

1.0 Cihaz Kimliği ve Genel Bilgiler**i) Belge Numarası:** MS-0102**ii) Cihaz ticari isimleri:** CardioCel Kardiyovasküler Yama ve VascuCel Vasküler Yama**iii) Üreticinin ismi ve adresi:**

Yasal üretici ismi:	LeMaitre Vascular, Inc.
Adres:	63 Second Avenue, Burlington, MA. 01803, ABD

iv) SRN: US-MF-000016778**v) Temel UDI-DI:** CardioCel 08406631CardioCelUW; VascuCel 08406631VascuCelGM**vi) Cihaz Ürün Kodları, Tanımlar, Temel UDI**

Katalog Numarası	Ürün Adı	Boyutlar
EC0202	CardioCel Uyarlanmış Kolajen İskele	2x2 cm
EC0404	CardioCel Uyarlanmış Kolajen İskele	4x4 cm
EC0508	CardioCel Uyarlanmış Kolajen İskele	5x8 cm
EC0614	CardioCel Uyarlanmış Kolajen İskele	6x14 cm
EC0404N	CardioCel Neo Uyarlanmış Kolajen İskele	4x4 cm
EC0508N	CardioCel Neo Uyarlanmış Kolajen İskele	5x8 cm
EV0880	VascuCel Biyoiskele Yaması	0,8x8cm
EV1014	VascuCel Biyoiskele Yaması	1x14cm
EV2080	VascuCel Biyoiskele Yaması	2x8cm

vii) Tıbbi cihaz nomenklatürü GMDN Kodu / Açıklaması: 35273 CND Kodu /
Açıklama: P07020101 **EMDN Kodu / Açıklaması:** 57889**viii) Cihaz sınıfı**

Üretim İsmi	MDR Sınıflandırması	Kural
CardioCel Kardiyovasküler Yama	III İmplant Edilebilir	8 ve 18
VascuCel Vasküler Yama	III İmplant Edilebilir	8 ve 18

ix) Cihazı kapsayan ilk sertifikanın (CE) düzenlendiği yıl.

Cihazın İsmi	İlk CE İşaretinin Tarihi	Yetkili Otorite
CardioCel Kardiyovasküler Yama	13 Ağustos 2013	93/42/EEC sayılı Tıbbi Cihaz Direktifi
VascuCel Vasküler Yama	07 Mart 2019	

x) Varsa yetkili temsilci; ismi ve SRN

AB Yetkili Temsilcisi:	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5 a/b 65843, Sulzbach/Ts Almanya
SRN:	DE-AR-000013539

xi) Onaylanmış Kuruluşun (SSCP'yi doğrulayacak) ismi ve münferit kayıt numarası:

BSI Group The Netherlands B.V. Kayıt Numarası: 2797
Say Building, John M. Keynesplein 9, 1066 EP Amsterdam, Hollanda

2.0 Cihazın kullanım amacı

- i) Kullanım amacı: CardioCel kardiyovasküler yama, kardiyak ve vasküler defektlerde yama olarak kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Yama materyali, hasarlı arterlerin veya kardiyak dokunun onarımında kullanılan kalıcı bir implanttır. VascuCel yama, periferik vasküler rekonstrüksiyonda ve sütür hattı desteklemesinde yama olarak kullanılmak üzere tasarlanmıştır.
- ii) Endikasyonlar ve hedef popülasyonlar - Endikasyon:
- CardioCel kardiyovasküler yama intrakardiyak defektler, septal defektler, kapak ve anülüs onarımı ve büyük damar rekonstrüksiyonu dâhil olmak üzere kardiyak ve vasküler defektlerin onarımı için endikedir.
 - VascuCel Biyoiskele Yaması, karotis endarterektomi sırasında karotis arter hastalığının, femoral arter onarımları sırasında anevrizmaların tedavisinde, arteriovenöz erişim revizyonları sırasında damar onarımında ve sütür hattı desteklemesinde yama materyali olarak kullanım için endikedir.

Hedef Popülasyon:

CardioCel kardiyovasküler yama, yama materyali kullanılarak onarım yapılmasının klinik olarak endike olduğu durumlarda konjenital kalp deformitelerinin ve kardiyak yaralanma veya işlev bozukluğundan kaynaklanan diğer kardiyak deformitelerin ya da defektlerin onarımına ihtiyaç duyan her cinsiyet, yaş veya etnik kökenden hastalar için tasarlanmıştır. Bu cihazın hamile kadınlarda kullanımına dair herhangi bir veri bulunmamaktadır.

VascuCel vasküler yama, vasküler onarıma ihtiyaç duyan her cinsiyet, yaş veya etnik kökenden hastalar için tasarlanmıştır. Hamile kadınlar veya çocuklarda kullanıma dair herhangi bir veri bulunmamaktadır. Bu popülasyonda kullanımın cerrahın takdirine bağlıdır.

- iii) Kontrendikasyonlar ve/veya sınırlamalar
- Bilinen veya şüphelenilen bovin kolajeni ve bovin perikardı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanım için kontrendikedir.

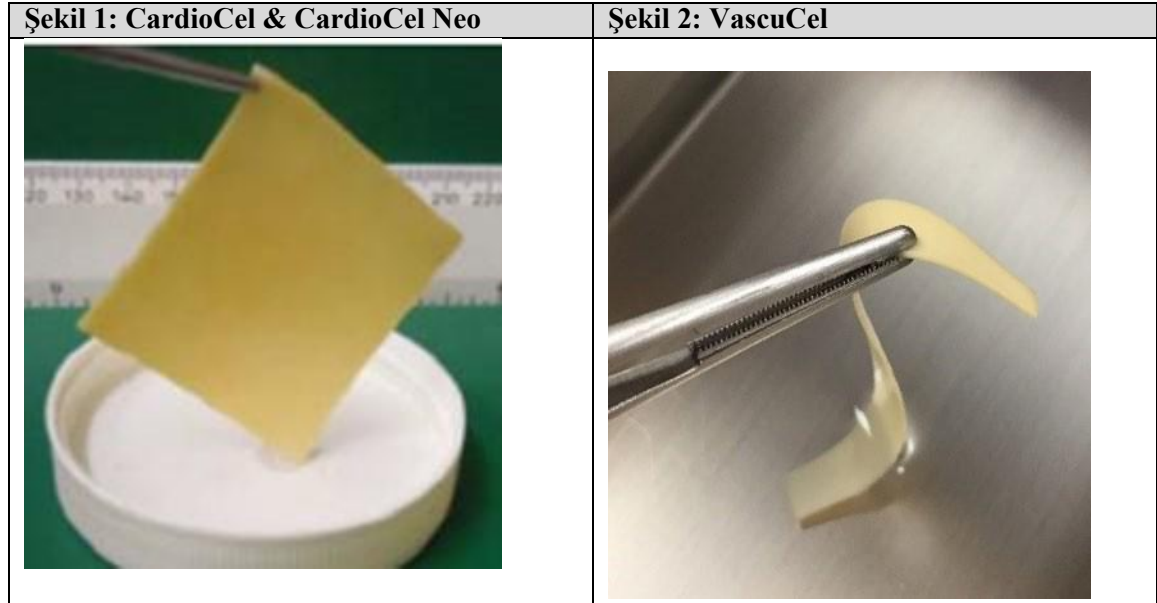
3.0 Cihaz Tanımı

- i) Cihazın tanımı

CardioCel Biyoiskele Yaması (Şekil 1) ve VascuCel Biyoiskele Yaması (Şekil 2), ADAPT® Doku İşleme Teknolojisi kullanılarak sığır perikardından hazırlanan biyolojik iskelelerdir. Cihazlar steril, kırık beyaz renkte, nemli, önceden kesilmiş, düz ve aselüler kolajen tabakalarıdır. Propilen glikol solüsyonu içinde steril olarak sunulur ve hava ile neme karşı geçirimsiz bir kap içinde paketlenir. CardioCel Biyoiskele Yaması ve VascuCel Biyoiskele Yaması çeşitli boyutlarda tedarik edilmektedir. CardioCel Neo etiketi 0,25-0,40 mm kalınlığındaki ürünlere uygulanır ve 2 boyutta mevcuttur: 4cm x 4cm ve 5cm x 8cm (hepsi düz formdadır).

CardioCel Biyoiskele Yaması ve VascuCel Biyoiskele Yaması; Hereford, Poll Hereford, Angus, Murray Grey, Shorthorn, Charolais, Limousin ve Simmental dâhil olmak üzere Bos Taurus ırklarından yalnızca Avustralya kökenli sürülerden elde edilen sığır perikardından üretilmiştir. Hayvanları etkileyen bulaşıcı süngerimsi ensefalopati (TSE) vakasının hiç görülmediği Avustralya, Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü (www.oie.int) tarafından bovin süngerimsi ensefalopati (BSE) ve scrapie açısından ihmal edilebilir risk bölgesi olarak kabul edilmektedir. CardioCel Biyoiskele Yaması ve VascuCel Biyoiskele Yaması, seyreltilmiş glutaraldehit (GA) çözeltisinde çapraz bağlanmış ve hem küçük hem de büyük hayvan çalışmalarında kalsifikasyonu azaltabildiği gösterilmiş ADAPT anti-kalsifikasyon işlemi ile işlenmiş sığır perikardiyum dokusundan oluşur. CardioCel Biyoiskele Yaması'na veya VascuCel Biyoiskele Yaması'na herhangi bir tıbbi madde eklenmemiştir. Detoksifiye edilmiş ve inert iskele, hücreyel onarım için rejeneratif bir platform görevi görür. Perikardiyal doku, ISO 22442-2:2020 Hayvan dokuları ve türevlerinin kullanıldığı tıbbi cihazlar - Bölüm 2: Kaynak bulma, toplama ve işleme kontrolleri uyarınca işlenir.

CardioCel Biyoiskele Yaması, insanlarda kalıcı implantasyon için tasarlanmıştır ve intrakardiyak defektler, septal defektler, kapak ve anülüs onarımı, büyük damar rekonstrüksiyonu ve periferik vasküler rekonstrüksiyon dâhil olmak üzere kardiyak ve vasküler defektlerin tedavisi için endikedir. VascuCel Biyoiskele Yaması da insanlarda kalıcı implantasyon için tasarlanmıştır ve büyük damar onarımı ile periferik vasküler rekonstrüksiyonda yama malzemesi olarak kullanım için endikedir. Cihaz seçimi, cerrahi alanın boyutuna ve konumuna bağlıdır. CardioCel Biyoiskele Yaması ve VascuCel Biyoiskele Yaması, serbest sütür tekniği ile kesilerek şekillendirilecek ve implante edilecek şekilde tasarlanmıştır. Cihazlar gerekli boyut ve şekle göre kesilerek uyarlanabilir.



- ii) Önceki nesillere referans: Ürün, iyi tanımlanmış bir kullanım amacı için hâlihazırda piyasada bulunan olgun bir üründür.
- iii) Söz konusu cihaz için yeni tasarım özellikleri, endikasyonlar, iddialar veya hedef popülasyonlar bulunmamaktadır.
- iv) Cihazla birlikte kullanılması amaçlanan aksesuarların tanımı: Bu cihazla birlikte hiçbir aksesuar temin edilmez.
- v) Cihazla birlikte kullanılması amaçlanan diğer tüm cihazların ve ürünlerin tanımı: Bu cihazla birlikte kullanılması amaçlanan başka hiçbir cihaz veya ürün yoktur.

4.0 Riskler ve Uyarılar

- i) Rezidüel riskler ve istenmeyen etkiler
- Rezidüel risk değerlendirmesi, FMEA'larımızın ve risk yönetimi prosedürlerimizin bir parçası olarak yürütülmektedir. Faydaların tüm rezidüel risklere göre ağır bastığı ve riskin mümkün olduğunca azaltıldığı sonucuna varılmıştır.
- ii) Olası Komplikasyonlar:

Kullanım Talimatlarında listelenen Advers Olaylar	Oran %	CER kaynağı
Kanama	NR	Güncel Literatür Cihaz verileri
Kalsifikasyon	0,44 0,09-0,35 0,14	Klinik olmayan veriler Güncel literatür Cihaz verileri
Ölüm	1,2 0,2	Güncel literatür Cihaz verileri
İmplantların dejenerasyonu	NR	Güncel literatür Cihaz verileri
Dilatasyon	NR	Güncel literatür Cihaz verileri
Akış obstrüksiyonu	NR	Güncel literatür
Klinik olarak anlamlı fibröz doku oluşumu	NR	Klinik olmayan veriler Güncel literatür Cihaz verileri
Hemoliz	NR NR	Güncel literatür Cihaz verileri
Enfeksiyon	Minör NR 0,4 0 Yetişkin NR 0,21 3,3	Minör Klinik olmayan veriler Güncel literatür Cihaz verileri Yetişkin Yetişkin Klinik olmayan veriler Güncel literatür Cihaz verileri
Enfektif endokardit	6,6	Cihaz verileri
Enflamasyon	NR	Klinik olmayan veriler Güncel literatür
Miyokard enfarktüsü	NR 1,6	Güncel literatür Cihaz verileri
Yama rüptürü	NR	Klinik olmayan veriler
Perikardiyal adezyonlar	NR	Güncel literatür
Psödoanevrizma oluşumu	NR	Güncel literatür
Restenoz	3,1	Cihaz verileri
Stenoz	4,3 1,5	Güncel literatür Cihaz verileri
İnme	2,4 1,6	Güncel literatür Cihaz verileri
Tromboembolizm	0,88	Cihaz verileri
Tromboz	1,2 0	Güncel literatür Cihaz verileri

NR= oran yok

iii) Uyarılar ve önlemler

Uyarılar

1. Sterilitenin tehlikeye atılmasının ardından cihazın kullanılması enfeksiyona neden olabilir.

Önlemler

1. Kullanıcının cihazı kimyasallara, donmaya, aşırı sıcaklığa veya kimyasal sterilizasyona maruz bırakmasından kaynaklanan cihaz hasarı araştırılmamıştır. Bu nedenle, maruziyetten sonra uzun süreli cerrahi sonuç bilinmemektedir.
2. Ambalajı sağ tarafı yukarıda olacak şekilde saklayın.
3. Kavanozun dışı steril değildir ve steril alana alınmamalıdır.
4. Kurcalamaya dayanıklı mühür kırılmışsa cihazı kullanmayın.
5. Donma göstergesi atmışsa cihazı kullanmayın.
6. Kavanozda hasar veya sızıntı varsa ya da solüsyon bulanık görünüyorsa ürünün sterilitesi bozulmuş olabileceğinden cihazı kullanmayın.
7. Yama, görsel incelemede görünmeyen onarılamaz bir hasara uğrayabileceğinden yamayı saklama solüsyonu veya steril fizyolojik salin dışında herhangi bir solüsyona, kimyasala, antibiyotiğe, antimiyotiğe ya da başka ilaca maruz bırakmayın.
8. Ameliyattan önce olası hastaları veya temsilcileri, cihazın kullanımıyla ilişkili olabilecek olası komplikasyonlar hakkında bilgilendirilmelidir.
9. Tüm cerrahi işlemlerde olduğu gibi enfeksiyon olası bir komplikasyondur. Hastayı enfeksiyon açısından izleyin ve uygun terapötik eylemi gerçekleştirin.

iv) Varsa tüm saha güvenliği düzeltici eylemlerinin özetini (FSN dâhil FSCA) içeren diğer ilgili güvenlilik hususları:

Yıllara ve bölgelere göre satışlar:

Bölgeye/Yıla Göre Şikâyetler	2019	2020	2021	2022	2023	Toplam
Toplam Satış	1.743	7.569	11.246	7.360	8.525	36.443
Toplam Şikâyetler	6	24	36	40	87	193
Toplam Şikâyet Oranı	0	%0,317	%0,320	%0,543	%1,021	%0,530
AB	2019	2020	2021	2022	2023	Toplam
Şikâyetler	0	3	13	3	4	23
Satış	203	1.785	5.355	1.854	2.896	12.093
Oran (şikâyetler/satışlar)	0	%0,168	%0,243	%0,162	%0,138	%0,190
ABD	2019	2020	2021	2022	2023	Toplam
Şikâyetler	5	21	15	24	28	93
Satış	1.471	5.288	5.399	4.983	4.905	22.046
Oran (şikâyetler/satışlar)	%0,340	%0,397	%0,278	%0,482	%0,571	%0,422
APAC	2019	2020	2021	2022	2023	Toplam
Şikâyetler	1	0	8	13	55	77
Satış	69	496	492	523	724	2.304
Oran (şikâyetler/satışlar)	%1,449	%0,000	%1,626	%2,486	%7,597	%3,342

*Aralık ayına kadar

Tür/kategori bazında şikâyetler aşağıdaki tabloda özetlenmiştir:

Şikâyet Kategorisi	2019	2020	2021	2022	2023	Toplam	Şikâyet Oranı
Düşük sıcaklığa maruz kalma	0	1	2	1 4	5 1	68	%0,187
Kavanoz hasarı	5	6	2 1	1 4	1 4	60	%0,165
Yama kalınlığı	0	3	1	1 0	1	15	%0,041
Stenoz	0	0	1 0	0	2	12	%0,033
Yüksek sıcaklığa maruz kalma	0	1 0	0	0	0	10	%0,027
Dış kutu hasarlı	0	0	1	0	6	7	%0,019
Ambalaj sorunu (mühür yerinden çıkmış)	0	0	0	0	5	5	%0,014
Yamanın büzülmesi	0	4	0	0	0	4	Patch shrinkage 0,011
Ambalaj sorunu (kapakta yama)	0	0	0	1	2	3	%0,008
Islak ambalaj	0	0	0	0	2	2	%0,005
Tıbbi komplikasyonlar	0	0	0	0	2	2	%0,005
Cihaz arızası yok	1	0	0	0	0	1	%0,003
Paketleme sorunu (eksik yama)	0	0	0	1	0	1	%0,003
Etiketleme sorunu	0	0	1	0	0	1	%0,003
Arızalı sıcaklık göstergesi	0	0	0	0	1	1	%0,003
Kullanıcı hatası	0	0	0	0	1	1	%0,003

Söz konusu cihazlar için en önemli şikâyet kategorileri düşük sıcaklığa maruz kalma (n=68), kavanoz hasarı (n=60) ve yama kalınlığı (n=15) olmuştur. Yukarıdaki tabloda ayrıntıları verildiği üzere toplam 54 şikâyet bulunmaktadır.

Düzeltilici ve Önleyici Eylemler:

Düzeltilici ve önleyici eylemler SOP14-001 numaralı CAPA'da tanımlandığı şekilde ele alınır. 01 Ocak 2019 - 31 Aralık 2023 raporlama döneminde (CER verilerine göre), söz konusu cihazlar için 1 CAPA açılmıştır. Bu CAPA 29 Eylül 2023 tarihinde tamamlanmış ve kapatılmıştır. Raporlama döneminde açılan CAPA'nın özeti aşağıdaki tabloda verilmiştir.

CAPA Numarası/ Başlama	CAPA Özeti	Durum
2022-030/ 07 Ekim 2022	Düşük sıcaklığa maruz kalma - donma göstergesi 0 °C veya daha düşük bir sıcaklığa maruz kaldı. SOP güncellendi ve "Dondurmayın" notunu içeren bir etiket eklendi.	Kapatıldı, 29 Eylül 2023

Saha Güvenliği Düzeltici Eylemleri:

LeMaitre tarafından CardioCel ve VascuCel Yama ürün ailesi için 01 Ocak 2018 - 31 Aralık 2023 raporlama döneminde (CER verilerine göre) 0 saha eylemi bildirimini gönderilmiştir.

5.0 Klinik değerlendirme ve pazarlama sonrası klinik takip özeti (PMCF)

- i) Geçerliyse eş değer cihazla ilgili klinik verilerin özeti: Yok
- ii) Geçerliyse CE işaretinden önce yürütülen cihaz araştırmalarından elde edilen klinik verilerin özeti

CER'in hazırlanmasından önce CardioCel üzerinde aşağıdaki klinik araştırmalar gerçekleştirilmiştir. Bu klinik araştırmalar ya klinik araştırma veri tabanlarının taranması yoluyla tespit edilmiş ya da üretici tarafından sağlanmıştır; bu bölümde tartışılan klinik araştırmaların literatürde bulunanlarla örtüşmesi gerekmemektedir. Bununla birlikte, hasta gruplarının çakıştığı tespit edildiğinde, verilerin tekrarlanmasını önlemek için çaba gösterilmektedir. Bu veri seti MDCG 2020-6 kapsamında uygunluk açısından değerlendirilmiştir. Bu klinik değerlendirmeye ilgili olduğu düşünülen verilere yönelik aşağıda genel bir bakış sunulmuştur.

1. Konjenital kardiyak anomalileri olan pediatrik hastalarda CardioCel'in güvenliğini, etkinliğini ve klinik performansını göstermeye yönelik Faz II Çalışması (2013). NOT: Neethling W. et al. tarafından 2013 yılında yayımlanan bu çalışma, Neethling W. et al. tarafından 2020 yılında yayımlanan çalışmayla aynı 30 hastadan oluşan başlangıç hasta grubunu paylaşmaktadır. Her iki çalışma, CardioCel ile tedavi gören aynı başlangıç hasta grubundan elde edilen sonuçların analizlerini bildirmiştir. Verilerin ilk analizi anlık ve kısa vadeli sonuçları (en fazla 12 aylık takip süresi), ikinci analiz ise 10 yıla kadar takip süresi bulunan orta ve uzun vadeli sonuçları raporlamıştır.

Amaç(lar): Pediatrik hastalarda konjenital kardiyak anomalilerin düzeltilmesinde CardioCel'in güvenliğini, etkinliğini ve klinik performansını değerlendirmek. Bu çalışmanın gerekçesi, CardioCel'in kalsifikasyon karşıtı etkinliğini bir Faz II Klinik Çalışması sırasında değerlendirmektir.

Cihazın performansı aşağıdakilerin belgelenmesiyle değerlendirilmiştir:

- erken (< 30 gün) morbidite;
- cihazla ilgili komplikasyonların zamana bağlı insidansı (ör. cihaz arızası, tromboembolizm, yapısal sızıntı, enfeksiyonlar, cihazla ilişkili reoperasyon ve replasman); ve
- cihazın hemodinamik performansı (ekokardiyografi). İkincil amaçlar, aşağıdakiler gibi tasarım özelliklerinin değerlendirilmesini içermektedir:
 - kullanım özellikleri;
 - şekil ve boyutlandırma özellikleri; ve
 - implant komplikasyonları.

Metodoloji:

Güney Afrika'da tek bir merkezde otuz pediatrik hastaya konjenital kardiyak defektlerin düzeltilmesi için CardioCel yerleştirilmiştir. Açık kalp cerrahisi sırasında cerrahi onarım işlemlerinde CardioCel'in biyoprotez yerine geçecek şekilde uygulanmasını gerektirecek anatomik özelliklere ve semptomlara sahip hastalar seçilmiştir. Özellikle ASD, VSD, atriyoventriküler septal defekt (AVSD), aort kökü genişlemesi ve RVOT rekonstrüksiyonunu içeriyordu. Erken takip prosedürleri, perioperatif ve postoperatif verilerin toplanmasını içermiştir. Postoperatif değerlendirme, operasyondan 6 ve 12 ay sonra ekokardiyografi ile yapılmış, ayrıca 12. ayda rastgele seçilen 10 hastada manyetik rezonans görüntüleme (MRG) uygulanmıştır. Tanılara, fonksiyonel sınıfa ve spesifik işlemlere ilişkin gerçekleştirilen bir uzatma çalışmasında 36 aya kadar uzanan ileri takip verileri elde edilmiştir.

Sonuçlar:

İlk implant 29 Nisan 2008'de, son implant ise 1 Eylül 2009'da gerçekleştirilmiştir. Genel olarak, beş hasta (%17) greftle ilişkili olmayan faktörler nedeniyle hayatını kaybetmiş; bir hasta (%3,3) tamamen takipten çıkmış ve bir hasta da altı aylık veriler için başvurmuş ancak daha sonra 12. ayda değerlendirmeye gelmemiştir. Takipten çıkan iki hasta (%6,6) için neden olarak coğrafi yer değişikliği ve seyahat güçlükleri bildirilmiştir. Takip sürecine ilişkin ayrıntılar aşağıdaki Tablo 9'da gösterilmiştir.

Beş ölüm vakası gerçekleşmiştir; iki hasta operasyon sonrası ilk 30 gün içinde kaybedilmiştir (erken mortalite): Hipoplastik aortik ark, koarktasyon ve büyük arterlerin transpozisyonu tanısı alan bir hasta, transfüzyon ilişkili akciğer hasarına bağlı akut solunum sıkıntısı sendromu nedeniyle operasyondan 3 gün sonra hayatını kaybetmiştir. İkinci bir hasta trunkus arteriozus düzeltimi sonrası pulmoner hipertansif kriz sonucu ölmüştür. Üç hasta operasyon sonrası 3. ayın ardından kaybedilmiştir (geç mortalite): 1 hasta (3 aylık) bilateral şilotoraks ve septisemi nedeniyle ölmüştür. İkinci bir hasta (18 aylık) toplum kökenli pnömöniye yakalanmış, sepsis ve düşük pulmoner perfüzyon nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Üçüncü bir hasta (5 yaşında) operasyondan 3 ay sonra bir toplum hastanesinde kardiyak arrest nedeniyle ölmüştür. Ölen 5 hastadan birinde 6 ve 12 aylık takiplerde ekokardiyografi değerlendirmesinde rezidüel kaçak tespit edilmiştir.

Bu olayların greftle ilişkili olmadığı düşünülmüştür.

Ekokardiyografilerden elde edilen sonuçlar, yamada görünür bir kalsifikasyon olmaksızın anatomik olarak sağlam ve hemodinamik olarak stabil onarımlar ortaya koymuştur. Değerlendirme için rastgele seçilen 10 hastanın MRG'lerinde herhangi bir kalsifikasyon bulgusuna rastlanmamıştır. Cihaz kalsifikasyonu, enfeksiyon veya tromboembolik olaylara dair herhangi bir kanıtı rastlanmamıştır. Her ne kadar subjektif olarak değerlendirilmiş olsa da kullanım, şekil, boyut ve perioperatif komplikasyonlar dâhil olmak üzere cihaz özellikleri vakaların çoğunda kabul edilebilir olarak değerlendirilmiştir. CardioCel, konjenital kalp hastalığı olan ve 12 ay takip edilen hastalarda kalıcı etkinlik ve olumlu hemodinamik özellikler göstermiştir. Greftle ilişkili morbidite veya mortalite gözlenmemiştir. On dokuz hasta 18 ay sonra, 12 hasta 24 ay sonra ve altı hasta 36 aylık takipten sonra değerlendirilmiştir. Hastaların hiçbirinde yama ile ilişkili komplikasyon veya advers olay görülmemiştir.

Ekokardiyografik sonuçlar 18, 24 ve 36 aylık değerlendirmelerde CardioCel yamasında görünür kalsifikasyon kanıtı olmaksızın sağlam hemodinami göstermiştir.

TABLO 9 TEŞHİS, NYHA FONKSİYONEL SINIFLARI VE CERRAHİ İŞLEMLER

Teşhis	N (%)
Ventriküler Septal Defekt Onarımı (VSD)	13 (43)
Atriyoventriküler Septal Defekt (AVSD)	3 (10)
Atriyal Septal Defekt (ASD)	1 (3)
Sağ ventrikül çıkış yolu (RVOT)	2 (7)
Diğer	2 (7)
ASD ve VSD	1 (3)
VSD ve RVOT	4 (13)
ASD, VSD ve RVOT	1 (3)
VSD ve Diğer	3 (10)
NYHA Fonksiyonel Sınıf	N (%)
Sınıf I	20 (67)
Sınıf II	7 (23)
Sınıf III	2 (7)
Sınıf IV	1 (3)
Birincil Cerrahi İşlem	N (%)

Ventriküler Septal Defekt Onarımı (VSD)	14 (47)
Atriyovertriküler Septal Defekt (AVSD)	3 (10)
Atriyal Septal Defekt (ASD)	1 (3)
ASD ve VSD	2 (7)
VSD ve RVOT	6 (20)
VSD ve Diğer	2 (7)
Vasküler Yama	1 (3)
Diğer	1 (3)
Takip	N (%)
Toplam implant sayısı	30
Greftle ilişkili olmayan mortalite nedeniyle hasta kaybı	5
6. ayda takip	21/25 (84)
12. ayda takip	18/25 (72)
12 aydan uzun takip	14/25 (56)

Sonuç:

CardioCel, 12 ay boyunca takip edilen, konjenital kalp hastalığı olan hastalarda güvenlilik, kalıcı etkinlik ve olumlu hemodinamik özellikler göstermiştir. Çalışma sırasında beş ölüm meydana gelmiştir ancak bunların hiçbiri cihazla ilgili değildir. Uzatma çalışmasında 84 aya kadar grefte bağlı morbidite veya mortalite gözlenmemiş, grefte bağlı advers olay bildirilmemiştir.

Tüm hastalarda 12 aylık takip ekokardiyografisinde stabil hemodinamik veriler elde edilmiştir. Ayrıca 19 hastada (ameliyattan sağ çıkan popülasyonun %76'sı) 18-36 aylık takipler yapılmış, herhangi bir advers olay bildirilmemiş ve CardioCel olumlu güvenlilik sonuçları sergilemiştir.

Tartışma:

Bu çalışma, CardioCel'in ASD, VSD ve AVSD'nin yanı sıra RVOT rekonstrüksiyonu, aortik ark onarımı, trunkus onarımı ve aort kökü genişlemesi dâhil olmak üzere çeşitli pediatrik konjenital kalp anomalilerini onarmak için yama olarak kullanılabilmesine dair kanıtlar sunmaktadır. Bununla birlikte çalışmanın tasarımında bazı sınırlamalar vardır. Randomize olmayan, tek merkezli bir çalışmadır. Hasta sayısı azdır ve kontrol grubu yoktur.

Bununla birlikte, cihaz çalışma boyunca kalınlık, esneklik ve elastikiyet gibi arzu edilen özellikleri sürekli olarak göstermiştir. Performans ve güvenlilik sonuçları, septal defekt onarımlarında daha karmaşık endikasyonlara kıyasla daha üstün bulunmuştur. Cerrahi onarımın karmaşıklığı Aristotle karmaşıklık skoru kullanılarak değerlendirilmiştir.

Ölen 5 hastada, hayatta kalanlara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek skor saptanmıştır [ölen hastalar için ortalama = 12,40 (1,70), hayatta kalan hastalar için 7,02 (2,41); t-testinden elde edilen P-değeri <0,0001]. Fisher testi, yüksek karmaşıklıkta cerrahi onarım uygulanan hastalarda, düşük karmaşıklıkta onarım uygulananlara göre anlamlı derecede daha düşük sağkalım oranları olduğunu göstermiştir (P-değeri = 0,0055; yüksek karmaşıklık grubunda %58 sağkalım, düşük karmaşıklık grubunda %100 sağkalım).

Orta ve uzun vadeli takip çalışmasının aşağıda verilen özetinde de görüldüğü üzere, çalışmanın geri kalan takip süresinde başka ölüm vakası bildirilmemiştir.

Klinik olarak anlamlı herhangi bir kalsifikasyon gözlenmemiştir ve greft ile ilişkili morbidite veya mortalite olmamıştır. Genel olarak bu çalışma, alternatif tedavi seçenekleri sınırlı olan endike hastalarda CardioCel kullanılarak septal defektlerin onarımı için umut verici sonuçlar göstermiştir.

iii) Geçerliyse diğer kaynaklardan elde edilen klinik verilerin özeti:

Literatür taramaları, 17 Ocak 2024 tarihinde Literatür Taraması Protokolü'ndeki strateji izlenerek gerçekleştirilmiş ve LeTEP Doku Ürünleri ile ilgili yayınların tespit edilmesi amaçlanmıştır. Veriler, nitelikli uzmanlar tarafından dikkatli bir şekilde taranmış ve ardından değerlendirilip analiz edilmiştir. Literatür Taraması Protokolü'ndeki tarama sınırlarına ve kriterlerine göre toplam 97 referans tespit edilmiştir. Yinelenen kayıtların otomatik olarak çıkarılmasının ardından, daha ileri değerlendirme için 33 referans belirlenmiştir. Bunlardan 18'i hariç tutulmuştur: 12 tanesi makale türü nedeniyle hariç tutulmuştur. 3'ü tek vaka raporu ve klinik çalışmadır. 2'si ise havuzlanmış verileri bildirdiği için hariç tutulmuştur. Son olarak 1 tanesi, cihaza yönelik güvenlilik veya performans verisi bildirmediği için dâhil edilmemiştir. Bir referansın manuel olarak eklenmesinin ardından, toplam 16 referans cihaz literatürüyle ilgili bulunmuş ve CER'e dâhil edilmiştir.

Aşağıdaki tabloda LeTEP Doku Ürünleri hakkında elde edilen klinik kanıtlara ayrıntılı bir genel bakış sunulmaktadır

Referans (Kanıt Düzeyi)	Çalışma Numarası/İlk Yazar/Yıl	Prosedür/Etiyoloji	CardioCel ile İlişkili Denek Sayısı/Yama Sayısı/Yaş	Güvenlilik Sonuçları	Performans Sonuçları	Yazarların Sonuçları	Takip Süresi
IV	#1 Bell D. ve diğerleri 2019 [79]	VSD ve ASD kapatılması: 183 yama (%36) AVSD onarımı: 38 yama (%7,6) PA rekonstrüksiyonu: 103 (%20,5) RVOT rekonstrüksiyonu: 74 (%14,8) Aort kapağı/kökü/arkı: (%10,4) Kapak onarımı (aort, mitral, triküspit): 30 (%6) İntra-atriyal baffle: 18 (%3,6)	377 hasta/ 501 CardioCel yama Yenidoğan: 62 (%12,4) Bebek: 285 (%56,9) >1 yıldan uzun: 154 (%30,7)	Yama enfeksiyonu: Rapor edilmedi (N/A) Yama açılması: n = 1 Yama kalsifikasyonu: n = 0 Yama retraksiyonu: Rapor edilmedi (N/A) İnme oranı: Rapor edilmedi (N/A) Tromboembolizm: Tromboz n = 1 Ampütasyon: Rapor edilmedi (N/A)	Yeniden müdahale oranı: 14 implant (%2,8) için 18 yeniden müdahale gerekmiştir (%3,6) Mortalite: 11 ölüm (%2,9), bunlardan bir vaka CardioCel ile ilişkilidir	CardioCel, konjenital kalp defektlerinin onarımı için kullanıldığında iyi bir dayanıklılık göstermektedir. Yenidoğanlarda, bebeklerde ve daha büyük çocuklarda sistemik ve pulmoner dolaşımında benzer performans sergilemektedir. Yenidoğanlar, bebekler ve daha büyük çocuklar arasında yeniden müdahaleden muafiyet açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. CardioCel'in pulmoner dolaşımdaki performansı ile sistemik dolaşımdaki performansı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.	Medyan: 31 ay, Aralık 1 ila 60 ay

Referans (Kanıt Düzeyi)	Çalışma Numarası/İlk Yazar/Yıl	Prosedür/Etiyoloji	CardioCel ile İlişkili Denek Sayısı/Yama Sayısı/Yaş	Güvenlilik Sonuçları	Performans Sonuçları	Yazarların Sonuçları	Takip Süresi
IV	#2 Bell D. et al. 2019 [80]	VSD: 69 yama (%35) Pulmoner arter: 34 9 (%17,43) ASD: 18 yama (%9,2) Transannüler yama: 15 yama (%7,69) AVSD: 11 yama (%5,6) Aortik ark: 11 yama (%5,6) İntraventricüler baffle: 8 (%4,1) Pulmoner arter konduiti: 6 (%3,0) Pulmoner yaprakçık: 5 (%2,56) Transekte MPA: 4 (%2,0) Sistemik venlerin onarımı: 3 (%1,53) AP pencere onarımı: 3 (%1,53) Supravalvüler stenoz onarımı: 3 (%1,53) İntra-atriyal baffle: 2 (%1,0) Diğer: 3 (%1,53)	135/195 CardioCel yama Yenidoğan: 19 (%13,6) Bebek: 77 (%55) >1 yıldan uzun: 1 (%1)	Yama enfeksiyonu: n = 0 Yama açılması: Rapor edilmedi (N/A) Yama kalsifikasyonu: n = 0 Yama retraksiyonu: Rapor edilmedi (N/A) İnme oranı: Rapor edilmedi (N/A) Tromboembolizm: Tromboz n = 1 Ampütasyon: Rapor edilmedi (N/A)	Yeniden müdahale oranı: Sekiz hastada (n = 135, %5,9) 12 yeniden müdahale vakası bildirilmiştir. Bu hastaların 6'sında müdahale için ana endikasyon, CardioCel implantasyonu olmuştur. Mortalite: CardioCel ile doğrudan ilişkili ölüm bulunmamaktadır.	24 ay ve sonrasındaki takiplerde, CardioCel'in performansı iyi hemodinamik performans ile kabul edilebilir düzeyde kalmaktadır. CardioCel tüm yaş gruplarında ve sistemik ile pulmoner dolaşımında yer alan geniş bir konjenital anomali yelpazesinde kullanılabilir. Kabul edilebilir hemodinamik özelliklere sahiptir. Enfeksiyona karşı dirençli görünmektedir; 24 ay ve sonrasında ekokardiyografik veya radyolojik kalsifikasyon kanıtı tespit edilmemiştir. Yeniden müdahaleler granülasyon dokusu oluşumuna bağlı stenoz nedeniyle gerçekleştirilmiştir. Son 5 yıldaki genel deneyimize göre, yamanın daha pürüzlü yüzeyinde daha kalın granülasyon dokusu oluşumu, bu çalışmada tanımlananın ötesinde herhangi bir ek önemli hemodinamik daralmaya neden olmamıştır. Granülasyon dokusu oluşumunun zamanla azalması mümkündür.	Takip %98,5 oranında tamamlanmış ve 3 hasta takipten çıkmıştır (2'si Polinezya adalarına ve 1'i Afrika'ya dönmüştür). 6 ölüm (%4,6) gerçekleşmiştir ancak hiçbirisi doğrudan CardioCel ile ilişkili değildir. Kalan 126 hastada medyan takip süresi 39 ay (27-54 ay aralığında) olarak bildirilmiştir.

Referans (Kanıt Düzeyi)	Çalışma Numarası/İlk Yazar/Yıl	Prosedür/Etiyoloji	CardioCel ile İlişkili Denek Sayısı/Yama Sayısı/Yaş	Güvenlilik Sonuçları	Performans Sonuçları	Yazarların Sonuçları	Takip Süresi
						CardioCel sistemik ve pulmoner dolaşımarda karşılaştırılabilir performans göstermektedir.	
IV	#3 Nordmeyer S.et al. 2018 [81]	Aortik kapak onarımı (kapak yaprakçıklarının replasmanı veya augmentasyonu) On beş hasta daha önce aortik kapak ameliyatı geçirmiş ve diğer 14 hastaya daha önce transkateter balon aortik valvüloplasti uygulanmıştır.	N = 40 Medyan yaş: 9 (1,7 -34) yıl	Yama Enfeksiyonu: Rapor edilmedi (N/A) Yama açılması: Rapor edilmedi (N/A) Yama kalsifikasyonu: Rapor edilmedi (N/A) Yama retraksiyonu: Rapor edilmedi (N/A) İnme oranı: Rapor edilmedi (N/A) Tromboembolizm: Rapor edilmedi (N/A) Ampütasyon: Rapor edilmedi (N/A)	Yeniden müdahale oranı: n = 8 (%20) Mortalite: n = 1 (%2,5)	Kohortumuz küçük ve heterojen olup doğuştan anormal aortik kapakları olan ve yaprakçıkların uzatılmasıyla AVR uygulanan hastalardan oluşmaktadır. Deneyimlerimize dayanarak, deselülerize bovin perikardiyal yama materyali, konjenital aortik kapak patolojisi olan hastalarda aortik kapak yaprakçıklarının rekonstrüksiyonu amacıyla dikkatli kullanılmalıdır.	Medyan takip süresi: 22 (6-42) ay.
III	#4 Patukale et al. 2023	Aort kökü/sinüs: CardioCel (n = 46) Neo (n = 7) Aort kapağı-yaprakçık uzatma: CardioCel (n = 33) Neo (n = 27) Aort kapağı-yaprakçık replasmanı: CardioCel (n = 5) Neo (n = 5) Aort kapağı-diğer: CardioCel (n = 12) Neo (n = 3)	752 hasta (n = 1184 yama) n = 752 (1184 yama). Toplam yamalardan n = 957'sine (%81) CardioCel, n = 142'sine (%12) CardioCel Neo ve n = 85'ine (%7) CardioCel 3D implante edilmiştir.	Yama enfeksiyonu: (n = 0) Yama açılması: n = 1. Hastada operasyon sonrası derin bir sternal enfeksiyon gelişti; bu durum, sağ ventriküloto mide kullanılan CardioCel yamasının açılmasına yol açtı.	Yeniden müdahale oranı: Tam takip verileri bulunan 1097 yamadan n= 67'sine (%6,1) yeniden müdahale uygulanmıştır Mortalite: n = 1. CardioCel ile ilişkilidir.	CardioCel, çeşitli konjenital kalp defektlerinin onarımı için kullanılabilir. Çalışmamızda, CardioCel implantı uygulanan hastalarda, diğer bölgelere kıyasla, CardioCel'in yenidoğanlarda pulmoner arterleri güçlendirmek	Medyan takip süresi 2,1 yıldır (IQR 0,6-4,6)

Referans (Kanıt Düzeyi)	Çalışma Numarası/İlk Yazar/Yıl	Prosedür/Etiyoloji	CardioCel ile İlişkili Denek Sayısı/Yama Sayısı/Yaş	Güvenlilik Sonuçları	Performans Sonuçları	Yazarların Sonuçları	Takip Süresi
		<p>Ark augmentasyonu: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73)</p> <p>Asendan aort: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7)</p> <p>ASD: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6)</p> <p>Atriyal genişleme-LA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2)</p> <p>Atriyal genişleme-RA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>AVSD-tek yama onarımı: CardioCel (n = 11)</p> <p>AVSD-2 yama onarımı-ASD bileşeni: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>AVSD-2 yama onarımı-VSD bileşeni: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Pulmoner arter dalı: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2)</p> <p>İnteratriyal Baffle: CardioCel (n = 24)</p> <p>Ana pulmoner arter augmentasyonu: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8)</p> <p>Ana pulmoner arter-transekte uç: CardioCel (n = 14)</p> <p>Mitral kapak-AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4)</p> <p>Mitral kapak-diğer: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Mitral kapak-PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6)</p> <p>Diğer: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2)</p> <p>Pulmoner kapak-Monoküsp: CardioCel (n = 7)</p>	<p>Medyan implant yaşı 12 aydır [çeyrekler arası aralık (IQR) 3,6-84]</p>	<p>Ancak CardioCel yamasından hiçbir etken organizma izole edilemedi.</p> <p>Yama kalsifikasyonu: n = 2 (%0,18). Aortik ve mitral kapak onarımı için birer adet</p> <p>Yama retraksiyonu: Rapor edilmedi (N/A)</p> <p>İnme oranı: Rapor edilmedi (N/A)</p> <p>Tromboembolizm: n = 2 (%0,18). Biri ark augmentasyonu sonrası, diğeri ise pulmoner kapak onarımı için kullanılmıştır</p> <p>Ampütasyon: Rapor edilmedi (N/A)</p>		<p>amacıyla ve aort kapak onarımı için kullanıldığı durumlarda yeniden müdahale oranlarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir.</p>	

Referans (Kanıt Düzeyi)	Çalışma Numarası/İlk Yazar/Yıl	Prosedür/Etiyoloji	CardioCel ile İlişkili Denek Sayısı/Yama Sayısı/Yaş	Güvenlilik Sonuçları	Performans Sonuçları	Yazarların Sonuçları	Takip Süresi
		<p>Pulmoner kapak- Sung onarımı: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Pulmoner Venler: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>RVOT-RV-PA kondüit başlığı: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3)</p> <p>RVOT yama augmentasyonu: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4)</p> <p>Sistemik venler- IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Sistemik venler- SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Transannüler yama: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7)</p> <p>Triküspit kapak- yaprakçık augmentasyonu: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4)</p> <p>Triküspit kapak- diğer: CardioCel (n = 5)</p> <p>Ventrikülotomi: CardioCel (n = 7)</p> <p>VSD: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)</p>					
IV	#5 Neethling et al. 2013	<p>ASD: n = 1(%3) VSD: n = 14 (%47) AVSD: n = 3 (%10) RVOT: n = 2 (%7) ASD ve VSD: n = 1 (%3) VSD ve RVOT: n = 4 (%13) ASD, VSD ve RVOT: n = 1 (%3) Vasküler yama (aort): n = 2 (%7) VSD ve koarktasyon: n = 2 (%7)</p>	CardioCel: N = 30	<p>Yama enfeksiyonu: (n = 0)</p> <p>Yama açılması: Rapor edilmedi (N/A)</p> <p>Yama kalsifikasyonu: n = 0</p> <p>Yama retraksiyonu: Rapor edilmedi (N/A)</p>	<p>Yeniden müdahale oranı: n = 0 (operasyon sonrası 30 günlük dönemde)</p> <p>Mortalite: Toplam n = 5, 30 gün içinde n = 2. 5'inin de greftle ilişkili olmadığı belirlendi</p>	<p>Bu çalışma, hem basit hem de daha karmaşık konjenital kardiyak defektlerin cerrahi onarımı için kardiyovasküler bir ikame olarak tasarlanmış bu bovin perikardiyal yamanın güvenliğini ve etkinliğini göstermektedir.</p>	<p>Rastgele seçilen 10 hastada 6. ve 12. aylarda ekokardiyo grafi değerlendirildi. mesisi ve 12. ayda MRG bulguları kaydedildi. Ekokardiyo grafi verileri 19 hasta için 18-36 ay arasında mevcuttu.</p>

Referans (Kanııt Düzeyi)	Çalışma Numarası/İlk Yazar/Yıl	Prosedür/Etiyoloji	CardioCel ile İlişkili Denek Sayısı/Yama Sayısı/Yaş	Güvenlilik Sonuçları	Performans Sonuçları	Yazarların Sonuçları	Takip Süresi
				İnme oranı: Rapor edilmedi (N/A) Tromboembolizm: n = 0 Ampütasyon: Rapor edilmedi (N/A)			
III	#6 Neethling et al. 2020	ASD: n = 1 (%3) VSD: n = 14 (%47) AVSD: n = 3 (%10) RVOT: n = 2 (%7) ASD ve VSD: n = 1 (%3) VSD ve RVOT: n = 4 (%13) ASD, VSD ve RVOT: n = 1 (%3) Vasküler yama (aort): n = 2 (%7) VSD ve koarktasyon: n = 2 (%7)	CardioCel: N = 30 (34 yama) Medyan yaş 18 aydır (17 gün - 13,3 yıl)	Yama enfeksiyonu: n = 0 Yama açılması: n = 0 Yama kalsifikasyonu: n = 0 Yama retraksiyonu: Özel rapor edilmemiştir ancak implantlarda yüzey kalınlaşması veya sızıntı gibi yapısal sorunlar gözlenmemiştir. İnme oranı: Rapor edilmedi (N/A) Tromboembolizm: n = 0 Ampütasyon: Rapor edilmedi (N/A)	Yeniden müdahale oranı: n = 0 Mortalite: N = 2. Her ikisi de greftle ilişkili değildir	Doku mühendisliği ürünü ADAPT® bovin perikardiyal iskele, çocuklarda konjenital kardiyak defektlerin onarımında iskele olarak kullanıldığında orta ve uzun vadede (10 yıla kadar) mükemmel performans sergilemiştir. CardioCel®'in dayanıklılığı, aselüler yapısı, biyolojik stabilitesi ve kireçlenmeme potansiyeli onu konjenital kardiyak onarım işlemleri için çok cazip bir doku hâline getirmektedir.	Medyan 7,2 yıl (%25: 3,6 yıl, %75: 9,25 yıl), maksimum takip süresi 10 yıl
IV	#7 Pavy C. et al. 2018 [82]	VSD: 54 (%53) ASD: 3 (%3) AVSD: 6 (%6) Vasküler genişleme: 24 (%23,7) hasta (asendan aort, n = 4; aortik ark, n = 5 ve pulmoner arter, n = 15) RVOT: 16 (%15,8) (infundibulum genişletme yaması, n = 11 ve	N = 101 Yama sayısı rapor edilmedi Tüm hastalar CardioCel ile tedavi edildi Ortalama yaş: 22	Yama enfeksiyonu: (n = 0) Yama açılması: Rapor edilmedi (N/A)	Yeniden müdahale oranı: n = 5 (%4,9) Mortalite: n = 4 (%3,9)	2 yıllık deneyimimiz, işlem sırasında implantasyon için cerrahlar tarafından malzemenin iyi bir kullanım özelliği sergilediğini gösterdi ve bununla ilişkili herhangi bir	Medyan takip süresi 212 gündü (4-726)

Referans (Kanit Düzeyi)	Çalışma Numarası/İlk Yazar/Yıl	Prosedür/Etiyoloji	CardioCel ile İlişkili Denek Sayısı/Yama Sayısı/Yaş	Güvenlilik Sonuçları	Performans Sonuçları	Yazarların Sonuçları	Takip Süresi
		transannüler yama, n = 5), 10 hastada (%9,9) kapak rekonstrüksiyonu (aortik yaprakçık genişletme/tek yaprakçık onarımı, n = 4; Ozaki prosedürü, n = 2; mitral kapak plastisi, n = 3 ve triküspit plasti, n = 1) 1 hastada (%1) venöz anastomoz (Senning prosedürü).	(±36,3) ay (3 gün - 18 yaş)	Yama kalsifikasyonu: n = 0 Yama retraksiyonu: Rapor edilmedi (N/A) İnme oranı: Rapor edilmedi (N/A) Tromboemboli zm: Rapor edilmedi (N/A) Ampütasyon: Rapor edilmedi (N/A)		enfeksiyon görülmedi. Yama, düşük basınçlı bölgelerde kalsifikasyon veya kalınlık nedeniyle herhangi bir stenoz oluşturmadan iyi bir performans sergilemiştir. Ancak bu yama türü için daha önce bildirilmemiş olan belirgin bir intimal reaksiyon nedeniyle yüksek basınç altında erken greft başarısızlığı yaşadık. Bulgularımız, özellikle aortik ark genişletilmesini takiben, yamanın ağırlıklı olarak bebeklerde stenotik hâle geldiğini göstermektedir. Bunun, doğal aortun esnekliği ile sistemik basınç altındaki CardioCel yaması arasındaki uyumsuzluğun bir sonucu olduğuna inanıyoruz. Kan akışı aort duvarına karşı kayma gerilimi yaratır ve ciddi aort stenozuna yol açan intimal hipertrofi reaksiyonuna neden olabilir. Deneyimlerimiz yamanın septal, valvüler ve pulmoner arter pozisyonlarında	

Referans (Kanıt Düzeyi)	Çalışma Numarası/İlk Yazar/Yıl	Prosedür/Etiyoloji	CardioCel ile İlişkili Denek Sayısı/Yama Sayısı/Yaş	Güvenlilik Sonuçları	Performans Sonuçları	Yazarların Sonuçları	Takip Süresi
						iyi tolere edildiğini göstermektedir. Ancak bebeklerde aortik pozisyonda greft başarısızlıkları yaşadık.	
IV	#8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Aortik kapak rekonstrüksiyonu (Ozaki prosedürü) Önceki müdahaleler: 5/6 (%60)	5 Tüm kullanılmış CardioCel yamaları/ 17,6 yıl (aralık: 11-29 yıl)	Yama enfeksiyonu: Rapor edilmedi (N/A) Yama açılması: Rapor edilmedi (N/A) Yama kalsifikasyonu: n = 1 Yama retraksiyonu: Rapor edilmedi (N/A) İnme oranı: n = 1 Tromboembolizm: n = 1 Ampütasyon: Rapor edilmedi (N/A)	Yeniden müdahale oranı: n = 2 Mortalite: n = 0	Deneyimlerimiz, pediatrik ve genç erişkin hastalarda CardioCel ile uygulanan Ozaki prosedürü ne dikkatle yaklaşılması gerektiğini göstermektedir. Çocuklarda uzun dönem başarının ortaya koyulabilmesi için daha geniş pediatrik hasta gruplarıyla daha fazla araştırma yapılması, farklı greft materyallerinin karşılaştırılması ve daha uzun süreli takip gereklidir.	Ortalama takip süresi: 29,6 ay (aralık: 22-36 ay)
IV	#9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	Mitral kapak augmentasyonu/rekonstrüksiyonu Anterior mitral kapak yaprakçığı (AMVL) augmentasyonu veya rekonstrüksiyonu için büyük yamalar kullanıldı: 11 hasta (%36) Anterior mitral kapak yaprakçığının (AMVL) A1 veya A2 segment defektlerini rekonstrükte etmek için daha küçük yamalar kullanıldı: 13 hasta (%43) Diğer 2 hastada anterolateral komissür	30/ Hepsi CardioCel yamaları kullanılarak tedavi edildi Ortalama yaş: 57,2 ± 14,3 yıl	Yama enfeksiyonu: Operasyon gerçekleştirilen kapakta iki enfektif endokardit vakası bildirilmiştir ancak vakaların birinde yama onarımı düzeyinde enfeksiyon gözlenmemiştir Yama açılması: Operasyon gerçekleştirilen kapakta enfektif	Yeniden müdahale oranı: n = 1 Mortalite: İki (%7) erken postoperatif ölüm meydana gelmiştir (greft ile ilişkili değildir). Takip döneminde 3 ölüm daha meydana gelmiştir (2'si enfektif endokardite bağlı, 1'i kardiyak olmayan nedenlerle)	Bu, yetişkin hastalarda CardioCel perikardiyal yama ile mitral kapak onarımının sonuçlarını araştıran ilk çalışmadır ve erken kapak onarım performansının iyi olduğu gösterilmiştir; bu da yamanın iyi biyouyumluluğa sahip olduğunu ve erken dejenerasyona karşı dirençli olduğunu düşündürmektedir.	Ortalama takip süresi: 1,7 ± 0,9 yıl

Referans (Kanıt Düzeyi)	Çalışma Numarası/İlk Yazar/Yıl	Prosedür/Etiyoloji	CardioCel ile İlişkili Denek Sayısı/Yama Sayısı/Yaş	Güvenlilik Sonuçları	Performans Sonuçları	Yazarların Sonuçları	Takip Süresi
		rekonstrüksiyonu gerçekleştirildi; son 2 hastada ise her iki yaprakçığı onarmak için birden fazla CardioCel yaması kullanıldı.		endokardit vakalarının ikisinden birinde hem ekokardiyografik hem de intraoperatif gözlemler halka açılmasına işaret etmiştir. Yama kalsifikasyonu: Rapor edilmedi (N/A) Yama retraksiyonu: Taburculuk öncesi ve takip dönemi arasında yama kalınlığında anlamlı bir fark gözlenmemiştir, bu da önemli bir yama bütülmesi veya retraksiyonu olmadığını göstermektedir İnme oranı: Rapor edilmedi (N/A) Tromboembolizm: Rapor edilmedi (N/A) Ampütasyon: Rapor edilmedi (N/A)		Ekokardiyografik takipte, yama kalınlığında hafif bir artış gözlenmiştir (0,2 mm, anlamlı değil). Bu durum, daha önce CardioCel'in kapak onarımı için kullanıldığı genç koyun modellerinde gözlemlenen kontrollü bir yama endotelizasyonu ve kolajen tabaka oluşumu süreciyle ilişkili olabilir. Ancak iki hastada operasyon gerçekleştirilen kapakta enfektif endokardit (IE) gelişmiştir. 1 hastada bu durum operasyondan sonraki 2 ay içinde meydana gelmiş ve enfeksiyon henüz endotelize olmamış protez halkasıyla sınırlı kalmıştır. Diğer hastada reoperasyon uygulanmamıştır ve implante edilen yamanın enfeksiyonu dışlanamamıştır.	
IV	#10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	Aort kapak yaprakçığı rekonstrüksiyonu Neo-triküspidalizasyon (Ozaki prosedürü): 40 hasta (%69) Tek yaprakçık rekonstrüksiyonu: 18 hasta (%31) On iki hastaya (%21) aortik kapak cerrahisi sırasında eşlik eden işlemler uygulanmıştır.	N = 58 CardioCel 32 (%55) vs Otolog perikardiyum 26 (%45) Medyan yaş: 14,8 yıl (IQR 10,6-16,8)	Yama enfeksiyonu: Rapor edilmedi (N/A) Yama açılması: Rapor edilmedi (N/A) Yama kalsifikasyonu: Geç operasyon gerektiren altı hastadan 1'inde yapısal kapak dejenerasyonu	Yeniden müdahale oranı: n = 1, teknik başarısızlık nedeniyle erken dönemde reoperasyon (yani, kısmi sağ neo-küsp dekolmanı ile neo-triküspidalizasyon). N = 6 (%10) hastada geç reoperasyon gerekmiştir.	Otolog perikardiyumun bovine perikardiyuma kıyasla daha iyi performans sergilediğini ve son takipte aortik kapak boyunca daha düşük gradyan olduğunu gösterdik. Bununla birlikte AR, endokardit veya reoperasyon oranının birleşik sonuç ölçütü için	Medyan ekokardiyo grafik takip süresi: 14,1 ay

Referans (Kanıt Düzeyi)	Çalışma Numarası/İlk Yazar/Yıl	Prosedür/Etiyoloji	CardioCel ile İlişkili Denek Sayısı/Yama Sayısı/Yaş	Güvenlilik Sonuçları	Performans Sonuçları	Yazarların Sonuçları	Takip Süresi
				(bovin perikardiyal yaprakçığın hareketliliğinde azalma ve kalsifikasyon) gözlenmiştir. Yama retraksiyonu: Rapor edilmedi (N/A) İnme oranı: Rapor edilmedi (N/A) Tromboembolizm: Rapor edilmedi (N/A) Ampütasyon: Rapor edilmedi (N/A)	Mortalite: Dilate kardiyomiopati nedeniyle daha önce kalp nakli öyküsü bulunan ve sol ventrikül fonksiyonu ileri derecede bozulmuş bir hastada, aort kapak rekonstrüksiyonu ameliyatını takiben taburcu olduktan 5,6 ay sonra 1 mortalite görülmüştür.	kullanılan malzeme açısından anlamlı bir fark gözlemlenmedi. Aortik yaprakçık rekonstrüksiyonu kabul edilebilir kısa dönem hemodinamik sonuçlar sağlamaktadır ve bu tekniğin çocuklarda ve genç erişkinlerde aortik kapak hastalığının cerrahi tedavisinde yardımcı bir strateji olarak kullanılabilirliğini kanıtlamaktadır. Buna ek olarak, aortik yaprakçık replasmanı teknikleri, aortik kapak replasmanı için anatomik olarak uygun olmayan pediyatrik hastalarda fayda sağlayabilir.	
Seviye IV	#11 Cua C. et al. 2021 [84]	Mitral kapak replasmanının (MVR) silindirik mitral kapak replasmanı (cMVC) ile karşılaştırılması	N = 5 (%100) Ameliyat yaşı: 4,3 ± 4,2 yıl (medyan: 2,2; 0,8-10,3 yıl)	Yama enfeksiyonu: Rapor edilmedi (N/A) Yama açılması: Rapor edilmedi (N/A) Yama kalsifikasyonu: Rapor edilmedi (N/A) Yama retraksiyonu: Rapor edilmedi (N/A) İnme oranı: Rapor edilmedi (N/A) Tromboembolizm: Rapor edilmedi (N/A)	Yeniden müdahale oranı: Rapor edilmedi (N/A) Mortalite: Rapor edilmedi (N/A)	Sol ventrikül fonksiyonunun ekokardiyografik endeksleri, cMVC uygulanan hastalarda zaman içinde iyileşmiştir. cMVC ve MVR hastaları arasında ekokardiyografik değerler açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.	Taburculuk sonrası ekokardiyogram ile en son ekokardiyogram arasındaki zaman aralığı: 1,2 ± 0,7 yıl (medyan: 1,0 yıl; 0,6 - 2,0 yıl)

Referans (Kanıtların Düzeyi)	Çalışma Numarası/İlk Yazar/Yıl	Prosedür/Etiyoloji	CardioCel ile İlişkili Denek Sayısı/Yama Sayısı/Yaş	Güvenlilik Sonuçları	Performans Sonuçları	Yazarların Sonuçları	Takip Süresi
				Ampütasyon: Rapor edilmedi (N/A)			
Seviye III	#12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Aortik ark rekonstrüksiyonu	CardioCel: 10 (10/36; %27,8) Homogreft: 26 (26/36; %72,2) Medyan yaş: 2 hafta (2-32)	Yama enfeksiyonu: Rapor edilmedi (N/A) Yama açılması: Rapor edilmedi (N/A) Yama kalsifikasyonu: Rapor edilmedi (N/A) Yama retraksiyonu: Rapor edilmedi (N/A) İnme oranı: Rapor edilmedi (N/A) Tromboemboli zm: Rapor edilmedi (N/A) Ampütasyon: Rapor edilmedi (N/A)	Yeniden müdahale oranı: restenoz için n = 7 (%70). İkinci bir yeniden müdahale n = 5 hastaya uygulanmıştır. Üçüncü bir müdahale n = 1 hastaya uygulanmıştır. Dördüncü bir müdahale n = 1 hastaya uygulanmıştır. Mortalite: Geç dönemde mortalite rapor edilmemiştir	Koarktasyon rezeksiyonunun CardioCel grubunda (%80), homogreft grubuna (%23) kıyasla daha sık yapılması göz önüne alındığında, restenoz oranının CardioCel grubunda anlamlı derecede yüksek olmasını endişe verici bulduk. Yama materyali seçiminin, yenidoğanlarda ve bebeklerde aortik ark rekonstrüksiyonunu takiben yeniden müdahale gerektiren restenoz riski ve bunların tedavisi için gereken yeniden müdahale sayısı açısından önemli bir belirleyici olabileceği sonucuna vardık. Kendi gözlemlerimize ve diğer araştırmacılar tarafından yapılan önceki çalışmaların bulgularına dayanarak, yenidoğanlarda ve bebeklerde aortik ark augmentasyonu için homogreft yama materyalinin kullanılmasını tercih ediyoruz ve artık bu uygulama için CardioCel yama materyalini kullanmıyoruz.	Operasyon sonrası ilk yıl içinde yeniden müdahaleler

Yayımlanmış Sistematik Makaleler:

Referans (Kanıt Düzeyi)	Çalışma Numarası/İlk Yazar/Yıl	Endikasyon	Yöntemler	Güvenlilik Sonuçları	Performans Sonuçları	Yazarların Sonuçları
Seviye IV	Patukale A. et al. 2023 [86]	Kalp cerrahisinde CardioCel'in sistematik incelemesi	İnceleme için 13 insan çalışması dâhil edilmiştir	16 ölüm (%11); ancak hiçbir ölüm aortik ark tıkanıklığına bağlı değildir	Duktal insersiyonun üstünden ve altından transeksiyon, duktal dokunun eksizyonu ve standardize yama augmentasyonu ile hipoplastik/kesintili aortik arkın onarılması orta dönem dayanıklılık açısından iyi sonuçlar vermiştir. Beş yıl sonunda müdahaleden bağımsızlık oranı %90'ın üzerindedir.	CardioCel'in iyi kullanım özelliklerinin yanı sıra düşük tromboz, anevrizma oluşumu, enfeksiyon veya yapısal dejenerasyon insidansına sahip güçlü, esnek bir doku ikamesi olduğu sonucuna vardık. Tüm yaş gruplarında konjenital kalp defektlerinin çeşitli intrakardiyak ve ekstrakardiyak onarımları için orta dönem takipte iyi bir dayanıklılıkla kullanılabilir. Ancak CardioCel'in belirli pozisyonlarda kullanımı dikkat gerektirir. CardioCel'in uzun dönem performansı hakkında bilgi bulunmamaktadır.

Eksplante CardioCel ile İlgili Yayımlanmış Çalışmaların Özeti (Toplam 2 çalışma)

Referans (Kanıt Düzeyi)	Çalışma Numarası/İlk Yazar/Yıl	Eksplant sayısı/ Yaş	Prosedür	Güvenlilik Sonuçları	Performans Sonuçları	Yazarların Sonuçları	Takip Süresi
Seviye IV	#1 Deutsch O. et al. 2020 [87]	N = 9 eksplant (reoperasyon sırasında elde edilmiştir) Eksplantasyon a kadar geçen süre: Ortalama 242 (3-1247) gün Yaş: 28 ± 21 yıl	Kardiyak kapak onarımı	Yama enfeksiyonu: Rapor edilmedi (N/A) Yama açılması: Rapor edilmedi (N/A) Yama kalsifikasyonu: n = 2 Yama retraksiyonu: Rapor edilmedi (N/A)	Mortalite: İntraoperatif ölüm rapor edilmemiştir ve postoperatif dönemde n=2 ölüm meydana gelmiştir. Ancak, ölümlerin hiçbiri doğrudan CardioCel yama implantıyla ilişkilendirilme miştir.	Verilerimiz CardioCel yamanın çoğu vakada başlangıçta tolere edildiğini göstermektedir. Bununla birlikte, farklı bir histopatolojik modele sahip greft başarısızlıkları da yaşadık.	Ortalama takip süresi: 374 ± 254 gün

				<p>İnme oranı: Rapor edilmedi (N/A)</p> <p>Tromboembolizm: n = 1. Hasta atriyoventriküler kapak onarımından 13 gün sonra pulmoner emboli nedeniyle ölmüştür. Ancak makalede CardioCel yama implantının pulmoner embolinin doğrudan nedeni olduğu açıkça belirtilmemiştir</p> <p>Ampütasyon: Rapor edilmedi (N/A)</p>			
Seviye IV	#2 Nordmeyer S. et al. 2019 [88]	<p>12 eksplant (11'i cerrahi olarak çıkarılmış, 1'i otopsi sırasında elde edilmiştir).</p> <p>Ortalama eksplantasyon süresi: 27 ay</p> <p>Ortalama yaş: 6,75 yıl</p>	Aortik kapak tamiri	<p>Yama enfeksiyonu: Eksplante edilen tüm örneklerde inflamasyon bulunmuştur ancak yamanın implantasyon süresi ile ilişkilendirilmemiştir</p> <p>Yama açılması: Rapor edilmedi (N/A)</p> <p>Yama kalsifikasyonu: 12 örnekten 10'unda yama materyalini ve bir dereceye kadar çevre doku bileşenlerini etkileyen önemli kalsifikasyon kanıtları mevcuttur</p> <p>Yama retraksiyonu: Rapor edilmedi (N/A)</p> <p>İnme oranı: Rapor edilmedi (N/A)</p> <p>Tromboembolizm: Rapor edilmedi (N/A)</p> <p>Ampütasyon: Rapor edilmedi (N/A)</p>	Mortalite: Rapor edilmedi (N/A)	<p>Kohortumuzda, konjenital kalp hastalığı olan hastalarda aortik kapak onarımı için kullanılan tüm CardioCel yamaları, en az 23 aylık implant süresinden sonra fibroblastların ve hücre dışı matris bileşenlerinin appozisyonel büyümesini ve kalsifikasyonu göstermiştir.</p>	Geçerli değil

- Üreticinin PMCF ve PMS planlarının uygulanmasından elde edilen klinik verilere dayalı ve klinik olarak ilgili bilgiler; örneğin: Gerçekleştirilen PMCF araştırması/araştırmaları;

Ara Klinik Araştırma Raporu - CardioCel®, CardioCel® Neo ve CardioCel® 3D Kullanımı için Avrupa'da Pazarlama Sonrası Kayıt Çalışması

Bu, CardioCel implant cihazlarının kardiyovasküler rahatsızlıkları olan hastalarda ve yerel bakım standartlarına uygun olarak kullanımına ilişkin ileriye dönük güvenlilik ve performans verilerini toplamak üzere tasarlanmış, Avrupa'da pazarlama sonrası uygulanan, çok merkezli, açık etiketli bir kayıt çalışmasıdır.

Amaçlar: Doğuştan veya sonradan gelişen kalp ya da kan damarı defektleri olan 57 hastada CardioCel implant cihazının güvenliliğini ve performansını araştırmak. Endikasyonlar arasında intrakardiyak ve septal defektler, kapak ve anülüs onarımı, büyük damar rekonstrüksiyonu, periferik vasküler rekonstrüksiyon, sütür hattı desteklemesi yer almaktadır.

Yöntemler: Bu çalışmaya dâhil edilen 57 hastadan sadece 2 yıllık takip süresi boyunca CardioCel cihazı implante edilen 49 hastanın sonuçları raporda açıklanmaktadır. Hastaların ortalama yaşı: $2,03 \pm 4,76$ yıl (aralık 0,01 - 25,00 yıl). Hastaların yaş kategorileri 3 yenidoğan, 38 bebek, 6 çocuk, 1 ergen ve 1 yetişkini içermektedir. Endikasyona göre cihaz modeli kullanımı aşağıdaki gibidir: ECO202 modeli intrakardiyak defekt için tedavi edilen vakaların %50'sinde (1/2), septal defekt için tedavi edilen vakaların %2,5'inde (1/40) ve büyük damar rekonstrüksiyonu için tedavi edilen vakaların %12,5'inde (1/8) kullanılmıştır. ECO404N cihaz modeli: İntrakardiyak defektler için tedavi edilen hastaların %50'si (1/2), septal defektler için tedavi edilen hastaların %35'i (14/40), büyük damar rekonstrüksiyonu için tedavi edilen hastaların %50'si (4/8) ve diğer (örn. PA bantlama sonrası pulmoner arter rekonstrüksiyonu) endikasyonlar için tedavi edilen hastaların %25'i (1/4) bu cihazı almıştır. ECO404 cihaz modeli: Septal defektler için tedavi edilen hastaların %55'i (22/40), kapak ve anülüs onarımı için tedavi edilen hastaların %50'si (1/2) ve diğer endikasyonlar [hemi Mustard baffle, valvüller ve musküler subvalvüller pulmoner stenoz - musküler VSD ve valvüller PS onarımı (transannüler yama) ve küçük ASD oluşturulması] için tedavi edilen hastaların %50'si (2/4) bu cihazı almıştır. ECO508 cihaz modeli: Septal defektler için tedavi edilen hastaların %5'i (2/40), kapak ve anülüs onarımı için tedavi edilen hastaların %50'si (1/2), büyük damar rekonstrüksiyonu için tedavi edilen hastaların %12,5'i (1/8), sütür hattı desteklemesi için tedavi edilen hastaların %100'ü (1/1) ve diğer endikasyonlar için (ör. hemi Mustard baffle, RVPA konduit başlık) için tedavi edilen hastaların %50'si (2/4) bu cihazı almıştır. ECO508N cihaz modeli: Septal defektler için tedavi edilen hastaların %2,5'i (1/40) ve büyük damar rekonstrüksiyonu için tedavi edilen hastaların %12,5'i (1/8) bu cihazı almıştır. Son olarak ECO406A cihazı: Büyük damar rekonstrüksiyonu için tedavi edilen hastaların %12,5'i (1/8) bu cihazı almıştır. Septal defekt nedeniyle tedavi edilen hastalar arasında (40/49; %81,6) %6,1'i (3/49) atriyal septal defekt, %77,6'sı (38/49) ventriküler septal defekt ve %2,0'i (1/49) atriyoventriküler septal defekt olarak belirlenmiştir. Kapak ve anülüs onarımı için tedavi edilen vakaların (2/49; %4,1) %4,1'i (2/49) pulmoner kapak ve %2,0'si (1/49) triküspit kapakla ilişkiliydi.

CardioCel cihazının güvenliliğinin ve performansının yanı sıra farklı kalp ve kan damarlarıyla ilgili defektlerde kullanımını değerlendirmek için çeşitli sonuç ölçütleri kaydedilmiştir. Birincil performans sonlanım noktası, işlem sonrası 30 günde greftle ilgili yeniden müdahale insidansı ve birincil güvenlilik sonlanım noktası, işlem sonrası 30 günde yama ile ilgili morbidite insidansıdır. Performans için ikincil sonlanım noktaları, işlem sonrası 1. ve 2. yılda greftle ilgili yeniden müdahale insidansını içermektedir. Güvenlilik açısından bu; yama açılması, yama kalsifikasyonu, yama retraksiyonu ile beklenmeyen ve nadir olaylar dâhil ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere cihazla ilişkili güvenlilik olaylarının insidansını ve niteliğini kapsamaktadır.

Sonuçlar: Ana performans sonuç parametresi, ilk implant prosedüründen 30 gün sonra reoperasyona gerek olmadığını göstermiştir. Ayrıca 1 ve 2 yıllık takip zaman noktalarında da reoperasyon gerekmediği belirlenmiştir. Belirli kalp ve kan damarı defektleri için, CardioCel cihazı ile tedavinin ardından geriye doğru kan akışı veya kan damarı daralması rapor edilmediği de saptanmıştır. Sadece bir beklenmedik tıbbi sorun meydana gelmiş, CardioCel cihazı tedavi edilen bölgeye uygun şekilde tutunmamıştır. Ancak bu sorun çözülmüş ve hasta gerektiği şekilde tedavi edilmiştir.

Sonuçlar: Genel olarak, CardioCel cihazının performansı ve güvenliliği klinik beklentiler ve bilimsel literatürde bildirilen sınırlar dâhilinde kabul edilebilir düzeydedir. Bu ara rapor CardioCel cihazının iyi performans gösterdiğini ve invaziv kalp prosedürlerinde güvenle kullanılabileceğini göstermiştir. Kalan kalp ve damar tedavisi uygulamaları için daha fazla veriye ihtiyaç vardır. Bu ara raporda CardioCel cihazı için yeni veya beklenmedik bir risk tespit edilmemiştir. Bu sonuçlar cihazın güvenli olduğunu ve amaçlandığı gibi çalıştığını göstermektedir.

Ara Klinik Araştırma Raporu - VascuCel™ Kullanımı için Avrupa ve ABD'de Pazarlama Sonrası Kayıt Çalışması

Bu, büyük damar rekonstrüksiyonu, periferik vasküler rekonstrüksiyon veya sütür hattı desteklemesi gerektiren hastalarda VascuCel kullanımına ilişkin ileriye dönük güvenlilik ve performans verilerini toplamak için tasarlanmış ve yerel bakım standartlarına uygun olarak Avrupa ve ABD'de pazarlama sonrası uygulanan, çok merkezli, açık etiketli bir kayıt çalışmasıdır.

Amaçlar

Bu kayıt çalışmasının amacı, büyük damar rekonstrüksiyonu, periferik vasküler rekonstrüksiyon veya sütür hattı desteklemesi gereken hastalarda VascuCel™'in implantasyondan sonraki 2 yıl boyunca resmî endikasyon doğrultusunda kullanımına ilişkin ileriye dönük güvenlilik ve performans verilerini toplamaktır.

Popülasyon

Büyük damar rekonstrüksiyonu, periferik vasküler rekonstrüksiyon veya sütür hattı desteklemesi gereken ve bilgilendirilmiş onam imzalayan hastalar VascuCel™ kayıt çalışması için uygun kabul edilmiştir.

VascuCel™ kayıt çalışması, ana endikasyon başına en az 50 hasta ile veri toplamayı amaçlamaktadır. Başlıca endikasyonlar arasında büyük damar rekonstrüksiyonu ve periferik vasküler rekonstrüksiyon yer almaktadır. İşlemden onarım için sürekli olarak doku yamaları kullanılmadığından, sütür hattı desteklemesi önemli bir endikasyon olarak kabul edilmez. Bu nedenle bu veriler yalnızca uygun hastalar varsa dâhil edilir; bu spesifik endikasyon için minimum sayı belirlenmemiştir.

Bu ara analiz yapıldığı sırada, 2 ülkedeki 3 araştırma merkezinde toplam 30 hasta kayıtlıdır. 1. Merkez (Varese Üniversite Hastanesi, İtalya) 15 hasta, 3. Merkez (Kuzey Carolina Üniversitesi, ABD) 3 hasta ve 5. Merkez (Kootenai Health, ABD) 12 hasta kaydetmiştir. Bu ara klinik çalışma raporu için bu endikasyona sahip hiçbir hasta kaydedilmediğinden, büyük damar rekonstrüksiyonu analizden çıkarılmıştır. Kaydedilen 30 hastanın yirmi sekizi (28) periferik damar rekonstrüksiyonu, biri (1) sütür hattı desteklemesi ve biri (1) periferik damar rekonstrüksiyonu ve sütür hattı desteklemesi için kombine endikasyonla tedavi edilmiştir. Periferik vasküler rekonstrüksiyon endikasyonları arasında karotis endarterektomi sırasında karotis arter hastalığının tedavisi (15/28, %53,6), femoral arter onarımları sırasında anevrizmalar (9/28, %32,1), arteriyovenöz erişim revizyonları sırasında damar onarımı (1/28, %3,6) ve diğer damarlarla ilgili ya da bilinmeyen endikasyon (3/28, %10,7) yer almıştır.

EV2080 modeli, her biri alt ekstremitede olmak üzere periferik damar rekonstrüksiyonu için 28 hastanın altısında (%21,4) kullanılırken EV0880 modeli, 28 hastanın 22'sinde (%78,6) karotis (16/28; %57,1), alt ekstremitede (5/28; %17,9) ve diğer (ör. radyal arter) (1/28; %3,6) için kullanılmıştır. Alt ekstremitedeki yerleşimler arasında ortak femoral arter, femoral arter ve iliofemoral arter yer almıştır. Sütür hattı desteklemesi için EV2080 ve EV0880 modellerinin her biri iki hastadan birinde (%50) kullanılmıştır. EV2080 alt ekstremitede (1/2; %50), EV0880 ise karotiste (1/2; %50) kullanılmıştır.

Tasarım ve Yöntemler

Veriler, işlem gününde, operasyon sonrası 30. gün ile 1. ve 2. yıl takiplerinde ilgili merkezler tarafından kayıt çalışması özelinde elektronik vaka rapor formları (eCRF'ler) aracılığıyla toplanmıştır. Birincil, ikincil ve keşifsel sonlanım noktaları, ilgili kayıt çalışması merkezinde uygulanan standart bakım protokolleri çerçevesinde elde edilen ölçümler ve görüntüler üzerinden cihazın kısa ve uzun dönem güvenliliğini ve performansını değerlendirmiştir.

Birincil sonlanım noktaları

- Performans: İşlem sonrası 30 gün içinde greftle ilgili yeniden müdahale insidansı
- Güvenlilik: İşlem sonrası 30 gün içinde yama ile ilişkili morbidite insidansı

İkincil sonlanım noktaları

- Performans: İşlemden 1 ve 2 yıl sonra greftle ilgili yeniden müdahale insidansı
- Gösterge başına performans
 - Büyük damar rekonstrüksiyonu¹: 30 günde ve 1 ve 2 yıllık takiplerde restenoz oranları
 - Periferik vasküler rekonstrüksiyon: 30. gün ile 1 ve 2 yıllık takiplerde, ilgili merkezin bakım standardına göre ² periferik vasküler bölgelerde $\geq 110-175$ cm/sn dinamik akım ölçüm oranları
- Güvenlilik: Aşağıdakiler dâhil ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere cihazla ilgili güvenlilik olaylarının insidansı ve niteliği
 - Yama açılması
 - Yama kalsifikasyonu
 - Yama retraksiyonu
 - Beklenmedik olaylar

Keşifsel sonlanım noktaları³

- Yama histolojisi
- Cihazların kullanımına ve performansına ilişkin kullanıcı memnuniyeti

Sonuçlar*Hasta dağılımı ve demografik bilgiler*

Bu ilk yıllık ara klinik araştırma raporu (CIR), VascuCel™ kayıt çalışmasının kısa dönem güvenlilik ve performans verilerini raporlamaktadır. Kaydedilen 30 hastanın 28'i periferik damar rekonstrüksiyonu, 1'i sütür hattı desteklemesi ve 1'i de bu iki endikasyonun kombinasyonu için tedavi edilmiştir. 30 hastanın tamamı başlangıç ziyaretini (cihaz implantasyonundan önceki ziyaret) tamamlamış, 29'una cihaz implante edilmiş, 13'ü kısa dönem takip (implantasyondan sonraki 0 ila 30 gün içinde gerçekleşen herhangi bir takip ziyareti) ve 6'sı orta dönem takip (implantasyondan sonraki 30 gün ile 1 yıl arasında gerçekleşen herhangi bir takip ziyareti) ziyaretini tamamlamıştır. Bu ara analizde, hiçbir hasta uzun dönem takibini (implantasyondan sonraki 1 yıldan 2 yıla kadar olan sürede herhangi bir takip ziyareti) tamamlamamıştır. Kaydedilen hastaların ortalama yaşı: $71,3 \pm 9,25$ yıl (aralık: 47-84 yıl). Hastaların %65,5'i (29 hastanın 19'u) erkektir.

¹ Bu ara klinik çalışma raporu için henüz bu endikasyona sahip hiçbir hasta kaydedilmediğinden, büyük damar rekonstrüksiyonu analizden çıkarılmıştır.

² Kabul edilen tepe hızı implantın konumuna bağlıdır. Kabul edilen tepe hızı asendan aort için 175 cm/sn; distal aort ve iliak damar için 150 cm/sn; proksimal karotis, brankial ve yüzeyel femoral arterler için 110 cm/sn'dir.

³ Bu ara klinik çalışma raporu için henüz keşifsel sonlanım noktalarına ilişkin veri mevcut değildir.

Birincil sonlanım noktaları

Endikasyondan bağımsız olarak, cihaz implante edilen hastalarda işlem sonrası 30 gün içinde yama ile ilişkili morbidite gözlenmemiştir (0/29; %0). Periferik vasküler rekonstrüksiyon yapılan bir hastada işlemden sonraki 30 gün içinde alt ekstremitede (1/11; %9,1) greftle ilişkili yeniden müdahale (1/28, %3,6; cerrahi endikasyon - femoral arter onarımları sırasında anevrizmalar; cerrahi yara enfeksiyonu, bkz. aşağıdaki advers olaylar bölümü) bildirilmiştir. Ancak sütür hattı destekleme endikasyonu olan hastalarda böyle bir durum gözlenmemiştir (0/2; %0). Bu iki sonlanım noktası için kabul kriterlerinin her ikisi de \leq %10 olarak belirlenmiştir, bu da performans ve güvenliliğe ilişkin birincil sonlanım noktalarının bu ara analiz için karşılandığını göstermektedir. Ancak nihai sonuçlara varmak için toplam örneklemin dâhil edilmesinden sonra istatistiksel değerlendirme yapılması gerekmektedir.

İkincil sonlanım noktaları

Anevrizma, stenoz ve AV fistül gibi durumlarda dinamik kan akışı artabilir. Bu patolojik durumlar türbülansa neden olabilir ve bu da sonuç olarak tromboz gelişimine yol açabilir. Ölçüm yapılan tek hastanın dinamik akış periferik vasküler bölgelerde yükselmemiştir (\geq 110-175 cm/sn); bu da implantın anatomik konumundaki akış hızının normal olduğunu ve türbülans olmadığını göstermiş, bu hastada tromboz riskini en aza indirmiştir. Ayrıca bir periferik vasküler rekonstrüksiyon hastasında işlem sonrası 30 gün ile 1 yıl arasında alt ekstremitede (1/8; %12,5) greftle ilişkili yeniden müdahale (1/21, %4,8; cerrahi endikasyon - femoral arter onarımları sırasında anevrizmalar; alt ekstremitte implant konumu; yama açılması; bkz. aşağıdaki advers olaylar bölümü) gerçekleştirilirken sütür hattı destekleme hastalarının hiçbirinde bu durum yaşanmamıştır (0/1; %0). Bu iki sonlanım noktası için kabul kriterlerinin her ikisi de \leq %10 olarak belirlenmiştir; bu da hem genel hem de periferik damar endikasyonuna özgü ikincil performans sonlanım noktalarının bu ara analizde karşılandığını göstermektedir. Ancak özellikle dinamik akış hızı yalnızca bir hastada ölçüldüğünden, nihai sonuçlara varmak için toplam örneklemin dâhil edilmesinden sonra istatistiksel değerlendirme yapılması gerekmektedir.

Endikasyondan bağımsız olarak, cihaz implante edilen hastalarda beklenmedik hiçbir olay bildirilmemiş veya yama kalsifikasyonu ya da retraksiyonu gözlenmemiştir (0/29; %0). Sütür hattı destekleme hastalarında hiçbir zaman noktasında yama açılması gözlenmezken (0/2; %0) periferik damar rekonstrüksiyonu hastalarında intraoperatif ultrasonda ve kısa dönem takibinde (<30 gün) yama açılması gözlenmemiştir. Bununla birlikte, orta dönem takip ziyaretinde (implantasyondan 30 gün ila 1 yıl sonra gerçekleşen herhangi bir takip ziyareti), bir periferik damar rekonstrüksiyonu hastasında (1/28, %3,6; cerrahi endikasyon - femoral arter onarımları sırasında anevrizmalar; alt ekstremitte implant konumu) alt ekstremitede (1/11; %9,1) yama açılması gözlenmiş ve bu durum ciddi advers olay (SAE) olarak değerlendirilmiştir (bkz. aşağıdaki advers olaylar bölümü). Bu sonlanım noktaları için kabul kriterleri \leq %3 (beklenmedik olaylar) veya \leq %10 (yama kalsifikasyonu, retraksiyonu veya açılması) olarak belirlenmiştir. Buna göre, güvenlilikle ilgili ikincil sonlanım noktaları karşılanmıştır. Ancak nihai sonuçlara varmak için toplam örneklemin dâhil edilmesinden sonra istatistiksel değerlendirme yapılması gerekmektedir.

Keşifsel sonlanım noktaları

Bu ara klinik çalışma raporu için yama histolojisi yapılmamıştır. Ayrıca kullanıcı memnuniyet anketlerinden elde edilen sonuçlar da mevcut değildir.

Advers olaylar ve cihaz eksiklikleri

Bu ara çalışma analizlerinde herhangi bir ölüm bildirilmemiştir. İlk yıllık klinik çalışma raporu için 11 Ekim 2023 tarihinde veri tabanı kilitlenene kadar, klinik çalışma sırasında cihazla ve/veya prosedürle ilişkili üç (3) advers olay (AE) bildirilmiştir. Bu üç (3) advers olay, periferik damar rekonstrüksiyonu endikasyonu için VascuCel™ cihazı uygulanan iki (2) hastada görülmüştür. Bu üç (3) advers olaydan ikisi (2) alt ekstremitte implantı (cerrahi endikasyon: femoral arter onarımları sırasında anevrizmalar) ve biri (1) karotis implantı (cerrahi endikasyon: karotis endarterektomi sırasında karotis arter hastalığı) ile ilgilidir. Sütür hattı destekleme endikasyonu olan hiçbir hastada cihazla ve/veya prosedürle ilişkili advers olay görülmemiştir.

İlk advers olay, alt ekstremitte işleminden 15 gün sonra cerrahi yara enfeksiyonu ile başvuran bir hastada meydana gelmiştir (cerrahi endikasyon: femoral arter onarımları sırasında anevrizmalar). Bu advers olay öngörülebilir ve prosedürle ilişkili olup cihazla ilişkili değildir. Yara enfeksiyonu yara revizyonu ile tedavi edilmiş ve iyileşmiş ancak bazı sekeller bırakmıştır. Bu hafif advers olayın, alt ekstremitte gerçekleştirilen indeks işleminden 77 gün sonra meydana gelen yama açılmasının (ciddi advers olay) gelişimine yol açtığı düşünülmektedir. Bu ciddi advers olay, yama açılmasına ve sütürün bozulmasına neden olan süperenfeksiyonu kapsamaktadır. Bu ciddi advers olay, cihazla ve prosedürle nedensel olarak ilişkili bir cihaz eksikliği olarak değerlendirilmiştir. Müdahale edilmemiş ve/veya tedavi edilmemiş olsaydı bu ciddi advers olay, kasık bölgesinde masif ve ölümcül kanamaya neden olabilirdi. Yama eksplantasyonu ve iliak-profunda femoris arter baypası ile yeniden müdahale yapılmış ve bu ciddi advers olay 12 gün sonra çözülmüştür.

Son advers olay, periferik vasküler rekonstrüksiyon uygulanan bir hastada (cerrahi endikasyon: karotis endarterektomi sırasında karotis arter hastalığı) indeks işlem sırasında meydana gelmiştir ve cihazla değil, işlemle nedensel olarak ilişkili, öngörülmüş ve orta şiddette bir advers olay olarak değerlendirilmiştir. Hasta yaklaşık 300 mL intraoperatif kan kaybı yaşamış ve kan transfüzyonu ile tedavi edilmiştir. Ardından bu advers olay bir gün içinde çözülmüştür.

Birlikte ele alındığında, bu ara klinik çalışma raporu kapsamında, 28 periferik vasküler rekonstrüksiyon hastasının ikisinde (2) cihaz ve/veya işlem ile bağlantılı üç (3) öngörülmüş advers olay bildirilmiştir [1 yama açılması (1/28; %3,57), 2 "diğer" (2/28; %7,14)]. İki (2) sütür hattı destekleme hastasında advers olay bildirilmemiştir (0/2; %0). Bu üç olayın ikisi alt ekstremitte (1/11; %9,09) ve biri karotiste (1/16; %6,25) meydana gelmiştir. Periferik vasküler rekonstrüksiyon endikasyonu olan hastalarda cihaz ve/veya prosedürle ilişkili hafif, orta ve ciddi advers olayların insidansı tüm şiddet düzeyleri için %3,57 (1/28) olmuştur. Periferik vasküler rekonstrüksiyon endikasyonu olan hastalarda işlemle ilişkili advers olayların insidansı %7,14 (2/28) iken ⁴ cihazla ilişkili advers olayların insidansı %3,57 (1/28) olmuştur.

Uzun dönem takip verileri

Veri tabanının kilitlenmesinden sonra girilen uzun dönem takip verilerini (implantasyondan sonraki 1 yıl ile 2 yıl arasındaki tüm takip verileri) toplamak için 20 Ağustos 2024 tarihinde özel amaçlı veri çıkarımı gerçekleştirilmiştir. Toplam altı hastanın verileri implantasyonu takip eden 1 yıldan sonra (implantasyondan sonraki 1 yıl ile 2 yıl arasında) uzun dönem takip zaman diliminde kaydedilmiştir. Endikasyonlar arasında femoral arter onarımları sırasında anevrizmalar (n=1, alt ekstremitte implant konumu) ve karotis endarterektomi sırasında karotis arter hastalığının tedavisi (n=5, karotis implant konumu) yer almıştır. Bu altı hastanın hiçbirinde cihazla veya prosedürle ilgili advers olay görülmemiş ya da uzun dönem takip ziyaretinde greftle ilgili müdahale gerekmemiştir. Ayrıca uzun dönem takip ziyaretinde herhangi bir cihaz eksikliği rapor edilmemiştir. Aşağıdaki tabloda altı hastanın tümüne ait uzun dönem takip verilerine genel bir bakış sunulmaktadır.

Tablo: Pazarlama Sonrası Kayıt Çalışması Uzun Dönem Takip Verileri - VascuCel

Hasta Kimliği	Endikasyon	İmplantın Konumu	İmplant Tarihi	Uzun Dönem Takip Ziyareti Tarihi*	Cihaz veya İşleme İlgili Advers Olaylar	Cihaz Eksiklikleri	Greftle ilişkili yeniden müdahaleler
1004	Femoral arter onarımları sırasında anevrizmalar	Alt uzuv	20 Haziran 2023	22 Temmuz 2024	Hayır	Hayır	Hayır
1005	Karotis endarterektomi sırasında karotis arter hastalığının tedavisi	Karotis	21 Haziran 2023	22 Haziran 2024	Hayır	Hayır	Hayır
1006	Karotis endarterektomi sırasında karotis arter hastalığının tedavisi	Karotis	27 Haziran 2023	19 Temmuz 2024	Hayır	Hayır	Hayır
5001	Karotis endarterektomi	Karotis	14 Temmuz 2023	24 Temmuz 2024	Hayır	Hayır	Hayır

⁴ Bu kapsamda, cihaz ve işlem ile ilişkili olan yama açılması, ciddi advers olay (SAE) olarak kaydedilmiştir. Ancak bir olay hem cihaz hem de prosedürle ilgiliyse yalnızca cihazla ilgili olaylar arasında rapor edilir.

	sırasında karotis arter hastalığının tedavisi						
5003	Karotis endarterektomi sırasında karotis arter hastalığının tedavisi	Karotis	19 Temmuz 2023	24 Temmuz 2024	Hayır	Hayır	Hayır
5004	Karotis endarterektomi sırasında karotis arter hastalığının tedavisi	Karotis	19 Temmuz 2023	24 Temmuz 2024	Hayır	Hayır	Hayır

*uzun dönem takip ziyareti, implantasyondan sonraki 1 yıl ile 2 yıl arasında gerçekleşen herhangi bir takip ziyareti olarak kabul edilir.

- **Tıbbi cihaz kayıt çalışmalarından elde edilen klinik verilerin analizi. Tamamlanmamış takip gibi bilinen tüm sınırlamalar açıklanmalıdır:** N/A, devam eden iki PMCF çalışması henüz tamamlanmamıştır.

iv) Genel klinik performans ve güvenlilik özeti

Bu Klinik Değerlendirme Raporu'nda değerlendirilen klinik verilere dayanarak, LeTEP Doku Ürünleri klinik performans gerekliliklerine uygundur (MDR GSPR 1 ve TGMDR EP3):

LeTEP Doku Ürünleri için değerlendirilen klinik veriler, LeTEP Doku Ürünlerinin üç önemli zaman noktasında beklenen performansı sergilediğini ortaya koymuştur: intraoperatif, perioperatif ve postoperatif dönemde 10 yıla kadar takip. CardioCel kardiyovasküler yama ve VascuCel vasküler yama için bildirilen performans sonuçları, Güncel Literatür bölümünde açıklandığı gibi, referans cihazlardan elde edilen verilerle karşılaştırıldığında benzer bulunmuştur. Önceden belirlenen tüm kriterler CardioCel ve VascuCel vasküler yama tarafından karşılanmıştır. LeMaitre tarafından gerçekleştirilen klinik çalışmalar, LeTEP Doku Ürünlerinin yumuşak ve esnek olduğunu, sütür sırasında iyi kullanım sağladığını ve temin edilen yüzey alanı açısından yeterli olduğunu göstermiştir. VascuCel'de, genel sütür hattı kanamasının prostetik yamalara kıyasla belirgin şekilde azaldığı cerrahi ekip tarafından bildirilmiştir. Diğer kardiyak yamalarla karşılaştırıldığında CardioCel kardiyovasküler yama için rekoartasyon oranı daha düşüktür ve kalıcı etkinliğe ve olumlu hemodinamik özelliklere sahiptir. CardioCel kardiyovasküler yama, minimal kalsifikasyon ve zaman içinde konakla uyumlu yaprakçıklara dönüşüm potansiyeliyle iyi yaprakçık rekonstrüksiyonuna uygun görülmüştür.

Literatürde klinik performansı tanımlayan 16 makale, kabul edilebilir hemodinamik özellikler, iyi biyolojik uyumluluk ve erken yama dejenerasyonuna direnç ile tatmin edici kullanım özellikleri bildirmiştir. CardioCel kardiyovasküler yama iyi yaprakçık koaptasyonu göstermiştir ve septal, valvar ve pulmoner pozisyonlarda iyi tolere edilmektedir. Tomšič et al. (2018) tarafından gerçekleştirilen çalışmanın aksine Nordmeyer et al. (2018), CardioCel kardiyovasküler yamanın aortik kapağın yaprakçık rekonstrüksiyonu için kullanılması durumunda aortik kapak disfonksiyonundan bağımsızlığın zamanla azaldığını bildirmiştir.

Genel olarak klinik öncesi testler, üretici tarafından yürütülen klinik çalışmalar, PMS verileri ve bilimsel literatür, LeTEP Doku Ürünlerinin LeMaitre tarafından amaçlandığı gibi performans gösterdiğini ortaya koymaktadır. Performans özellikleri güncel standartlarla uyumludur.

Endikasyon Bazında Güvenlilik Sonuçları

Endikasyon	Cihaz	Çalışma Sayısı	Olaylar	Toplam	Oran (%)	Alt GA	Üst GA
Yama Enfeksiyonu							
İntrakardiyak Defektler	CardioCel kardiyovasküler yama	4	0	296	0,49	0	1,28

Septal Defektler	CardioCel kardiyovasküler yama	4	0	296	0,49	0	1,28
Kapak ve Anülüs Onarımı	CardioCel kardiyovasküler yama	4	0	267	0,46	0	1,26
Büyük Damar Rekonstrüksiyonu	CardioCel kardiyovasküler yama	4	0	273	0,46	0	1,26
Periferik Vasküler Rekonstrüksiyon	Vascul Cel vasküler Yama	1	1	28	3,57	0	10,45
Sütür Hattı Desteklemesi	CardioCel kardiyovasküler yama ve Vascul Cel vasküler yama	2	0	3	19,42	0	53,93
Yama Açılması							
İtrakardiyak Defektler	CardioCel kardiyovasküler yama	4	3	860	0,29	0	0,65
Septal Defektler	CardioCel kardiyovasküler yama	4	3	860	0,29	0	0,65
Kapak ve Anülüs Onarımı	CardioCel kardiyovasküler yama	4	3	831	0,28	0	0,64
Büyük Damar Rekonstrüksiyonu	CardioCel kardiyovasküler yama	4	3	837	0,28	0	0,64
Periferik Vasküler Rekonstrüksiyon	Vascul Cel vasküler Yama	1	0	28	1,72	0	6,46
Sütür Hattı Desteklemesi	CardioCel kardiyovasküler yama ve Vascul Cel vasküler yama	2	0	3	19,42	0	53,93
Yama Kalsifikasyonu							
İtrakardiyak Defektler	CardioCel kardiyovasküler yama	5	0	797	0,14	0	0,4
Septal Defektler	CardioCel kardiyovasküler yama	5	0	797	0,14	0	0,4
Kapak ve Anülüs Onarımı	CardioCel kardiyovasküler yama	5	0	768	0,14	0	0,4
Büyük Damar Rekonstrüksiyonu	CardioCel kardiyovasküler yama	5	0	774	0,14	0	0,4
Periferik Vasküler Rekonstrüksiyon	Vascul Cel vasküler Yama	1	0	28	1,72	0	6,46
Sütür Hattı Desteklemesi	CardioCel kardiyovasküler yama ve Vascul Cel vasküler yama	2	0	3	19,42	0	53,93

Yama Retraksiyonu							
İntrakardiyak Defektler	CardioCel kardiyovasküler yama	1	0	30	1,61	0	6,05
Septal Defektler	CardioCel kardiyovasküler yama	1	0	30	1,61	0	6,05
Kapak ve Anülüs Onarımı	CardioCel kardiyovasküler yama	1	0	1	25	0	85,01
Büyük Damar Rekonstrüksiyonu	CardioCel kardiyovasküler yama	1	0	7	6,25	0	23,02
Periferik Vasküler Rekonstrüksiyon	VasculCel vasküler Yama	1	0	28	1,72	0	6,46
Sütür Hattı Desteklemesi	CardioCel kardiyovasküler yama ve VasculCel vasküler yama	2	0	3	19,42	0	53,93
Tromboembolizm							
İntrakardiyak Defektler	CardioCel kardiyovasküler yama	3	1	195	0,89	0	2,21
Septal Defektler	CardioCel kardiyovasküler yama	3	1	195	0,89	0	2,21
Kapak ve Anülüs Onarımı	CardioCel kardiyovasküler yama	3	1	166	0,84	0	2,21
Büyük Damar Rekonstrüksiyonu	CardioCel kardiyovasküler yama	3	1	172	0,86	0	2,23
Periferik Vasküler Rekonstrüksiyon	VasculCel vasküler Yama	1	0	28	1,72	0	6,46
Sütür Hattı Desteklemesi	CardioCel kardiyovasküler yama ve VasculCel vasküler yama	2	0	3	19,42	0	53,93

Endikasyon başına performans sonuçları

Endikasyon	Cihaz	Çalışma Sayısı	Olaylar	Toplam	Oran (%)	Alt GA	Üst GA
Yeniden Müdahale Oranı							
İntrakardiyak Defektler	CardioCel kardiyovasküler yama	4	2	662	0,25	0	0,63
Septal Defektler	CardioCel kardiyovasküler yama	4	2	662	0,25	0	0,63
Kapak ve Anülüs Onarımı	CardioCel kardiyovasküler yama	4	2	662	0,25	0	0,63

Büyük Damar Rekonstrüksiyonu	CardioCel kardiyovasküler yama	5	2	644	0,25	0	0,63
Periferik Vasküler Rekonstrüksiyon	VascuCel vasküler Yama	1	1	28	3,57	0	10,45
Sütür Hattı Desteklemesi	CardioCel kardiyovasküler yama ve VascuCel vasküler yama	2	0	3	19,42	0	53,93
Mortalite							
İntrakardiyak Defektler	CardioCel kardiyovasküler yama	6	1	901	0,29	0	0,65
Septal Defektler	CardioCel kardiyovasküler yama	6	1	901	0,29	0	0,65
Kapak ve Anülüs Onarımı	CardioCel kardiyovasküler yama	7	1	902	0,29	0	0,65
Büyük Damar Rekonstrüksiyonu	CardioCel kardiyovasküler yama	7	1	889	0,29	0	0,64
Periferik Vasküler Rekonstrüksiyon	VascuCel vasküler Yama	1	0	28	1,72	0	6,46
Sütür Hattı Desteklemesi	CardioCel kardiyovasküler yama ve VascuCel vasküler yama	2	0	3	19,42	0	53,93

Klinik Değerlendirme kapsamında fayda/risk profilinin kabul edilebilirliğini belirlemek için aşağıdaki parametrelerin ilgili olduğu düşünülmüştür.

Güvenlilik hedefleri için ölçülebilir kabul kriterleri şunlardır:

- Reşit olmayanlar (<18 yaş)
 - Yama enfeksiyonu (ameliyattan ≤30 gün sonra): 0,4 (%95 GA %0 - 0,91)
 - Yama açılması (ameliyattan ≤30 gün sonra): 0,0 (%95 GA %0 - 3,48)
 - Yama kalsifikasyonu (ameliyattan ≤30 gün sonra): 0,0 (%95 GA %0 - 0,4)
 - Tromboembolizm (ameliyattan ≤30 gün sonra): 0,0 (%95 GA %0 - 0,35)
- Yetişkinler (≥18 yaş)
 - Yama enfeksiyonu (ameliyattan ≤30 gün sonra): %0,21 (%95 GA %0 - 0,49)
 - Tromboembolizm (ameliyattan ≤30 gün sonra): %1,42 (%95 GA %0 - 3,04)

Performans hedefleri için ölçülebilir kabul kriterleri şunlardır:

- Reşit olmayanlar (<18 yaş)
 - Yeniden müdahale oranı (ameliyattan ≤30 gün sonra): %1,69 (%95 GA %0,59 - 2,78)
 - Yeniden müdahale oranı (ameliyattan >30 gün sonra): 1,57 (%95 GA %1,57 - 2,58)
 - Aykırı veri dâhil mortalite (ameliyattan ≤30 gün sonra): 4,7 (%95 GA %0 - 12,07)
 - Aykırı veri hariç mortalite (ameliyattan ≤30 gün sonra): 0 (%95 GA %0 - 3,48)

- Yetişkinler (≥ 18 yaş)
 - Yeniden müdahale oranı (ameliyattan ≤ 30 gün sonra): %1,43 (%95 GA %0,51 - 2,36)
 - Aykırı veri dâhil yeniden müdahale oranı (ameliyattan >30 gün sonra): %16,13 (%95 GA %0 - 44,13)
 - Aykırı veri hariç yeniden müdahale oranı (ameliyattan >30 gün sonra): %1,54 (%95 GA %0 - 3,24)
 - Mortalite (ameliyattan ≤ 30 gün sonra): %0,44 (%95 GA %0 - 0,79)

CardioCel kardiyovasküler yama ve VascuCel vasküler yama kullanmanın faydaları arasında insan dokusuna implante edildikten sonra daha az yeniden müdahale gerektiren kalıcılık, rejenerasyon ve dayanıklılık yer almaktadır. Hem CardioCel kardiyovasküler yama hem de VascuCel vasküler yama biyouyumludur ve hassaslaşma, irritasyon veya alerjenite olmaksızın, ilişkili hücresele ve mikrovasküler iç büyüme ile alıcı dokuya dâhil olur. LeTEP Doku Ürünlerinin amaçlanan klinik faydasına ulaşılmıştır çünkü yukarıdaki tüm kabul kriterleri, LeTEP Doku Ürünleri için amaçlanan kullanıma uygun koşullar altında ve hedeflenen hasta popülasyonu içinde karşılanmıştır. Kabul kriterleri de kullanım endikasyonuna göre hesaplanmıştır (ayrıntılar için bkz. CER'de **Bölüm** Error! Reference source not found. ve **Bölüm** Error! Reference source not found.) ve LeTEP Doku Ürünleri için karşılanmıştır.

Mevcut Klinik Değerlendirme, LeMaitre tarafından sağlanan klinik verilerin ve Risk Yönetimi belgelerinin incelenmesi ve değerlendirilmesi yoluyla LeTEP Doku Ürünlerinin faydalarını doğrulamış ve güvenliliğini ortaya koymuştur.

Sığır perikardiyumu kullanılarak üretilen diğer kardiyovasküler yamalar gibi diğer benzer kardiyovasküler yamalarla karşılaştırıldığında LeTEP Doku Ürünlerini kullanmanın faydaları güncel literatür incelemesinde tartışılmıştır. Sığır perikardiyumundan üretilen kardiyovasküler yamaların kullanımı popüler ve yaygın olarak kullanılan bir seçenek olmaya devam etmekte ve güncel bir tedavi olarak kabul edilmektedir.

Literatür taraması sonucunda aşağıdaki klinik faydalar tanımlanmıştır:

- Sağkalım oranlarında artış
- Yaşam kalitesinde iyileşme:
 - Genel sağlık/iyilik durumunda genel iyileşme
 - Egzersiz toleransında iyileşme
- İlerleyen zamanlarda daha fazla ameliyat yapılmasının önüne geçilmesi/azaltılması

Bu Klinik Değerlendirme sayesinde, LeTEP Doku Ürünlerine ilişkin literatürde tanımlanan klinik faydalar, Biyoprotez Perikardiyal Yamalar için güncel standartlarda belirlenen hedeflerle uyumludur.

LeTEP Doku Ürünleri ile ilgili oluşturulan klinik verilerde herhangi bir spesifik advers olay veya cihaz arızası bildirilmemiştir.

Sonuç olarak, bu Klinik Değerlendirmede sunulan sonuçlar ve LeTEP Doku Ürünlerinin tıp alanında belirlenen standartlar göz önünde bulundurulduğunda, LeTEP Doku Ürünlerinin kullanımıyla ilişkili olabilecek risklerin, hastaya sağladığı faydalara kıyasla kabul edilebilir olduğu ortaya çıkmaktadır. Sonuç olarak, LeTEP Doku Ürünleri için hedef popülasyonda amaçlandığı şekilde kullanıldığında fayda/risk profilinin kabul edilebilir olduğu düşünülmektedir.

Sonuçlar

Özetle, daha az invaziv tedavi seçenekleri mevcut olmasına ve birçok kalp hastalığı ve defektini onarmak için yaygın olarak kullanılmasına rağmen, birçok hasta için açık kalp cerrahisi prosedürleri tercih edilen tedavidir. Bu tercih anatomi, yaş, komplikasyonlar ve diğer kardiyak malformasyonlar göz önünde bulundurularak doktor(lar) ve hasta (veya vasisi) tarafından yapılır. Mevcut klinik kılavuzlar, çok çeşitli endikasyonlar için kardiyovasküler yamaların kullanılmasını önermektedir. Birçok durumda yama materyalinin türü için özel bir öneri yoktur.

Mevcut tüm kardiyovasküler yama malzemelerinin artıları ve eksileri yukarıda tartışılmıştır. Kardiyak septal bozuklukların onarımı için sığır perikardiyumu kullanılarak üretilen kardiyovasküler yamaların faydaları da potansiyel komplikasyonlarla birlikte tartışılmıştır. LeTEP Doku Ürünleri on yıldan uzun süredir kullanımdadır ve bir kardiyovasküler yamadan beklenen tüm özellikleri göstermiştir. Bol miktarda tedarik edilir ve çok az kullanım öncesi hazırlık gerektirir. Ayrıca kalsifikasyon ve antijenisite gibi komplikasyonların yanı sıra yeniden şekillenme, yenilenme ve alıcının vücuduyla bütünleşme kabiliyetinin yetersiz olması gibi sığır perikardiyal dokusundan üretilen yamalarla yaygın olarak ilişkili komplikasyonlar açısından, benzer yamalara göre iyi performans göstermektedir. Bu faydalar, LeTEP Doku Ürünlerinin doku mühendisliği sürecinde geçirdiği benzersiz süreçlerden kaynaklanmaktadır. LeTEP Doku Ürünleri, referans cihazlara göre özellikle reoperasyon insidansı ve sağkalım oranı açısından benzer performans göstermektedir.

v) Devam eden veya planlanmış pazarlama sonrası klinik takip

Üretici, SOP-28-001 prosedürü uyarınca ilgili cihazın devam eden pazarlama sonrası gözetim (PMS) çalışmasını yürütmektedir. İlgili cihaz için Pazarlama Sonrası Klinik Takip (PMCF) faaliyetleri planlanmaktadır. Cihaza ilişkin performans iddialarının altını doldurmak ve risk/fayda profilinin olumlu olmaya devam ettiğinden emin olmak amacıyla çok adımlı bir yaklaşım kullanılacaktır. LeMaitre, Pazarlama Sonrası Klinik Takip (PMCF) planı hazırlamış ve/veya bu plana sponsorluk sağlamıştır. PMCF faaliyetlerinin amacı, CardioCel Biyoiskele Yaması ve VascuCel Biyoiskele Yaması ile ilgili klinik güvenlilik ve performans verilerini proaktif bir şekilde toplamaktır. Bunlar arasında, 1) CardioCel ve VascuCel Biyoiskele Yaması ve benzer cihazlar hakkında yayımlanmış tüm klinik bilgileri toplamak için sistematik bir literatür taraması, 2) CardioCel ve VascuCel Biyoiskele Yaması'nın implantasyondan bir yıl sonrasına kadar güvenliliğini ve performansını değerlendirmeyi amaçlayan bir PMCF çalışması, 3) CardioCel ve VascuCel Biyoiskele Yaması'nın olası sistematik yanlış veya endikasyon dışı kullanımını belirlemek için genel kullanıcı geri bildirimlerini toplamayı hedefleyen bir son kullanıcı anketi, 4) cihazın amaçlanan kullanım ömrü boyunca CardioCel ve VascuCel Biyoiskele Yaması'nın güvenliliği ve performansı hakkında veri toplamak için açık uçlu bir kayıt çalışması. Bu PMCF planına ilişkin ayrıntılar için Bölüm 8.1'e bakın [Ref PMCF037].

6.0 Olası tanı veya tedavi amaçlı alternatifler:

Kullanım Endikasyonları		Alternatif Tedaviler	Performans ve Güvenlilik Sonuçları	Referanslar
İntrakardiyak ve Septal Defektler	Atriyal Septal Defekt	Transkateter kapama (TC)	Azaltılmış komplikasyon oranları, daha kısa hastanede kalış süreleri ve daha düşük genel mortalite Yaşlı hastalarda fonksiyonel kapasite ve kardiyak parametrelerde iyileşme Cihaz embolizasyonu Cerrahi kapatmaya kıyasla daha yüksek rezidüel şant insidansı	Abaci 2013, Baroutidou 2023
		Anterolateral minitorakotomi (ALMT)	Her iki teknik de eş değer güvenlilik ve etkinlik sergilemiştir	Lei 2021
		Medyan sternotomi (MS)	ALMT daha hızlı fonksiyonel iyileşme ve üstün kozmetik sonuçlar göstermiştir	
		Birden fazla cihazla kapatma (MDC)	MDC, SDC kadar güvenli ve etkilidir; genel komplikasyon	Jabbar 2023

Kullanım Endikasyonları		Alternatif Tedaviler	Performans ve Güvenlilik Sonuçları	Referanslar
Ventriküler Septal Defekt		Tek cihazla kapatma (SDC)	oranları, aritmi insidansı veya rezidüel şant oranlarında önemli bir fark yoktur	
		Perventriküler cihazla kapatma (PDC)	Yüksek başarı oranları ve perimembranöz VSD'ler (pmVSD) için güvenli ve etkili olduğu kanıtlanmıştır Konvansiyonel Cerrahi Onarım (CSR) ile karşılaştırıldığında önemli komplikasyon olasılığının azaltılması Daha kısa hastanede kalış süresi, CSR'ye kıyasla benzer majör ve minör komplikasyon oranları ve daha düşük rezidüel şant insidansı Doubly committed subarteriyel VSD'ler (dcsVSD'ler) için yüksek başarı oranları bulunmuştur CSR ile karşılaştırıldığında, aort yetersizliği riski daha yüksektir	Li 2020, Yu 2022, Huang 2020
		Transkateterle kapatma	Çocuklarda pmVSD'lerde operasyon süresi, majör komplikasyonlar ve YBÜ ve hastanede kalış süresi açısından mini-invaziv kapatma ve açık kalp cerrahisi onarımından daha iyi performans göstermektedir	Yi 2018
		Perkütan cihazla kapatma	Cerrahi kapatmaya kıyasla kan transfüzyonu ihtiyacını önemli ölçüde azaltır ve hastanede kalış süresini kısaltır	Saurav 2015
		Cerrahi kapatma		
		Transtorasik cihazla kapatma	Geleneksel açık kalp cerrahisi ile karşılaştırıldığında, işlem süresinde, yoğun bakımda kalış süresinde, hastanede kalış süresinde, transfüzyon sayısında ve postoperatif aritmi insidansında azalma ile ilişkilendirilmiştir Geleneksel açık kalp cerrahisi ile karşılaştırıldığında, daha yüksek intraoperatif rezidüel şant riski ve daha düşük başarı oranı ile ilişkilendirilmiştir Bu dezavantaj randomize klinik çalışmalarda gözlenmemiştir	Zhou 2017
Atriyoventriküler Septal Defekt	Birincil onarım	ToF eşikli AVSD'de, primer onarım ile aşamalı onarım arasında sol atriyoventriküler kapak (LAVV) açısından sağkalım ve yeniden müdahale oranları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.	Lenko 2018	
	Aşamalı onarım			

Kullanım Endikasyonları	Alternatif Tedaviler	Performans ve Güvenlilik Sonuçları	Referanslar
	Modifiye edilmiş tek yama	Tek yama daha az kardiyopulmoner baypas süresi ve kros klemp süresi gerektirmiştir	Loomba 2019, Wu 2020
	İki yama onarımı	Komplet atriyoventriküler septal defektli hastalarda aortik kros klemp süresi ve kardiyopulmoner baypas süresi açısından tek yama onarımı, iki yama onarımına kıyasla üstündür Çeşitli postoperatif sonuçlar üzerinde önemli bir etkisi yoktur; her iki teknik de etkilidir	
Kapak ve Anülüs Onarımı	Monoküsp kapak rekonstrüksiyonu ile birlikte veya tek başına transannüler yama onarımı	Monoküsp grubu, monoküsp uygulanmayan gruba kıyasla TOF hastalarında YBÜ'de kalış süresini kısaltmada ve perioperatif pulmoner regürjitasyon (PR) derecesini azaltmada avantajlar göstermiştir Monoküsp olan ve olmayan gruplar arasında perioperatif mortalite açısından anlamlı bir fark yoktur	Wei 2022
	Mitral kapak onarımı veya replasmanı	Hem mitral kapak onarımı hem de replasmanı, iskemik MR tedavisinde değerli cerrahi yaklaşımlardır ve ikisi arasındaki seçim, hastaya ve cerrahın uzmanlığına göre en iyi tekniğin seçildiği cerrahi yöntemler yelpazesinin bir parçası olarak değerlendirilmelidir.	Di Mauro 2022
Büyük Damar Rekonstrüksiyonu	İnterpozisyon arteriyovenöz demet grefti	Perfüzyonla ilişkili komplikasyon oranı düşüktür. 95,7 başarı oranı, bu tekniğin minimal donör morbiditesi ile vasküler boşlukları kapatmada etkili olduğunu göstermektedir.	Kim 2022
	Otolog damar yaması	PTFE yamaların, perioperatif inme ve geçici iskemik atak (TIA) oranlarının yanı sıra erken ve geç arteriyel yeniden daralma ve oklüzyon açısından Dacron greftlere göre daha az komplikasyona sahip olduğu görülmüştür.	Orrapin 2021, Lazarides 2021
	Sentetik yama (politetrafloroetilen, dacron, poliüretan, polyester dâhil)	Sığır perikardiyumu	Sığır perikardiyal yamaları, diğer sentetik yamalara kıyasla perioperatif ölümcül inme, ölüm ve enfeksiyon riskini azaltabilir. Sığır perikardiyumu veya PTFE, karotis endarterektomi sonrası kısa ve geç dönem sonuçlarda

Kullanım Endikasyonları	Alternatif Tedaviler	Performans ve Güvenlilik Sonuçları	Referanslar
		<p>daha düşük bir oranla ilişkili görünmektedir</p> <p>Psödoanevrizma oluşumunun damar yaması uygulanan hastalarda sentetik yama uygulanan hastalara kıyasla daha yaygın olması olasıdır.</p> <p>Damar yama materyalleri uygulanan hastalar ile sentetik yama materyalleri uygulanan hastalar arasında perioperatif ve uzun dönem ipsilateral inme oluşumunda anlamlı bir fark yoktur</p>	
Periferik Vasküler Rekonstrüksiyon	Emilebilir Geçirgen Membran (APM) takviyesi	APM; fazladan sütürleme (oversewing), doku yapıştırıcısı kullanımı ve emilmeyen sığır perikardiyal şeritleri kullanımına ya da hiçbir takviye kullanılmamasına kıyasla zimba hattı kaçakları açısından anlamlı şekilde daha düşük orana sahiptir.	Gagner 2020
	Fazladan sütürleme (oversewing)		
	Emilmeyen bovin perikardiyal şeritler		
	Doku yapıştırıcısı veya fibrin yapıştırıcı		
	Süpermikrocerrahi	Genel flep başarı oranı %96,6 (%95 GA; %95,2-98,1), kümülatif kısmi flep kaybı oranı %3,84 (%95 GA; %1,8-5,9) ve tam ya da kısmi flep kaybıyla sonuçlanan genel vasküler komplikasyon oranı %5,93 (%95 GA; %3,5-8,3) olarak saptanmıştır.	Escandón 2022
Periferik Vasküler Rekonstrüksiyon ve Sütür Hattı Desteklemesi	Emilebilir Geçirgen Membran (APM) takviyesi	<ul style="list-style-type: none"> APM; fazladan sütürleme (oversewing), doku yapıştırıcısı kullanımı ve emilmeyen sığır perikardiyal şeritleri kullanımına ya da hiçbir takviye kullanılmamasına kıyasla zimba hattı kaçakları açısından anlamlı şekilde daha düşük orana sahiptir. 	[60]
	Fazladan sütürleme (oversewing)		
	Emilmeyen bovin perikardiyal şeritler		
	Doku yapıştırıcısı veya fibrin yapıştırıcı		
	Süpermikrocerrahi	<ul style="list-style-type: none"> Genel flep başarı oranı %96,6 (%95 GA; %95,2-98,1), kümülatif kısmi flep kaybı oranı %3,84 (%95 GA; %1,8-5,9) ve tam ya da kısmi flep kaybıyla sonuçlanan genel vasküler komplikasyon oranı %5,93 (%95 GA; %3,5-8,3) olarak saptanmıştır. 	[5]

7.0 Kullanıcılar için önerilen profil ve eğitim

CardioCel Yama ve VascuCel Yama, amaçlandıkları işlemler konusunda eğitim almış deneyimli damar cerrahları tarafından kullanılması amaçlanan cerrahi araçlardır.

8.0 Uyumlaştırılmış standartlar ve uygulanan CS referansı

Standart Başlığı	Standart Referans: Revizyon Yılı
Tıbbi cihazların sterilizasyonu. Tıbbi cihazlar için gereklilikler "STERİL" olarak belirlenmiştir. Bölüm 2: Aseptik olarak işlenen tıbbi cihazların özellikleri	EN 556-2:2015
Üretici tarafından sağlanacak tıbbi cihaz bilgileri	ISO 20417:2021
Kardiyovasküler implantlar ve vücut dışı sistemler – Vasküler protezler – Tübüler vasküler greftler ve vasküler yamalar	ISO 7198:2016
Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi – Bölüm 1: Değerlendirme ve deney	ISO 10993-1:2018
Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi – Bölüm 3: Genotoksisite, karsinogenisite ve üreme zehirliliği için deney	ISO 10993-3:2014
Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi - Bölüm 4: Kan ile etkileşim deneylerinin seçimi	EN ISO 10993-4:2017
Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi – Bölüm 5: Vücut dışı sitotoksisite deneyleri	ISO 10993-5:2009
Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi – Bölüm 6: İmplantasyon sonrası yerel etkiler için deneyler	EN ISO 10993-6:2016
Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi – Bölüm 10: İritasyon ve gecikmiş tip aşırı duyarlılık deneyleri	ISO 10993-10:2013
Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi – Bölüm 11: Sistemik toksisite deneyleri	ISO 10993-11:2018
Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi – Bölüm 17: Süzülebilir maddeler için izin verilebilir sınırların tespiti	EN ISO 10993-17:2009
Son olarak steril edilen tıbbi cihazlar için ambalajlama – Bölüm 1: Malzemeler, steril bariyer sistemleri ve ambalajlama sistemleri	ISO 11607-1:2020
Son olarak steril edilen tıbbi cihazlar için ambalajlama – Bölüm 2: Biçimlendirme, kapatma ve düzenek prosesleri için geçerli kılma özellikleri	ISO 11607-2:2020
Tıbbi cihazların sterilizasyonu - Mikrobiyolojik yöntemler - Bölüm 1: Ürünler üzerindeki mikroorganizma popülasyonunun tespiti	ISO 11737-1:2018
Bir sterilizasyon sürecinin tarifi, geçerli kılınması ve sürdürülmesinde gerçekleştirilecek sterilite deneyleri	ISO 11737-2:2020
Tıbbi cihazlar – Kalite yönetim sistemleri – Düzenleyici amaçlar için gereklilikler	EN ISO 13485:2016/ A11 2022
Sağlık ürünlerinin sterilizasyonu – Hayvansal kaynaklı ve benzeri maddeler içeren bir kullanımlık tıbbi cihazların sıvı kimyasal sterilizasyon maddeleri – Tıbbi cihazlar için sterilizasyon işleminin özelliği, geliştirilmesi, geçerliliği ve rutin kontrolü için kurallar	ISO 14160:2020
İnsanlara yönelik tıbbi cihazların klinik araştırması - İyi klinik uygulamalar	ISO 14155:2020
Temiz odalar ve ilgili kontrollü ortamlar – Bölüm 1: Hava temizliğinin sınıflandırılması	ISO 14644-1:2015
Tıbbi cihazlar – Tıbbi cihazlara risk yönetiminin uygulanması	EN ISO 14971:2019
Tıbbi cihazlar — İmalatçı tarafından sunulacak bilgide kullanılacak semboller — Bölüm 1: Genel gereklilikler	EN ISO 15223-1:2021
Hayvan dokuları ve türevlerinin kullanıldığı tıbbi cihazlar – Bölüm 1: Risk yönetiminin uygulanması	ISO 22442-1:2020
Hayvan dokuları ve türevlerinin kullanıldığı tıbbi cihazlar - Bölüm 2: Kaynak bulma, toplama ve işleme kontrolleri	ISO 22442-2:2020
Tıbbi cihazların imalatında kullanılan hayvan dokuları ve türevleri – Bölüm 3: Virüslerin ve bulaşıcı maddelerin pasifleştirilmesi ve/veya temizlenmesinin geçerliliği	EN ISO 22442-3:2007

Kaynakça:

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):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):e254-e743.
3. Martin, G.R., J.B. Anderson, and R.N. Vincent, IMPACT Registry and National Pediatric Cardiology Quality Improvement Collaborative: contributions to quality in congenital heart disease. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2019. 10(1):72-80.
4. Celermajer, D., et al., Congenital heart disease requires a lifetime continuum of care: a call for a regional registry. 2016, Elsevier. 750- 754.
5. Prevention, C.f.D.C.a. Data and statistics on congenital heart defects. 2023 [erişim tarihi: 23 22 Haziran].
6. Dolk, H., et al., Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*, 2011. 123(8):841- 849.
7. Baldacci, S., et al., Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: a review of recent epidemiological evidence. *Epidemiol Prev*, 2018. 42(3- 4):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):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):934-943.
10. Malik, M. and M. Khalid Nuri. Surgical considerations in atrioventricular canal defects. in *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
11. Clinic, M. Congenital heart defects in children. 2023 [erişim tarihi: 2023 22 June].
12. Alnasser, S., et al., Long term outcomes among adults post transcatheter atrial septal defect closure: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 2018. 270:126-132.
13. Pineda, A.M., et al., Percutaneous Closure of Intracardiac Defects in Adults: State of the Art. *Journal of Invasive Cardiology*, 2015. 27(12):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):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):1-9.
16. Goh, E., et al., Minimally invasive versus transcatheter closure of secundum atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis. *Perfusion (United Kingdom)*, 2022. 37(7):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):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):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):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):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):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):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):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):115
25. Yi, K., et al., Comparison of transcatheter closure, mini-invasive closure, and open- heart surgical repair for treatment of perimembranous ventricular septal defects in children: A PRISMA-compliant network meta-analysis of randomized and observational studies. *Medicine (United States)*, 2018. 97(40).
26. Zhou, Y., et al., Effects of transthoracic device closure on ventricular septal defects and reasons for conversion to open-heart surgery: A meta-analysis. *Scientific reports*, 2017. 7(1):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):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):19.
29. Omar, S., et al., Management of post-myocardial infarction ventricular septal defects: A critical assessment. *Journal of Interventional Cardiology*, 2018. 31(6):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):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):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):1445- 1457.
33. De Martino, A., A.D. Milano, and U. Bortolotti, Use of Pericardium for Cardiac Reconstruction Procedures in Acquired Heart Diseases-A Comprehensive Review. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 2021. 69(1):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):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):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):1599-1601.
37. Kim, J. and K.T. Lee, Usefulness of Interposition Arteriovenous Bundle Grafts in Free Flap Surgery: A Case Series and Systematic Review. *Ann Plast Surg*, 2022. 89(4):412-418.
38. Orrapin, S., et al., Patches of different types for carotid patch angioplasty. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021. 2(2):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):181- 190.
40. Gagner, M. and P. Kemmeter, Comparison of laparoscopic sleeve gastrectomy leak rates in five staple-line reinforcement options: a systematic review. *Surg Endosc*, 2020. 34(1):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):171-184.
42. Iop, L., et al., Bioengineered tissue solutions for repair, correction and reconstruction in cardiovascular surgery. *Journal of Thoracic Disease*, 2018. 10(Suppl 20):S2390.
43. Neethling, W.M., K. Puls, and A. Rea, Comparison of physical and biological properties of CardioCel® with commonly used bioscaffolds. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 2018. 26(6):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):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):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):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):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):724-730.
50. Kunihara, T., Annular management during aortic valve repair: a systematic review.
51. *General thoracic and cardiovascular surgery*, 2016. 64:63-71.
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):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):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):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):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):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):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):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):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):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):283-290.
62. Li, D., et al., Modified single-patch technique versus two-patch technique for the repair of complete atrioventricular septal defect: a meta- analysis. *Pediatric Cardiology*, 2017. 38:1456-1464.
63. Serna Santos, J., et al., Hybrid Revascularization for Extensive Iliofemoral Occlusive Disease. *Annals of Vascular Surgery*, 2023. 88:90-99.
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):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):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. 72:66-71.
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):559-566.e1.
68. Ahn, J.S., et al., Outcomes of vein reconstruction using bovine pericardial patch. *Vascular*, 2023. 31(2):292-297.
69. Huang-Lee, L.L., D.T. Cheung, and M.E. Nimni, Biochemical changes and cytotoxicity associated with the degradation of polymeric glutaraldehyde derived crosslinks. *Journal of biomedical materials research*, 1990. 24(9):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):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):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):195S.
73. Neethling, W., et al., Enhanced biostability and biocompatibility of decellularized bovine pericardium, crosslinked with an ultra-low concentration monomeric aldehyde and treated with ADAPT. *The Journal of Heart Valve Disease*, 2008. 17(4):456-63; discussion 464.
74. Neethling, W., R. Glancy, and A.J. Hodge, Mitigation of calcification and cytotoxicity of a glutaraldehyde-preserved bovine pericardial matrix: improved biocompatibility after extended implantation in the subcutaneous rat model. *The Journal of heart valve disease*, 2010. 19(6):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):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):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):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. 8:198.
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):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):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):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):986-992.
83. Pavy, C., et al., Initial 2-year results of CardioCel® patch implantation in children. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(3):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):1241-1244.
85. Cua, C.L., et al., Echocardiographic changes in patients with a cylinder mitral valve replacement: Preliminary analysis. *Echocardiography*, 2021. 38(8):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):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):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):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):1170-1177.

9.0 Revizyon Geçmişi

SSCP revizyon numarası	Düzenleme tarihi	Değişiklik açıklaması	Onaylanmış Kuruluş tarafından valide edilmiş revizyon
Gönderilm edi	27/06/2023	İlk sürüm	<input type="checkbox"/> Evet Validasyon dili: İngilizce [yalnızca sınıf IIa veya bazı IIb implante edilebilir cihazlar için geçerlidir (MDR, Madde 52 (4) 2. paragraf), buna ilişkin SSCP henüz Onaylanmış Kuruluş tarafından doğrulanmamıştır] <input type="checkbox"/> Hayır
A	30/05/2024	Onaylanmış Kuruludan gelen geri bildirim göre güncellemeler yapıldı, sütür hattı güçlendirmesi kaldırıldı, hasta popülasyonu güncellendi	<input checked="" type="checkbox"/> Evet Validasyon dili: İngilizce [yalnızca sınıf IIa veya bazı IIb implante edilebilir cihazlar için geçerlidir (MDR, Madde 52 (4) 2. paragraf), buna ilişkin SSCP henüz Onaylanmış Kuruluş tarafından doğrulanmamıştır] <input type="checkbox"/> Hayır
B	27/02/2025	VasuCel'e sütür hattı güçlendirmesi geri eklendi	<input type="checkbox"/> Evet Validasyon dili: İngilizce [yalnızca sınıf IIa veya bazı IIb implante edilebilir cihazlar için geçerlidir (MDR, Madde 52 (4) 2. paragraf), buna ilişkin SSCP henüz Onaylanmış Kuruluş tarafından doğrulanmamıştır] <input checked="" type="checkbox"/> Hayır; Onaylanmış Kuruluşa sunulan Kullanım Talimatları ile uyum sağlamak amacıyla düzeltmeler yapılmıştır.

10. Hasta bilgileri

Hastalar için hazırlanan, cihaza ilişkin güvenlilik ve klinik performansının bir özeti aşağıda verilmektedir.

Bu Güvenlilik ve Klinik Performans Özeti (SSCP), cihazın güvenlilik ve klinik performansı ile ilgili ana hususların güncellenmiş özetini kamuya açık şekilde sunmak üzere tasarlanmıştır. Aşağıda sunulan bilgiler hastalara veya uzman olmayan kişilere yöneliktir. Sağlık uzmanınız güvenlilik ve klinik performansa ilişkin daha kapsamlı bir özet sunabilir.

SSCP, tıbbi bir durumun tedavisi ile ilgili genel tavsiyede bulunmaya yönelik değildir. Tıbbi durumunuz veya sizin durumunuzda cihazınızın kullanımı hakkında sorularınız varsa lütfen sağlık uzmanınız ile iletişime geçin. Bu SSCP'nin, cihazın güvenli kullanımı hakkında bilgi sağlamak üzere kullanım talimatlarının veya implant kartının yerini alması amaçlanmamıştır.

1. Cihaza dair genel bilgiler

a. Cihazın ticari adı

- CardioCel Yama (Kardiyak) ve VascuCel Yama (Vasküler)

b. Üreticinin adı ve adresi

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

c. Temel UDI-DI

- CardioCel 08406631CardioCelUW
- VasculCel 08406631VasculCelGM

d. İlk CE işaretinin verildiği yıl

- CardioCel için 2013'te ve VasculCel için 2019'da CE işareti

2. Cihazın kullanım amacı

a. Kullanım amacı

- CardioCel yama, kardiyak ve vasküler defektlerde yama olarak kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Yama materyali, hasarlı arterlerin veya kardiyak dokunun onarımında kullanılan kalıcı bir implanttır.
- Vasküler yama, diyaliz tedavisi sırasında damar onarımında ve zımba hatlarının güçlendirilmesinde yama olarak kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Yama materyali, hasarlı arterlerin onarımında kullanılan kalıcı bir implanttır

b. Endikasyonlar ve amaçlanan hasta grupları

- Kardiyak yama, kalp ve kan damarlarının onarımında kullanılır.
- Vasküler yama, bloke arterlerin tedavisinde, zayıflamış arter onarımında, diyaliz tedavisinde damar onarımında ve zımba hatlarının güçlendirilmesinde yama materyali olarak kullanım için endikedir.
- Hasta grupları:
Kardiyak Yama için amaçlanan hedef popülasyon, kalp deformitelerini onarmak için kalıcı bir implanta ihtiyaç duyan her cinsiyet, yaş veya etnik kökenden hastalardır. Bu cihazın hamile kadınlarda kullanımına dair herhangi bir veri bulunmamaktadır.
Vasküler Yama için amaçlanan hedef popülasyon, vasküler onarıma ihtiyaç duyan her cinsiyet, yaş veya etnik kökenden hastalardır. Bu cihazın hamile kadınlar ve çocuklarda kullanımına dair herhangi bir veri bulunmamaktadır. Bu popülasyonda kullanımın cerrahın takdirine bağlıdır.

c. Şunlar için kullanmayın: sığır alerjisi olduğu bilinen kişiler

3. Cihaz tanımı**a. Cihazın tanımı ve hasta dokuları ile temas eden materyaller/maddeler**

- i. Yamalar, LeTEP Doku İşleme Teknolojisi kullanılarak hazırlanmış sığır kalp zarlarından yapılmıştır. Cihazlar steril, kırık beyaz, nemli, önceden kesilmiş, düz aselüler kolajen tabakalarıdır. Bir solüsyon içinde steril olarak sunulur ve havaya ya da neme karşı geçirimsiz bir kap içinde paketlenir. Yamalar çeşitli boyutlarda tedarik edilmektedir.

b. Varsa cihazdaki tıbbi maddelere ilişkin bilgiler

- i. N/A

c. Cihazın amaçlanan etki moduna nasıl ulaştığının açıklaması

- i. Düzenlemeler uyarınca Yama, ilaç içermeyen yollarla etki sağlar. Etki modu olarak fiziksel bariyer cihazı olarak amacını yerine getirmektedir.

d. Varsa aksesuarların tanımı

- i. N/A

4. Riskler ve uyarılar

Cihazın kullanımıyla ilgili olarak yan etkiler yaşadığınızı düşünüyorsanız veya riskler hakkında endişeleriniz varsa sağlık uzmanınızla iletişime geçin. Bu belgenin, gerekli durumlarda sağlık uzmanınıza yapacağınız görüşmelerin yerini alması amaçlanmamıştır.

Cihaza ilişkin potansiyel advers olaylar	Şiddet	Oluşum	RPN
Açılmış bir arter tekrar daralır (Restenoz)	7	2	14
Kalp odacıklarının ve kapaklarının iç çeperinde yaşamı tehdit eden bir enflamasyon (Enfektif endokardit)	8	2	16
Fazla kalsiyum birikimi (Kalsifikasyon)	8	2	16
Rüptüre kırmızı kan hücreleri (Hemoliz)	7	2	14
Venlerde kan pıhtıları (Tromboembolizm)	7	2	14
Enflamasyon	6	1	6
İmplantların bozunması (dejenerasyonu)	7	2	14
Klinik olarak anlamlı fibröz doku oluşumu	8	2	16
Enfeksiyon	8	2	16
Vende kan pıhtılaşması (Tromboz)	7	2	14
Greftin dilatasyonu (Dilatasyon)	7	1	7
Kalp Krizi (Miyokard enfarktüsü)	9	2	18
Kanama	8	2	16
İnme	9	1	16
Ölüm	10	1	10

İşleme bağlantılı potansiyel advers olaylar	Şiddet	Oluşum	RPN
Tübüler yapıların daralması (Stenoz)	7	4	28
Akış obstrüksiyonu	7	4	28
Etrafındaki kesenin kalınlaşması (Perikardiyal adhezyonlar) nedeniyle kalbinizin kan pompalayamaması	8	2	16
Yaralanmış kan damarı duvarının sızıntıya yol açması (Psödoanevrizma oluşumu)	8	1	
Yama rüptürü	10	1	10

- **Potansiyel risklerin kontrol veya yönetim şekli**

- Analizler, faydaların tüm rezidüel risklere göre ağır bastığını ve riskin mümkün olduğunca azaltıldığını ortaya koymuştur

- **Artık riskler ve istenmeyen etkiler**

- Lütfen cihazın Kullanım Talimatlarına veya sağlık uzmanınıza başvurun.

- **Uyarılar ve önlemler**

1. Yeni cihazınız vücudunuz için yabancı bir cisim niteliğindedir ve dolayısıyla yakın takip ve dikkatli gözlem gerektirir. Tam iyileşme 6-8 hafta sürebilir.
2. Yerleştirme işleminden sonra implant bölgesinde bir haftaya kadar şişme ve hassasiyet görülebilir.
3. Yeni oluşan kızarıklıklara veya hassasiyete dikkat edin.
4. İnsizyonlarda herhangi bir açıklık olup olmadığına dikkat edin.
5. Uyuşma, karıncalanma veya ağrı olup olmadığına dikkat edin.

NOT: Yukarıda 3, 4 ya da 5 numaralı maddelerde açıklanan herhangi bir semptomla karşılaşmanız durumunda lütfen uzmanınız ile iletişime geçin.

6. Yamayı delmeyin veya manipüle edin.
7. Yama bacağına implante edilmişse artan kan akışı nedeniyle ekstremitede şişme olması beklenir. Uzmanınızın talimatlarına uygun şekilde ekstremiteyi yukarı kaldırın veya hareket ettirin.
8. Deriyi ve insizyonu/insizyonları korumak için cerrahi bölgenin ilk bir hafta boyunca kapatılması tercih edilir. (Uzmanınızın talimatlarına uyun).
9. Uzmanınızın talimatlarına uygun şekilde bandaj veya yara sargılarını kullanmaya devam edin.
10. İnsizyonun/insizyonların üzerinde yapışkan cerrahi bant veya şerit varsa insizyonlarınıza sürtünmeyen geniş kıyafetler giyin. Yapışkan cerrahi bant veya şeritler, bir hafta sonra kıvrılıp kendi kendine düşer.
11. Uzmanınız izin verdikten sonra duş alabilir veya insizyonları ıslatabilirsiniz. Duş alırken insizyonu/insizyonları suya batırmayın, ovmayın veya doğrudan suya maruz BIRAKMAYIN.
12. Küvete, jakuziye veya havuza girerek ISLATMAYIN. Bu aktiviteleri tekrar yapmaya ne zaman başlayabileceğinizi uzmanınıza sorun.
13. Uzmanınız size yara sargınızı ne sıklıkla değiştirmeniz gerektiğini ve ne zaman kullanmayı bırakabileceğinizi söyleyecektir. İnsizyonlarınızı kuru tutun. İnsizyonlarınızın kasık bölgenizde ise kuru tutmak için üzerine kuru bir gazlı bez yerleştirin.
14. Uzmanınızdan teyit aldıktan sonra insizyonlarınızı her gün sabun ve suyla temizleyin. Herhangi bir değişiklik olup olmadığını görmek için dikkatli bir şekilde inceleyin. Nazikçe dokunarak kurutun.
15. Öncesinde uzmanınızla görüşmeden insizyonlarınıza herhangi bir losyon, krem veya bitkisel ilaç SÜRMEYİN.
16. Ameliyattan sonra reçeteli veya reçetesiz satılan ilaçları kullanma talimatları için uzmanınıza danışın.

Klinik değerlendirme ve pazarlama sonrası klinik takip özeti

a. Cihazın klinik arka planı

Yamalar sınıf III cihazdır ve hepsi ABD pazarında mevcuttur; CardioCel 2013'ten, VascuCel ise 2019'dan beri Avrupa'da CE işaretli olarak pazarlanmaktadır. Yamalar yeni bir teknoloji kullanmamaktadır. Cihaz türleri, kardiyovasküler ve vasküler cerrahi tıp alanında birkaç yıldır kullanılmaktadır. ABD onayı ve CE işaretlemesinden bu yana cihazda klinik açıdan önemli bir değişiklik olmamıştır

b. CE işareti için klinik kanıt

Cihaz, CardioCel için 2013'te ve VascuCel için 2019'da CE işareti ile ilk kez onaylanmıştır. Greftlerin güvenli ve etkili olduğundan emin olmak için çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Daha ayrıntılı bilgi için Kullanım Talimatlarına bakın.

c. Güvenlilik

Bu greftle ilişkili olarak devam eden klinik çalışmalar bulunmaktadır ve bu çalışmalar, proaktif ve sürekli veri toplama yoluyla cihazın beklenen kullanım ömrü boyunca güvenlilik ve performansı doğrulamak üzere kullanılacaktır.

d. Olası alternatifler

Alternatif tedaviler değerlendirilirken kişisel durumunuzu dikkate alabilecek sağlık uzmanınızla iletişime geçmeniz önerilmektedir.

e. Kullanıcılar için önerilen eğitim

Bu cihaz cerrahlar tarafından kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Bu ameliyatın ne kadar karmaşık olduğu düşünüldüğünde, uygun ameliyat ve greft tipinin yanı sıra operasyon öncesinde, sırasında ve sonrasında uygulanacak tedavi cerrahin takdirine bırakılmaktadır.