acceptanskriterierna för dessa två effektmått var båda satta till $\leq 10\%$, vilket indikerar att de primära effektmåtten avseende prestanda och säkerhet uppfylldes för denna interimanalys. En statistisk bedömning efter att den totala urvalsstorleken har inkluderats måste dock göras för att slutgiltiga slutsatser ska kunna dras.

Sekundära effektmått

Ökat dynamiskt blodflöde kan förekomma vid t.ex. aneurysm, stenos och AV-fistel. Dessa patologiska tillstånd kan orsaka turbulens, vilket i slutändan kan leda till utveckling av trombos. Det dynamiska flödet hos den enda patient som mättes var inte förhöjt ($\geq 110-175$ cm/sek) för perifera kärl, vilket tyder på att flödes hastigheten vid implantatets anatomiska placering var normal och att ingen turbulens förekom, vilket minimerar risken för trombos hos denna patient. Dessutom upplevde en patient med perifer vaskulär rekonstruktion transplantatrelaterad reintervention mellan 30 dagar och 1 år efter ingreppet (1/21; 4,8%; kirurgisk indikation - aneurysm vid reparation av femoralartär; implantatplacering i nedre extremitet; patchdehiscens; se nedan - biverkningar) i nedre extremitet (1/8; 12,5%), medan ingen patient med suturlinjeförstärkning upplevde detta (0/1; 0%). Acceptanskriterierna för dessa två effektmått var båda satta till $\leq 10\%$, vilket indikerar att både de allmänna och de indikationsspecifika sekundära effektmåtten för perifera kärl uppfylldes i denna interimanalys. En statistisk bedömning efter inkludering av den totala provstorleken måste dock utföras för att dra slutliga slutsatser, särskilt eftersom den dynamiska flödes hastigheten endast mättes hos en patient.

³ Inga data om explorativa effektmått finns ännu tillgängliga för denna interimrapport om den kliniska studien.

Oavsett indikation rapporterades inga oförutsedda händelser och ingen förkalkning eller retraktion av plåstret observerades hos patienter med implanterad enhet (0/29; 0%). Hos patienter med suturlinjeförstärkning observerades ingen dehiscens i lappen vid någon tidpunkt (0/2; 0%), medan dehiscens i lappen hos patienter med rekonstruktion av perifera kärl inte observerades vid intraoperativt ultraljud eller korttidsuppföljning (<30 dagar). Vid uppföljningsbesöket efter halva tiden (varje uppföljningsbesök som inträffar från 30 dagar till 1 år efter implantationen) observerades dock dehiscens av plåstret hos en patient med perifer kärlrekonstruktion (1/28; 3,6%; kirurgisk indikation - aneurysm vid reparation av femoral artär; implantatplats i nedre extremitet) i den nedre extremiteten (1/11; 9,1%) och detta betraktades som en SAE (se nedan - biverkningar). Eftersom acceptanskriterierna för dessa effektmått fastställdes till $\leq 3\%$ (oförutsedda händelser) eller $\leq 10\%$ (förkalkning, indragning eller dehiscens av plåster) uppfylldes de sekundära säkerhetsmåten. Statistisk bedömning efter inkludering av den totala provstorleken måste dock utföras för att dra slutgiltiga slutsatser.

Undersökande effektmått

Ingen patchhistologi utfördes för denna interimrapport från den kliniska studien. Dessutom finns inga resultat från frågeformulär om användarnöjdhet.

Biverkningar och brister i utrustningen

Inga dödsfall rapporterades i analyserna av denna interimstudie. Det rapporterades tre (3) produkt- och/eller procedurrelaterade biverkningar under den kliniska studien fram till databasläset den 11 oktober 2023 för den första årliga rapporten om den kliniska studien. Dessa tre (3) biverkningar rapporterades hos två (2) patienter som fick VascuCel™ för indikationen rekonstruktion av perifera kärl. Av dessa tre (3) biverkningar var två (2) relaterade till ett implantat för nedre extremiteter (kirurgisk indikation var aneurysm vid reparation av femoralartären) och en (1) var relaterad till ett karotisimplantat (kirurgisk indikation var karotisartärsjukdom vid karotisendarterektomi). Ingen patient med en indikation för suturlinjestöd upplevde några enhets- och/eller procedurrelaterade AE.

Den första biverkningen inträffade hos en patient som fick en infektion i operationssåret 15 dagar efter ingreppet i den nedre extremiteten (operationsindikationen var aneurysm vid reparation av lårbensartären). Denna AE var förväntad och hade ett orsakssamband med ingreppet, men inte med enheten. Sårinfektionen behandlades med sårrevision och försvann utan följsjukdomar, eftersom denna lindriga AE förmodligen ledde till utvecklingen av en SAE med plåsterdehiscens som inträffade 77 dagar efter indexingreppet i den nedre extremiteten. Denna SAE utgjordes av en superinfektion som utvecklades till dehiscens i plåstret och ruptur av suturen. Denna SAE ansågs vara en brist i enheten och hade ett orsakssamband med enheten och proceduren. Om denna SAE inte hade avvärijts och/eller behandlats hade den kunnat leda till en massiv dödlig blödning från lumsken. Reintervention skedde med en patch explant och bypass av artären iliaca-profunda femoris, och SAE försvann efter 12 dagar.

Den sista biverkningen inträffade vid indexproceduren hos en patient med perifer vaskulär rekonstruktion (kirurgisk indikation var karotisartärsjukdom under karotisendarterektomi) och ansågs ha ett orsakssamband med proceduren men inte med produkten, var förväntad och hade måttlig svårighetsgrad. Patienten upplevde en intraoperativ blodförlust på cirka 300 ml och behandlades med blodtransfusion, varefter denna AE försvann på en dag.

Sammantaget för denna interimistiska kliniska studierapport rapporterades tre (3) förväntade enhets- och/eller procedurrelaterade biverkningar hos två (2) av de 28 patienterna med perifer vaskulär rekonstruktion (1 patch dehiscens [1/28; 3,57%], 2 "annat" [2/28; 7,14%]), och inga biverkningar hos de två (2) patienterna med suturlinjeförstärkning (0/2; 0%). Av dessa tre händelser inträffade två i de nedre extremiteterna (1/11; 9,09%) och en i halspulsådern (1/16; 6,25%). Incidensen av lindriga, måttliga och allvarliga produkt- och/eller procedurrelaterade biverkningar var 3,57% (1/28) för alla allvarlighetsgrader hos patienter med en indikation för perifer vaskulär rekonstruktion. Förekomsten av procedurrelaterade biverkningar var 7,14% (2/28), medan förekomsten av enhetsrelaterade biverkningar⁴ var 3,57% (1/28) hos patienter med en indikation för perifer vaskulär rekonstruktion.

⁴ Detta medförde en SAE i form av dehiscens i plåstret, vilket var relaterat till både enheten och proceduren. Men om en
Rev. A

Långsiktiga uppföljningsdata

Ad hoc-datautvinning utfördes den 20 augusti 2024 för att samla in långtidsuppföljningsdata (dvs. alla uppföljningsdata från 1 år upp till 2 år efter implantationen) som matats in efter databasläset. Totalt sex patienter hade data som samlats in >1 år efter implantationen, dvs. inom tidsfönstret för långtidsuppföljning 1 år upp till 2 år efter implantationen. Indikationerna omfattade aneurysm vid reparation av femoralartären (n=1, implantatplacering i nedre extremitet) och behandling av sjukdom i halspulsådern vid karotisendarterektomi (n=5, implantatplacering i halspulsådern). Ingen av dessa sex patienter upplevde några enhets- eller procedurrelaterade biverkningar eller behövde ett transplantatrelaterat ingrepp vid långtidsuppföljningen. Dessutom rapporterades inga brister på enheten vid långtidsuppföljningen. Tabellen nedan ger en översikt över långtidsuppföljningsdata för alla sex patienterna.

Tabell: Data från långtidsuppföljning efter marknadsintroduktion VascuCel

Ämnes-ID	Indikation	Implantatets placering	Implantations datum	Datum för besök för långtidsuppföljning*	Apparat- eller procedurrelaterade biverkningar	Brister i enheten	Graftrelaterade reinterventioner
1004	Aneurysmer vid reparation av femoralartären	Nedre extremitet	20 juni 2023	22 juli 2024	Nej	Nej	Nej
1005	Behandling av sjukdom i halspulsådern vid karotisendarterektomi	Halspulsådern	21 juni 2023	22 juni 2024	Nej	Nej	Nej
1006	Behandling av sjukdom i halspulsådern vid karotisendarterektomi	Halspulsådern	27 juni 2023	19 juli 2024	Nej	Nej	Nej
5001	Behandling av sjukdom i halspulsådern vid karotisendarterektomi	Halspulsådern	14 juli 2023	24 juli 2024	Nej	Nej	Nej
5003	Behandling av sjukdom i halspulsådern vid karotisendarterektomi	Halspulsådern	19 juli 2023	24 juli 2024	Nej	Nej	Nej
5004	Behandling av sjukdom i halspulsådern vid karotisendarterektomi	Halspulsådern	19 juli 2023	24 juli 2024	Nej	Nej	Nej

* Långtidsuppföljningen överväger varje uppföljningsbesök som sker mellan 1 år och 2 år efter implantationen.

- **Analys av kliniska data från register över medicintekniska produkter. Eventuella kända begränsningar såsom ofullständig uppföljning bör redovisas:** NA, två pågående PMCF-studier som ännu inte är slutförda.

iv) En övergripande sammanfattning av klinisk prestanda och säkerhet

Baserat på de kliniska data som utvärderats i denna CER, uppfyller LeTEP Tissue Products kraven på klinisk prestanda (MDR GSPR 1 och TGMDR EP3):

Kliniska data som utvärderats för LeTEP Tissue Products har visat att LeTEP Tissue Products uppnår förväntad prestanda under tre viktiga tidpunkter; intraoperativt, perioperativt och postoperativt upp till 10 års uppföljning. De prestandaresultat som rapporterats för CardioCel CardioVascular plåster och VascuCel vaskulärt plåster jämfördes på liknande sätt med data från jämförelseprodukter, vilket beskrivs i avsnittet State-of-the-Art. Alla förutbestämda kriterier uppfylldes av CardioCel och VascuCel vaskulära plåster. Kliniska studier genomförda av LeMaitre visade att LeTEP Tissue Products är mjuka, följsamma, hanterar väl vid suturering och är

tillräckliga med avseende på den yta som tillförs. För VascuCel upplevde den kirurgiska personalen att den totala blödningen från suturlinjen var betydligt mindre jämfört med protesplåster. Jämfört med andra hjärtpåster är rekoarktationsfrekvensen lägre för CardioCel kardiovaskulärt plåster, och det har långvarig effekt och gynnsamma hemodynamiska egenskaper. CardioCel kardiovaskulärt plåster verkade möjliggöra en bra rekonstruktion av broschyren, med ytterligare potential för minimal förkalkning och omvandling till värdkompatibla broschyrer över tid.

I de 16 artiklar från litteraturen som beskrev klinisk prestanda rapporterades tillfredsställande hanteringsegenskaper med acceptabla hemodynamiska egenskaper, god biokompatibilitet och motståndskraft mot tidig degeneration av plåstret. CardioCel kardiovaskulärt plåster visade god koaptation och tolereras väl i septala, valvåra och pulmonella positioner. I motsats till Tomšič m.fl (2018) rapporterade Nordmeyer m.fl (2018) att friheten från aortaklaffdysfunktion minskar med tiden när CardioCel kardiovaskulärt plåster användes för rekonstruktion av aortaklaffens broschyrer.

Sammantaget visar de prekliniska testerna, tillverkarens kliniska studier, PMS-data och den vetenskapliga litteraturen att LeTEP Tissue Products fungerar på det sätt som LeMaitre avsett. Prestandaegenskaperna är förenliga med den senaste tekniken.

Säkerhet Utfall per indikation

Indikation	Enhet	Antal studier	Händelser	Totalt	Frekvens (%)	Nedre CI	Övre CI
Patch Infektion							
Intrakardiella defekter	CardioCel kardiovaskulär patch	4	0	296	0,49	0	1,28
Septala defekter	CardioCel kardiovaskulär patch	4	0	296	0,49	0	1,28
Reparation av klaff och annulus	CardioCel kardiovaskulär patch	4	0	267	0,46	0	1,26
Rekonstruktion av stora kärl	CardioCel kardiovaskulär patch	4	0	273	0,46	0	1,26
Rekonstruktion av perifera kärl	Kärlpatch	1	1	28	3,57	0	10,45
Suturlinjeförstärkning	CardioCel kardiovaskulär patch och VascuCel vaskulär patch	2	0	3	19,42	0	53,93
Dehiscens av plåster							
Intrakardiella defekter	CardioCel kardiovaskulär patch	4	3	860	0,29	0	0,65
Septala defekter	CardioCel kardiovaskulär patch	4	3	860	0,29	0	0,65
Reparation av klaff och annulus	CardioCel kardiovaskulär patch	4	3	831	0,28	0	0,64
Rekonstruktion av stora kärl	CardioCel kardiovaskulär patch	4	3	837	0,28	0	0,64

Rekonstruktion av periferä kärl	Kärlpatch	1	0	28	1,72	0	6,46
Suturlinjeförstärkning	CardioCel kardiovaskulär patch och VascuCel vaskulär patch	2	0	3	19,42	0	53,93
Förkalkning av lapp							
Intrakardiella defekter	CardioCel kardiovaskulär patch	5	0	797	0,14	0	0,4
Septala defekter	CardioCel kardiovaskulär patch	5	0	797	0,14	0	0,4
Reparation av klaff och annulus	CardioCel kardiovaskulär patch	5	0	768	0,14	0	0,4
Rekonstruktion av stora kärl	CardioCel kardiovaskulär patch	5	0	774	0,14	0	0,4
Rekonstruktion av periferä kärl	Kärlpatch	1	0	28	1,72	0	6,46
Suturlinjeförstärkning	CardioCel kardiovaskulär patch och VascuCel vaskulär patch	2	0	3	19,42	0	53,93
Beredning av patchen							
Intrakardiella defekter	CardioCel kardiovaskulär patch	1	0	30	1,61	0	6,05
Septala defekter	CardioCel kardiovaskulär patch	1	0	30	1,61	0	6,05
Reparation av klaff och annulus	CardioCel kardiovaskulär patch	1	0	1	25	0	85,01
Rekonstruktion av stora kärl	CardioCel kardiovaskulär patch	1	0	7	6,25	0	23,02
Rekonstruktion av periferä kärl	Kärlpatch	1	0	28	1,72	0	6,46
Suturlinjeförstärkning	CardioCel kardiovaskulär patch och VascuCel vaskulär patch	2	0	3	19,42	0	53,93
Tromboembolism							
Intrakardiella defekter	CardioCel kardiovaskulär patch	3	1	195	0,89	0	2,21
Septala defekter	CardioCel kardiovaskulär patch	3	1	195	0,89	0	2,21
Reparation av klaff och annulus	CardioCel kardiovaskulär patch	3	1	166	0,84	0	2,21

Rekonstruktion av stora kärl	CardioCel kardiovaskulär patch	3	1	172	0,86	0	2,23
Rekonstruktion av perifera kärl	Kärlpatch	1	0	28	1,72	0	6,46
Suturlinjeförstärkning	CardioCel kardiovaskulär patch och VascuCel vaskulär patch	2	0	3	19,42	0	53,93

Prestationsutfall per indikation

Indikation	Enhet	Antal studier	Händelser	Totalt	Frekvens (%)	Nedre CI	Övre CI
Frekvens av återintervention							
Intrakardiella defekter	CardioCel kardiovaskulär patch	4	2	662	0,25	0	0,63
Septala defekter	CardioCel kardiovaskulär patch	4	2	662	0,25	0	0,63
Reparation av klaff och annulus	CardioCel kardiovaskulär patch	4	2	662	0,25	0	0,63
Rekonstruktion av stora kärl	CardioCel kardiovaskulär patch	5	2	644	0,25	0	0,63
Rekonstruktion av perifera kärl	Kärlpatch	1	1	28	3,57	0	10,45
Suturlinjeförstärkning	CardioCel kardiovaskulär patch och VascuCel vaskulär patch	2	0	3	19,42	0	53,93
Dödlighet							
Intrakardiella defekter	CardioCel kardiovaskulär patch	6	1	901	0,29	0	0,65
Septala defekter	CardioCel kardiovaskulär patch	6	1	901	0,29	0	0,65
Reparation av klaff och annulus	CardioCel kardiovaskulär patch	7	1	902	0,29	0	0,65
Rekonstruktion av stora kärl	CardioCel kardiovaskulär patch	7	1	889	0,29	0	0,64
Rekonstruktion av perifera kärl	Kärlpatch	1	0	28	1,72	0	6,46
Suturlinjeförstärkning	CardioCel kardiovaskulär patch och VascuCel vaskulär patch	2	0	3	19,42	0	53,93

Nedanstående parametrar ansågs relevanta för att avgöra om nytta-/riskförhållandet var godtagbart inom ramen för den kliniska utvärderingen.

De kvantifierbara acceptanskriterierna för säkerhetsmålen är:

- Minderåriga (<18 år)
 - Plåsterinfektion (≤30 dagar efter operationen): 0,4 % (95 % CI 0 - 0,91 %)
 - Dehiscens i plåstret (≤30 dagar efter operationen): 0,0 (95% CI 0 - 3,48%)
 - Förkalkning av plåster (≤30 dagar efter operationen): 0,0 (95% CI 0 - 0,4%)
 - Tromboembolism (≤30 dagar efter operationen): 0,0 (95 % CI 0 - 0,35 %)
- Vuxna (≥18 år gamla)
 - Plåsterinfektion (≤30 dagar efter operation): 0,21 % (95 % CI 0 - 0,49 %)
 - Tromboembolism (≤30 dagar efter operationen): 1,42 % (95 % CI 0 - 3,04 %)

De kvantifierbara acceptanskriterierna för prestationsmålen är:

- Minderåriga (<18 år)
 - Återinterventionsfrekvens (≤30 dagar efter operationen): 1,69 % (95 % CI 0,59 - 2,78 %)
 - Andel återinterventioner (>30 dagar efter operation): 1,57 (95% CI 1,57 - 2,58%)
 - Dödlighet med avvikande data (≤30 dagar efter operationen): 4,7 (95% CI 0 - 12,07%)
 - Mortalitet utan avvikande data (≤30 dagar efter operationen): 0 (95% CI 0 - 3,48%)
- Vuxna (≥18 år gamla)
 - Återinterventionsfrekvens (≤30 dagar efter operationen): 1,43 % (95 % CI 0,51 - 2,36 %)
 - Återinterventionsfrekvens med avvikande data (>30 dagar efter operationen): 16,13 % (95 % CI 0 - 44,13 %)
 - Återinterventionsfrekvens utan avvikande data (>30 dagar efter operationen): 1,54 % (95 % CI 0 - 3,24 %)
 - Dödlighet (≤30 dagar efter operationen): 0,44 % (95 % CI 0 - 0,79 %)

Fördelarna med att använda CardioCel kardiovaskulärt plåster och VascuCel vaskulärt plåster är att de är permanenta, regenererande och hållbara när de väl har implanterats i mänsklig vävnad, vilket kräver färre återingrepp. Både CardioCel kardiovaskulärt plåster och VascuCel vaskulärt plåster är biokompatibla och inkorporeras i mottagarvävnaden med tillhörande cell- och mikrovaskulär inväxt utan sensibilisering, irritation eller allergenicitet. Den avsedda kliniska nyttan med LeTEP Tissue Products uppnåddes eftersom alla ovanstående acceptanskriterier uppfylldes under förhållanden som överensstämde med det avsedda syftet och inom den avsedda patientpopulationen för LeTEP Tissue Products. Acceptanskriterier beräknades också per indikation för användning (se **avsnitt** och **avsnitt i CER** för mer information) och uppfylldes alla för LeTEP Tissue Products.

Den aktuella kliniska utvärderingen bekräftade fördelarna med LeTEP Tissue Products och säkerställde dess säkerhet genom granskning och bedömning av kliniska data och riskhanteringsdokumentation som tillhandahållits av LeMaitre.

Fördelarna med att använda LeTEP Tissue Products jämfört med andra liknande kardiovaskulära plåster, till exempel andra kardiovaskulära plåster som tillverkas av perikardium från nötkreatur, har diskuterats i rapporten om teknikens ståndpunkt. Användning av kardiovaskulära plåster tillverkade av hjärtsäck från nötkreatur är fortfarande ett populärt och vanligt alternativ och anses vara en toppmodern behandling.

Följande kliniska fördelar beskrevs genom litteraturgenomgången:

- Ökade överlevnadsfrekvenser
- Förbättrad livskvalitet:

- Allmän förbättring av hälsa/välbefinnande i allmänhet
- Förbättring av motionstolerans
- Förebyggande/reduktion av ytterligare kirurgi senare i livet

Genom denna kliniska utvärdering är de kliniska fördelar som identifierats i litteraturen om LeTEP Tissue Products i linje med de mål som fastställts som "state of the art" för bioprotetiska perikardplåster.

Inga specifika biverkningar eller funktionsfel hos produkten rapporterades i de kliniska data som genererats om LeTEP Tissue Products.

Sammanfattningsvis, med beaktande av de resultat som presenterats i denna kliniska utvärdering och den senaste utvecklingen inom det medicinska området för LeTEP Tissue Products, har det visats att de eventuella risker som kan vara förknippade med användningen av LeTEP Tissue Products är acceptabla när de vägs mot nyttan för patienten. Sammanfattningsvis anses benefit/riskförhållandet vara acceptabelt för LeTEP Tissue Products när det används på avsett sätt för målgruppen.

Slutsatser

Sammanfattningsvis kan sägas att även om det finns mindre invasiva behandlingsalternativ och dessa ofta används för att reparera många hjärtsjukdomar och hjärtfel, är öppen hjärtkirurgi för många patienter den behandling som är att föredra. Detta val görs av läkaren/läkarna och patienten (eller dennes vårdnadshavare) baserat på hänsyn till anatomi, ålder, komplikationer och andra hjärtmissbildningar. Aktuella kliniska riktlinjer rekommenderar användning av kardiovaskulära plåster för ett stort antal indikationer. I många fall finns det ingen specifik rekommendation för vilken typ av plåstermaterial som ska användas.

För- och nackdelar med alla tillgängliga kardiovaskulära plåstermaterial har diskuterats ovan. Fördelarna med kardiovaskulära plåster tillverkade av bovin perikardium för reparation av hjärtseptumstörningar har också diskuterats, liksom de potentiella komplikationerna.

LeTEP Tissue Products har varit tillgängliga för användning i mer än ett decennium och har uppvisat alla egenskaper som krävs av ett kardiovaskulärt plåster. Det är lätt att få tag på, kräver lite förberedelser före användning och presterar bra jämfört med liknande plåster när det gäller komplikationer som vanligen förknippas med plåster som tillverkas av bovin perikardial vävnad, t.ex. förkalkning, antigenicitet och bristande förmåga att ombildas, regenereras och integreras med mottagarens kropp. Dessa fördelar beror på de unika processer som LeTEP Tissue Products genomgår under den vävnadstekniska processen. Jämfört med jämförbara produkter har LeTEP Tissue Products liknande prestanda, särskilt när det gäller förekomst av reoperation och överlevnad.

v) Pågående eller planerad klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion

Tillverkaren genomför pågående plan för övervakning efter marknadsintroduktion (PMS) för den aktuella enheten enligt följande procedur, SOP-28-001. Aktiviteter efter marknadsinställda kliniska uppföljningar (PMCF) planeras för försökspersonen. En flerstegsmetod används för att underbygga anspråken om enhetens prestanda och säkerställa att risken/nyttan förblir positiv. LeMaitre har planerat/sponsrat en plan för klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion (PMCF). Syftet med PMCF-aktiviteterna är att proaktivt samla in kliniska säkerhets- och prestandadata om CardioCel och VasuCel Bioscaffold Patch, inklusive 1) en systematisk litteraturoversikt för att samla in all publicerad klinisk information om CardioCel och VasuCel Bioscaffold Patch och liknande produkter, 2) en PMCF-studie som syftar till att bedöma CardioCel och VasuCel Bioscaffold Patch säkerhet och prestanda upp till ett år efter implantation 3) en slutanvändarundersökning som syftar till att samla in allmän feedback från användare för att fastställa eventuella systematiska fel eller off-label-användning av CardioCel och VasuCel Bioscaffold Patch, 4) en öppen registerstudie för att samla in data om säkerhet och prestanda för CardioCel och VasuCel Bioscaffold Patch under produktens avsedda livslängd. För detaljer om denna PMCF-plan, se

avsnitt 8.1 [Ref PMCF037].

6.0 Möjliga diagnostiska eller terapeutiska alternativ:

Indikationer för användning		Alternativa behandlingar	Säkerhets- och prestandaresultat	Referenser
Intrakardiella defekter och septumdefekter	Förmaksseptumdefekt	Förslutning med kateter (TC)	Minskad komplikationsfrekvens, kortare sjukhusvistelse och lägre total dödlighet Hos äldre patienter, förbättrad funktionsförmåga och hjärtparametrar Embolisering av enhet Högre förekomst av kvarvarande shuntar jämfört med kirurgisk stängning	Abaci 2013, Baroutidou 2023
		Anterolateral minithorakotomi (ALMT)	Båda teknikerna uppvisade likvärdig säkerhet och effekt	Lei 2021
		Median sternotomi (MS)	ALMT visade snabbare funktionell återhämtning och överlägsna kosmetiska resultat	
		Stängning av flera enheter (MDC)	MDC är lika säker och effektiv som SDC, utan några signifikanta skillnader i total komplikationsfrekvens, arytmiförekomst eller kvarvarande shuntfrekvens	Jabbar 2023
		Enkel stängning av enhet (SDC)		
	Ventrikulär septal defekt	Stängning av cerventrikulär enhet (PDC)	Hög lyckandegrad och bevisat säker och effektiv behandling av perimembranösa VSD (pmVSD) Minskar sannolikheten för betydande komplikationer jämfört med konventionell kirurgisk reparation (CSR) Kortare sjukhusvistelse, liknande frekvenser av större och mindre komplikationer jämfört med CSR och lägre förekomst av kvarvarande shuntar Höga framgångsfaktorer har konstaterats för dubbelt engagerade subarteriella VSD (dcsVSD) Jämfört med CSR innebär det en högre risk för aortaregurgitation	Li 2020, Yu 2022, Huang 2020
		Slutning med transkateter	Utklassar mini-invasiv slutning och öppen hjärtkirurgisk reparation när det gäller operationstid, större komplikationer och längd på intensivvårdsavdelning och sjukhusvistelse för pmVSD hos barn	Yi 2018
		Perkutan förslutning av anordning	Jämförbar med kirurgisk förslutning, vilket avsevärt minskar behovet av blodtransfusioner och förkortar	Saurav 2015
		Kirurgisk förslutning		

Indikationer för användning		Alternativa behandlingar	Säkerhets- och prestandaresultat	Referenser
			sjukhusvistelsen	
		Transtorakal förslutning av anordning	<p>Jämfört med konventionell öppen hjärtkirurgi var den förknippad med kortare operationstid, kortare vistelse på intensivvårdsavdelning, kortare sjukhusvistelse, färre transfusioner och färre fall av postoperativ arytm</p> <p>Jämfört med konventionell öppen hjärtkirurgi var den förknippad med en högre risk för intraoperativa kvarvarande shuntar och lägre framgångsfaktor</p> <p>Denna nackdel observerades inte i randomiserade kliniska prövningar</p>	Zhou 2017
	Atrioventrikulär septumdefekt	Primär reparation	Vid AVSD med ToF fanns det ingen signifikant skillnad i överlevnad och reinterventionsfrekvens med avseende på vänster atrioventrikulär klaff (LAVV) mellan primär reparation och stegvis reparation.	Lenko 2018
		Stegvis reparation		
		Modifierad enkel patch	<p>En enda patch krävde mindre tid för kardiopulmonell bypass och korsklampning</p> <p>Reparation med en lapp är överlägsen reparation med två lappar när det gäller tid för aortakorsamputation och tid för kardiopulmonell bypass hos patienter med kompletta atrioventrikulära septumdefekter</p> <p>Ingen signifikant påverkan på olika postoperativa resultat, båda teknikerna är effektiva</p>	Loomba 2019, Wu 2020
		Reparation av två lappar		
Reparation av klaff och annulus	Transannulär patch-reparation med eller utan monofokal klaffrekonstruktion	<p>Monocusp-gruppen visade fördelar i form av kortare vistelsetid på intensivvårdsavdelningen och minskad grad av perioperativ pulmonell regurgitation (PR) hos TOF-patienter jämfört med patienter utan monocusp</p> <p>Ingen signifikant skillnad i perioperativ dödlighet mellan monocusp- och icke-monocusp-grupperna</p>	Wei 2022	
	Reparation eller byte av mitralisklaffen	Både reparation och byte av MV är värdefulla kirurgiska metoder för behandling av ischemisk MR och att valet mellan de två bör ses som en del av ett kirurgiskt armamentarium, där den bästa tekniken väljs utifrån den enskilda patienten och kirurgens expertis.	Di Mauro 2022	
Rekonstruktion av stora kärl	Interposition av arteriovenös buntgraft	Låg frekvens av perfusionsrelaterade komplikationer.	Kim 2022	

Indikationer för användning	Alternativa behandlingar	Säkerhets- och prestandaresultat	Referenser
		95,7% framgång, vilket tyder på att denna teknik är effektiv för att överbrygga vaskulära luckor med minimal morbiditet hos donatorn.	
	Plåster av autolog ven	PTFE-plåster föreföll ha färre komplikationer än Dacron-transplantat när det gäller perioperativ stroke och övergående ischemisk attack (TIA) samt tidig och sen arteriell restenos och ocklusion.	Orrapin 2021, Lazarides 2021
	Syntetiskt plåster (inklusive polytetrafluoretylen, dacron, polyuretan, polyester)		
	Perikardium från nötkreatur		
	Perikardplåster från nötkreatur kan minska risken för perioperativ dödlig stroke, död och infektion jämfört med andra syntetiska plåster.		
		Bovint perikardium eller PTFE verkar vara förknippat med en lägre frekvens av kortsiktiga och sena resultat efter karotisendarterektomi	
		Möjlighet att pseudoaneurysmbildning kan vara vanligare hos patienter som får venplåster jämfört med dem som får syntetiska plåster.	
		Ingen signifikant skillnad i förekomsten av perioperativ och långvarig ipsilateral stroke mellan patienter som fick venöst plåstermaterial och de som fick syntetiskt plåstermaterial	
Rekonstruktion av perifera kärl	Förstärkning av absorberbart permeabelt membran (APM)	APM har en signifikant lägre frekvens av häftklammerläckage jämfört med översömnad, användning av tättningsmedel, icke-absorberbara bovina perikardremsor eller ingen förstärkning.	Gagner 2020
	Översömnad (sutura)		
	Icke absorberbara bovina perikardremsor		
	Vävnadsförsegling eller fibrinlim		
	Supermikrokirurgi	Den totala andelen lyckade klaffar var 96,6 % (95 % CI 95,2 %-98,1 %), med en kumulativ andel partiell klafförlust på 3,84 % (95 % CI 1,8 %-5,9 %) och en total andel vaskulära komplikationer som resulterade i fullständig eller partiell klafförlust på 5,93 % (95 % CI 3,5 %-8,3 %)	Escandón 2022

Indikationer för användning	Alternativa behandlingar	Säkerhets- och prestandaresultat	Referenser
Rekonstruktion av perifera kärl och sammanfogning av suturlinjer	Förstärkning av absorberbart permeabelt membran (APM)	<ul style="list-style-type: none"> APM har en signifikant lägre frekvens av häftklammerläckage jämfört med översömnad, användning av tätningsmedel, icke-absorberbara bovina perikardremsor eller ingen förstärkning. 	[60]
	Översömnad (suture)		
	Icke absorberbara bovina perikardremsor		
	Vävnadsförsegling eller fibrinlim		
	Supermikrokirurgi	<ul style="list-style-type: none"> Den totala andelen lyckade klaffar var 96,6 % (95 % CI 95,2 %-98,1 %), med en kumulativ andel partiell klafförlust på 3,84 % (95 % CI 1,8 %-5,9 %) och en total andel vaskulära komplikationer som resulterade i fullständig eller partiell klafförlust på 5,93 % (95 % CI 3,5 %-8,3 %) 	5

Föreslagen profil och utbildning för användare:

CardioCel Patch och VascuCel Patch är kirurgiska verktyg som är avsedda att användas av erfarna kärlkirurger med utbildning i de ingrepp som de är avsedda för.

Hänvisning till harmoniserade standarder och gemensamma specifikationer (CS) som tillämpas:

Standardtitel	Standardreferens: Revisionsår
Sterilisering av medicintekniska produkter. Krav för märkning med symbolen "STERILE". Del 2: Krav på aseptiskt tillverkade medicintekniska produkter	EN 556-2:2015
Medicintekniska produkter – Information som ska tillhandahållas av tillverkaren	ISO 20417:2021
Kardiovaskulära implantat och extrakorporeala system – vaskulära proteser – Rörformiga vaskulära transplantat och vaskulära plåster	ISO 7198:2016
Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 1: Utvärdering och provning	ISO 10993-1:2018
Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 3: Provning av genotoxicitet, carcinogenicitet och toxisk inverkan på reproduktionen	ISO 10993-3:2014
Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 4: Val av utvärderingsmetoder för interaktion med blod	EN ISO 10993-4:2017
Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 5: Provning för cytotoxicitet in vitro	ISO 10993-5:2009
Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 6: Provning för lokala reaktioner efter implantation	EN ISO 10993-6:2016
Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 10: Provning för irritation och hudsensibilisering	ISO 10993-10:2013
Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 11: Provning för systemisk toxicitet	ISO 10993-11:2018
Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 17: Förfarande att fastställa tillåtliga gränsvärden för utlösliga ämnen	EN ISO 10993-17:2009
Förpackningar för medicintekniska produkter som skall steriliseras – Del 1: Krav på material, sterilbarriär- och förpackningssystem	ISO 11607-1:2020
Förpackningar för medicintekniska produkter som skall steriliseras – Del 2: Valideringskrav på processer för formning, försegling och hopsättning	ISO 11607-2:2020
Sterilisering av medicintekniska produkter – Mikrobiologiska metoder – Del 1: Skattning av antalet mikroorganismer på produkter	ISO 11737-1:2018

Steriliseringstest för att definiera, validera och upprätthålla en steriliseringsprocess	ISO 11737-2:2020
Medicintekniska produkter – Ledningssystem för kvalitet – Krav för regulatoriska ändamål	EN ISO 13485:2016/A11 2022
Sterilisering av medicintekniska produkter – Flytande kemiska steriliseringsmedia för medicintekniska produkter avsedda för engångsbruk innehållande vävnader från djur och derivat därav – Krav för karakterisering, utveckling, validering och rutinkontroll av steriliseringsprocesser för medicintekniska produkter	ISO 14160:2020
Klinisk prövning av medicintekniska produkter – God klinisk praxis	ISO 14155:2020
Renhetsteknik – Renrum och tillhörande renhetskontrollerade miljöer – Del 1: Klassificering av luftens renhet	ISO 14644-1:2015
Medicintekniska produkter – Tillämpning av ett system för riskhantering för medicintekniska produkter	EN ISO 14971:2019
Medicintekniska produkter – Symboler att användas vid märkning av produkt och information till användare – Del 1: Allmänna krav	EN ISO 15223-1:2021
Medicintekniska produkter som innehåller vävnader från djur och derivat därav – Del 1: Tillämpning av riskhantering	ISO 22442-1:2020
Medicintekniska produkter som innehåller vävnader från djur och derivat därav – Del 2: Kontroller av ursprung, utvinning och hantering	ISO 22442-2:2020
Medicintekniska produkter som innehåller vävnader från djur och derivat därav – Del 3: Validering av eliminering och/eller inaktivering av virus och överföring av spongiform encefalopati	EN ISO 22442-3:2007

Bibliografi:

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): sid. 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): s. e254-e743.
3. Martin, G.R., J.B. Anderson, och 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): sid. 72-80.
4. Celermajer, D., et al., Congenital heart disease requires a lifetime continuum of care: a call for a regional registry. 2016, Elsevier. S. 750-754.
5. Prevention, C.f.D.C.a. Data and statistics on congenital heart defects. 2023 [citerad 23 22 juni].
6. Dolk, H., et al., Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*, 2011. 123(8): s 841-849.
7. Baldacci, S., et al. Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: a review of recent epidemiological evidence. *Epidemiologi Prev*, 2018. 42(3- 4): sid. 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): s 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): s 934-943.
10. Malik, M. och M. Khalid Nuri. *Surgical considerations in atrioventricular canal defects*. i *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
11. Clinic, M. *Congenital heart defects in children*. 2023 [citerad 2023 22 juni].
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: sid. 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): s. 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): sid. 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): sid. 1-9.
16. Goh, E., et al., Minimally invasive versus transcatheter closure of secundum atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis. *Perfusion (Storbritannien)*, 2022. 37(7): s 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): sid. 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): s 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): sid. 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): sid. 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): s. 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): s. 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): sid. 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): sid. 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 (USA)*, 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): sid. 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): s. 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): s. 19.
29. Omar, S., et al., Management of post-myocardial infarction ventricular septal defects: A critical assessment. *Journal of Interventional Cardiology*, 2018. 31(6): sid. 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): sid. 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): s 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): sid. 1445-1457.
33. De Martino, A., A.D. Milano, och U. Bortolotti, Use of Pericardium for Cardiac Reconstruction Procedures in Acquired Heart Diseases-A Comprehensive Review. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 2021. 69(1): sid. 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): sid. 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): s. 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): sid. 1599-1601.
37. Kim, J. och 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): s. 412-418.e418.
38. Orrapin, S., et al., Patches of different types for carotid patch angioplasty. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021. 2(2): s. 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): sid. 181- 190.
40. Gagner, M. och P. Kemmeter, Comparison of laparoscopic sleeve gastrectomy leak rates in five staple-line reinforcement options: a systematic review. *Surg Endosc*, 2020. 34(1): sid. 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): sid. 171-184.e184.
42. Iop, L., et al., Bioengineered tissue solutions for repair, correction and reconstruction in cardiovascular surgery. *Journal of Thoracic Disease*, 2018. 10(Suppl 20): s. S2390.
43. Neethling, W.M., K. Puls, och A. Rea, Comparison of physical and biological properties of CardioCel® with commonly used bioscaffolds. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 2018. 26(6): sid. 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): sid. 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): s 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): sid. 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): sid. 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): sid. 724-730.
50. Kuniyama, T., Annular management during aortic valve repair: a systematic review.

51. General thoracic and cardiovascular surgery, 2016. 64: sid. 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): s. 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): sid. 573-580.
54. Mihos, C.G., et al., A systematic review of mitral valve repair with autologous pericardial leaflet augmentation for rheumatic mitral regurgitation. The Annals of Thoracic Surgery, 2016. 102(4): p. 1400-1405.
55. Etnel, J.R., et al., Outcome after aortic valve replacement in children: a systematic review and meta-analysis. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2016. 151(1): s. 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): sid. 950-958.
57. Naylor, R., et al., Editor's Choice–European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. European journal of vascular and endovascular surgery, 2023. 65(1): p. 7-111.
58. Texakalidis, P., et al., A meta-analysis of randomized trials comparing bovine pericardium and other patch materials for carotid endarterectomy. J Vasc Surg, 2018. 68(4): s. 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): s. 1962-1974. e4.
60. Demirel, S., et al., Systematic review and meta-analysis of postcarotid endarterectomy hypertension after eversion versus conventional carotid endarterectomy. Journal of Vascular Surgery, 2017. 65(3): p. 868-882.
61. Sepehrpour, A.H., et al., Pediatric applications of surgical patch angioplasty of the main coronary trunks. World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery, 2014. 5(2): p. 283-290.
62. Li, D., et al, Modified single-patch technique versus two-patch technique for the repair of complete atrioventricular septal defect: a meta-analys. Pediatric Cardiology, 2017. 38: p. 1456-1464.
63. Serna Santos, J., et al., Hybrid Revascularization for Extensive Iliofemoral Occlusive Disease. Annals of Vascular Surgery, 2023. 88: p. 90-99.
64. Aramendi, J.I., et al., Partial Hammock Valve: Surgical Repair and Long-Term Follow-Up in 23 Patients. Ann Thorac Surg, 2018. 106(6): p. 1854-1859.
65. Parker, M.H., et al., A novel technique using long segment patch angioplasty maturation to increase the maturation rate of arteriovenous fistulas. J Vasc Surg, 2021. 74(1): p. 230-236.
66. Léonore, F.T., et al., Short- and Long-Term Outcomes Following Biological Pericardium Patches Versus Prosthetic Patches for Carotid Endarterectomy: A Retrospective Bicentric Study. Annals of Vascular Surgery, 2021. 72: sid. 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): s. 559-566.e1.
68. Ahn, J.S., et al., Outcomes of vein reconstruction using bovine pericardial patch. Vaskulär, 2023. 31(2): sid. 292-297.
69. Huang-Lee, L.L., D.T. Cheung, och M.E. Nimni, Biochemical changes and cytotoxicity associated with the degradation of polymeric glutaraldehyde derived crosslinks. Journal of biomedical materials research, 1990. 24(9): s. 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): sid. 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): sid. 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): s. 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. Journal of Heart Valve Disease, 2008. 17(4): s. 456-63; diskussion 464.
74. Neethling, W., R. Glancy, och 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): sid. 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): sid. 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): s. 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): sid. 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: sid. 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): sid. 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): sid. 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): sid. 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): sid. 986-992.

83. Pavy, C., et al., Initial 2-year results of CardioCel® patch implantation in children. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(3): sid. 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): sid. 1241-1244.
85. Cua, C.L., et al., Echocardiographic changes in patients with a cylinder mitral valve replacement: Preliminary analysis. *Echocardiography*, 2021. 38(8): sid. 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): sid. 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): sid. 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): sid. 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): sid. 1170-1177.

9.0 Revisionshistorik

SSCP-revisionsnummer	Utgiven den	Beskrivning av ändring	Version validerad av anmält organ
Ej inlämnad	2023-08-25	Första utgåvan	<input type="checkbox"/> Ja Valideringsspråk: Engelska (endast tillämpligt för implanterbara produkter i klass IIa eller vissa IIb (MDR, artikel 52 (4) andra stycket) för vilka SSCP ännu inte har validerats av det anmälda organet) <input type="checkbox"/> Nej
A	2024-11-15	Uppdateringar enligt feedback från NB, borttagen suturlinje, uppdaterad patientpopulation	<input checked="" type="checkbox"/> Ja Valideringsspråk: Engelska (endast tillämpligt för implanterbara produkter i klass IIa eller vissa IIb (MDR, artikel 52 (4) andra stycket) för vilka SSCP ännu inte har validerats av det anmälda organet) <input type="checkbox"/> Nej
B	2019-12-02	Lagt till stöd för suturlinje tillbaka till VascuCel	<input type="checkbox"/> Ja Valideringsspråk: Engelska (endast tillämpligt för implanterbara produkter i klass IIa eller vissa IIb (MDR, artikel 52 (4) andra stycket) för vilka SSCP ännu inte har validerats av det anmälda organet) <input checked="" type="checkbox"/> Nej, korrigeringar gjordes för att anpassa till den IFU som lämnats in till NB

10. Information till patienten

En sammanfattning av enhetens säkerhet och kliniska prestanda, avsedd för patienter, följer nedan.

Denna sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda (SSCP) är avsedd att ge allmänheten tillgång till en uppdaterad sammanfattning av de viktigaste aspekterna av enhetens säkerhet och kliniska prestanda. Den information som presenteras nedan är avsedd för patienter eller lekmän. Din vårdgivare har en mer omfattande sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda.

SSCP är inte avsedd att ge allmänna råd om behandling av ett medicinskt tillstånd. Kontakta din sjukvårdspersonal om du har frågor om ditt medicinska tillstånd eller om hur du använder enheten i din situation. Denna SSCP är inte avsedd att ersätta ett implantatkort eller bruksanvisningen för att ge information om säker användning av enheten.

1. Allmän information om enheten

a. Enhetens handelsnamn

- i. CardioCel-plåster (hjärta) och VascuCel-plåster (kärl)

b. Producent; namn och adress

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

c. Grundläggande UDI-DI

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

d. År då enheten först CE-märkts: 1996

- i. CE-märkning 2013 för CardioCel och 2019 för VascuCel

2. Avsedd användning av enheten

a. Avsett syfte

- i. CardioCel-patchen är avsedd att användas som ett plåster vid hjärt- och kärldefekter. Patchmaterialet är ett permanent implantat som används för att reparera skadade artärer eller hjärtvävnad.
- ii. Kärlpatchen är avsedd att användas som patch vid kärlreparation och förstärkning av agrafrader. Patchmaterialet är ett permanent implantat som används för att reparera skadade artärer.

b. Indikationer och avsedda patientgrupper:

- i. Hjärtpatchen är indikerad för användning vid reparation av hjärta och blodkärl.
- ii. Kärlpatchen indiceras för användning som patchmaterial vid behandling av blockerade artärer, reparation av försvagade artärer, kärlreparation vid dialysbehandling och förstärkning av agrafrader.
- iii. Patientgrupper:
Den avsedda målgruppen för Cardiac Patch är patienter oavsett kön, ålder eller etnicitet som är i behov av ett permanent implantat för att reparera hjärtmissbildningar. Det finns inga uppgifter om användning av denna produkt på gravida kvinnor och barn.
Den avsedda målgruppen för Vascular Patch är patienter oavsett kön, ålder eller etnicitet som är i behov av kärlreparation. Det finns inga uppgifter om användning av detta instrument på gravida kvinnor och barn. Kirurgen bestämmer om den ska användas på denna population.

c. Använd inte för: personer med känd allergi mot kor

3. Beskrivning av enheten

a. Produktbeskrivning och material/ämnen i kontakt med patientvävnad

- i. Plåstren tillverkas av hjärtvätskesäcker från kor som bereds med hjälp av LeTEP Tissue Processing Technology. Anordningarna är sterila, benvita, fuktiga, förskurna, platta ark av acellulärt kollagen, som presenteras sterilt i en lösning och förseglas i en behållare som inte släpper in luft eller fukt. Patcherna levereras i en rad olika storlekar.

b. Information om eventuella medicinska substanser i produkten

- i. Inte tillämpligt

c. Beskrivning av hur enheten uppnår sitt avsedda funktionssätt

- i. Enligt gällande föreskrifter uppnår transplantatet sin effekt genom icke-medicinska medel. Det uppnår detta mål som en fysisk barriäranordning som sitt handlings sätt.

d. Beskrivning av eventuella tillbehör

- i. Inte tillämpligt

4. Risker och varningar

Kontakta din sjukvårdspersonal om du tror att du upplever biverkningar relaterade till enheten eller dess användning eller om du är bekymrad över riskerna. Detta dokument är inte avsett att ersätta samråd med din sjukvårdspersonal vid behov.

Potentiella produktrelaterade komplikationer och biverkningar	Allvarlighet	Förekomst	RPN
När en artär som öppnades, blir trängre igen (restenos)	7	2	14
En livshotande inflammation i den inre slemhinnan i hjärtats kammare och klaffar (smittsam endokardit)	8	2	16
Ansamling av överskott av kalcium (förekalkning)	8	2	16
Brustna röda blodkroppar (hemolys)	7	2	14
Blodproppar i venerna (tromboembolism)	7	2	14
Inflammation	6	1	6
Implantaten försämras (degenereras)	7	2	14
Bildande av kliniskt signifikant fibrös vävnad	8	2	16
Infektion	8	2	16
Blodkoagulering i venen (trombos)	7	2	14
Graftet dilateras (dilatation)	7	1	7
Hjärtinfarkt (myokardinfarkt)	9	2	18
Blödning	8	2	16
Stroke	9	1	16
Dödsfall	10	1	10

Potentiella produktrelaterade komplikationer och biverkningar	Allvarlighet	Förekomst	RPN
Förträngning av tubulära strukturer (stenos)	7	4	28
Flödesobstruktion	7	4	28
När ditt hjärta inte kan pumpa ordentligt eftersom påsen runt den tjocknar (perikardiell sammanväxning)	8	2	16
Skadad blodkärlsvägg som leder till läckage (bildning av pseudoaneurysm)	8	1	8
Bristning av patch	10	1	10

- **Hur potentiella risker har styrts eller hanterats**
 - Vi har kommit fram till att fördelarna överväger de kvarstående riskerna och att risken har minskat så långt som möjligt
- **Kvarstående risker och oönskade effekter**
 - Se enhetens bruksanvisning eller kontakta din vårdgivare.
- **Varningar och försiktighetsåtgärder**

1. Din nya enhet är en främmande kropp och behöver därför noggrann övervakning och omsorgsfull observation. Det kan ta 6–8 veckor för fullständig återhämtning.
2. Efter placering kan implantatområdet vara svullet och ömt i upp till en vecka.
3. Var uppmärksam på ny rodnad eller ömhet.
4. Var uppmärksam på eventuella öppningar i snittet/snitten.
5. Var uppmärksam på domning, stickningar eller smärta.

OBS! Om du upplever några symtom som beskrivs i 3, 4 eller 5 ovan ska du kontakta leverantören.

6. Patchen får inte punkteras eller manipuleras.
7. Om patchen implanterades i benet förväntas extremiteten svullna på grund av ökat blodflöde. Höj eller flytta extremiteten enligt sjukvårdspersonalens instruktioner.
8. Det är bättre att ha operationsområdet täckt under den första veckan för att skydda hud och snitt. (Följ sjukvårdspersonalens instruktioner.)
9. Behåll bandage eller sårförband på enligt vårdpersonalens instruktioner.
10. Om du har en självhäftande kirurgisk tejp eller remsor över snittet/snitten ska du bära lösa kläder som inte gnuggar mot snittet/snitten. Den självhäftande kirurgiska tejpens eller remsorna kryper ihop och faller av av sig själv efter en vecka.
11. Du kan duscha eller få snittet/snitten våta när sjukvårdspersonalen säger att du kan. Du får INTE bada, skrubba eller duscha direkt på snittet/snitten.
12. Blötlägg INTE i badkaret, en badtunna eller en pool. Fråga sjukvårdspersonalen när du kan börja utföra dessa aktiviteter igen.
13. Sjukvårdspersonalen berättar hur ofta du ska byta sårskydd och när du kan sluta använda det. Håll snittet/snitten torra. Om snittet/snitten går till ljumsken ska du hålla en torr kompress över den för att hålla den torr.
14. Rengör snittet/snitten med tvål och vatten varje dag när sjukvårdspersonalen säger att du kan. Kontrollera noga om ändringar förekommer. Klappa den försiktigt torr.
15. Applicera INTE lotion, kräm eller naturläkemedel på såret utan att först diskutera med sjukvårdspersonalen.
16. Prata med sjukvårdspersonalen för instruktioner om receptbelagt eller receptfritt läkemedel efter operationen.

Sammanfattning av klinisk utvärdering och klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion

a. **Enhetens kliniska bakgrund**

Plåstren är klass III och finns alla tillgängliga på den amerikanska marknaden och har varit CE-märkta och marknadsförda i Europa sedan 2013 för CardioCel och 2019 för VascuCel. Patcherna använder inte ny teknik. Olika typer av enheter har använts i flera år inom det medicinska området för kardiovaskulär och vaskulär kirurgi. Inga kliniskt relevanta förändringar har gjorts på enheten sedan US-godkännandet och CE-märkningen

b. **Klinisk evidens för CE-märkning**

Enheten godkändes först för CE-märkning 2013 för CardioCel och 2019 för VascuCel. Studier genomfördes för att säkerställa att transplantaten var säkra och effektiva. Se bruksanvisningen för ytterligare information.

c. **Säkerhet**

Säkerhet: Det finns pågående kliniska försök på detta transplantat som kommer att användas för att bekräfta enhetens säkerhet och prestanda under enhetens förväntade livslängd genom proaktiv och kontinuerlig insamling av data.

d. **Möjliga alternativ**

Möjliga diagnostiska eller terapeutiska alternativ: När du överväger alternativa behandlingar rekommenderar vi att du kontaktar din sjukvårdspersonal som kan ta hänsyn till din personliga situation.

e. **Föreslagen profil och utbildning för användare:**

Denna produkt är avsedd att användas av kirurger. Med tanke på hur komplext detta ingrepp är, är det kirurgen som bestämmer rätt typ av operation och transplantat såväl som vilken behandling som ska användas före, under och efter operationen.