

On-X[®]

CE
0459

Srdcová chlopňová protéza

Návod na použitie

Slovenčina

Vrátane aktualizácie pre aortálnu chlopňu INR 1.5–2.0

Aortálna srdcová chlopňa On-X[®] so štandardným našivacím prstencom – REF ONXA

Mitrálna srdcová chlopňa On-X[®] so štandardným našivacím prstencom – REF ONXM

Aortálna srdcová chlopňa On-X[®] s našivacím prstencom Conform-X[®] – REF ONXAC

Mitrálna srdcová chlopňa On-X[®] s našivacím prstencom Conform-X[®] – REF ONXMC

Aortálna srdcová chlopňa On-X[®] s anatomickým našivacím prstencom – REF ONXAN

Aortálna srdcová chlopňa On-X[®] a predĺžený držiak – REF ONXAE

Aortálna srdcová chlopňa On-X[®] s našivacím prstencom Conform-X[®] a predĺžený držiak – REF ONXACE

Aortálna srdcová chlopňa On-X[®] s anatomickým našivacím prstencom a predĺžený držiak – REF ONXANE

SRDCOVÁ CHLOPŇOVÁ PROTÉZA ON-X®

NÁVOD NA POUŽITIE

Aortálna srdcová chlopňa On-X® so štandardným
našivacím prstencom

Mitrálna srdcová chlopňa On-X® so štandardným
našivacím prstencom

Aortálna srdcová chlopňa On-X® s našivacím prstencom
Conform-X®

Mitrálna srdcová chlopňa On-X® s našivacím prstencom
Conform-X®

Aortálna srdcová chlopňa On-X® s anatomickým
našivacím prstencom

Aortálna srdcová chlopňa On-X® a predĺžený držiak

Aortálna srdcová chlopňa On-X® s našivacím prstencom
Conform-X® a predĺžený držiak

Aortálna srdcová chlopňa On-X® s anatomickým
našivacím prstencom a predĺžený držiak

Aktuálnu revíziu všetkých návodov na použitie
On-X LTI možno nájsť na:
<http://www.onxlti.com/ifu>

OBSAH

SRDCOVÁ CHLOPŇOVÁ PROTÉZA ON-X®	2
NÁVOD NA POUŽITIE	4
1. OPIS ZARIADENIA	4
2. INDIKÁCIE NA POUŽITIE	4
3. KONTRAINDIKÁCIE	4
4. VAROVANIA A OCHRANNÉ OPATRENIA	5
4.1 VAROVANIA	5
4.2 OCHRANNÉ OPATRENIA	5
5. MOŽNÉ NEŽIADUCE UDALOSTI	5
6. PRISPÔSOBENIE LIEČBY PRE PACIENTA	5
6.1 ŠPECIÁLNE POPULÁCIE PACIENTOV	5
7. ODPORÚČANIA PACIENTOM	6
8. AKO SA DODÁVA	6
8.1 MODELY A VEĽKOSTI, KTORÉ SÚ K DISPOZÍCII	6
8.2 BALENIE	6
8.3 SKLADOVANIE	7
8.4 PRÍSLUŠENSTVO	7
8.5 ČISTENIE A STERILIZÁCIA PRÍSLUŠENSTVA	8
9. USMERNENIA PRI POUŽITÍ	8
9.1 ŠKOLENIE LEKÁROV	8
9.2 STERILIZÁCIA A OPĀTOVNÁ STERILIZÁCIA.....	8
9.3 POKYNY NA MANIPULÁCIU A PRÍPRAVU	8
9.4 IMPLANTÁCIA POMÔCKY	10
9.5 TECHNIKY ŠITIA.....	11
9.6 HODNOTENIE POHYBU LISTU A ROTÁCIE CHLOPNE.....	11
9.7 ORIENTÁCIA CHLOPNE	12
10. POOPERAČNÉ INFORMÁCIE	12
10.1 KOMPATIBILITA SO ZOBRAZOVANÍM MAGNETICKOU REZONANCIOU (MRI).....	12
10.2 VRÁTENÝ TOVAR.....	13
11. INFORMÁCIE PRE PACIENTOV	13
11.1 REGISTRÁCIA PACIENTA.....	13
11.2 KARTA SO ZÁZNAMOM O PACIENTOVI	13
11.3 INFORMAČNÁ BROŽÚRA PRE PACIENTOV	13
12. ODMIETNUTIE ZÁRUK	13
PRÍLOHA A	14
1. NEŽIADUCE UDALOSTI	14
1.1 POZOROVANÉ NEŽIADUCE UDALOSTI	14
2. KLINICKÉ ŠTÚDIE	14
2.1 SKÚŠANIA PRED UVEDENÍM NA TRH	14
2.2 SKÚŠANIE ZNÍŽENIA CIEĽOVEJ ANTIKOAGULAČNEJ LIEČBY PO UVEDENÍ NA TRH	14

ZOZNAM OBRÁZKOV

Obrázok 1: Aortálne a mitrálne profily.....	4
Obrázok 2: Štandardné alebo predĺžené aortálne chlopňové držiaky	6
Obrázok 3a: Kalibrátor a kalibrátor s replikou.....	7
Obrázok 3b: Kalibrátor	7
Obrázok 5: Rotátor	8
Obrázok 4: Rukoväť nástroja	8
Obrázok 6: Sonda listu chlopne	8
Obrázok 7a. Skrutkovacie vonkajšie viečko	9
Obrázok 8a. Odlupovacie vonkajšie viečko	9
Obrázok 7b. Odstráňte potiahnutím uška... ..	9
Obrázok 8b. Odstráňte potiahnutím uška.....	9
Obrázok 7c. ... alebo prevráťte na sterilné pole	9
Obrázok 8c. ... alebo prevráťte na sterilné pole	9
Obrázok 9. Otvorenie vnútornej nádoby.....	10
Obrázok 10. Zavedenie rukoväte na nástroje	10
Obrázok 11. Kalibrátory s aortálnou replikou overujú aortálnu chlopňu	10
Obrázok 12. Supraanulárne umiestnenie chlopne	11
Obrázok 13. Prierezy našívacích prstencov.....	11
Obrázok 14. Odstráňte držiak chlopne.....	11
Obrázok 15. Vsuňte rotátor chlopne	12
Obrázok 16. Os otáčania mitrálnej chlopne umiestnená anti-anatomicky.....	12
Obrázok 17. Distribúcie INR	16

ZOZNAM GRAFOV

Graf 1: Doba sledovania pacienta	18
---	-----------

ZOZNAM TABULIEK

Tabuľka 1: Špecifikácie chlopne On-X (milimetre).....	6
Tabuľka 2: Výber kalibrátorov - Bez ohľadu na typ aortálneho držiaka	7
Tabuľka 3: Pomery pozorovania nežiaducich udalostí pri výmene aortálnej chlopne	18
Tabuľka 4: Pomery pozorovania nežiaducich udalostí pri výmene mitrálnej chlopne	19
Tabuľka 5: Demografické údaje pacientov pred operáciou.....	19
Tabuľka 6: Demografické údaje pacientov pri operácii	20
Tabuľka 7: Počet implantátov a rokov podľa veľkosti chlopne	21
Tabuľka 8: Výstupy o účinnosti chlopne.....	21
Tabuľka 9: Výstupy o účinnosti, hemodynamické výsledky	22
Tabuľka 10: Vlastnosti testovej a kontrolnej skupiny pre vysokorizikovú skupinu AVR pred operáciou.....	23
Tabuľka 11: Frekvencie postrandomizačných linearizovaných neskorých nežiaducich udalostí pre vysokorizikovú skupinu AVR.....	23
Tabuľka 12: Analýzy neinferiority	24
Tabuľka 13: Analýzy kritérií objektívnej výkonnosti (Objective Performance Criteria – OPC) pre skupinu liečby	24

NÁVOD NA POUŽITIE

UPOZORNENIE: Federálne zákony (USA) obmedzujú predaj tohto zariadenia lekárom alebo na lekárskej predpis.

1. OPIS ZARIADENIA

Srdcová chlopňová protéza On-X® (obrázok 1) je dvojčípa mechanická srdcová chlopňa, ktorú tvorí krúžok chlopne a dva cípy, nazývané aj listy protézy. Prítoková oblasť krúžku je rozšírená, navrhnutá tak, aby redukovala prítokovú turbulenciu a odtokový lem pozostáva z ochranných krytov listov navrhnutých na ich ochranu, pokiaľ sú v uzatvorenej polohe. Listy rotujú okolo výstupkov umiestnených vo vnútornom obvode krúžku ústia. V zatvorenej polohe každý list vytvára vzhľadom na rovinu krúžku nominálny uhol 40°. V otvorenej polohe vytvára rovina každého listu nominálny uhol 90° vzhľadom na rovinu krúžku. Pohybový oblúk listov predstavuje 50° pri pohybe z otvorenej do zatvorenej polohy.

Krúžok tvorí grafitová podložka potiahnutá vrstvou uhlíka On-X® Carbon, čo je čistá nelegovaná forma pyrolytického uhlíka. Listy sú z materiálu On-X® Carbon na grafitovej podložke, pričom materiál je impregnovaný 10 % volfrámom, v hmotnostných percentách, na zaistenie nepriepustnosti pri rádiografii.

Našivací prstenec je vytvorený z polytetrafluóroetylénovej (PTFE) tkaniny namontovanej na krúžok pomocou titánových podporných prstencov a šijacieho materiálu 5-0. Táto forma pripojenia našivacieho prstenca ku krúžku chlopne umožňuje otočenie našivacieho prstenca in situ počas implantácie. Na našivacom prstenci sú orientačné referenčné značky určené na orientáciu chlopne.

Srdcová chlopňová protéza On-X® je k dispozícii v 3 aortálnych a 2 mitrálnej konfiguráciách našivacích prstencov. Všetky aortálne konfigurácie sú k dispozícii vo veľkostiach 19, 21, 23, 25 a 27/29 mm. Štandardný mitrálnej našivací prstenec je k dispozícii vo veľkostiach 23, 25, 27/29 a 31/33, zatiaľ čo mitrálnej našivací prstenec Conform-X® je k dispozícii iba vo veľkosti 25/33.

Aortálne chlopne s veľkosťou 19 mm až 25 mm sú určené pre intraspraanulárne umiestnenie našivacieho prstenca, zatiaľ čo chlopňa s veľkosťou 27/29 mm je určená pre intraanulárne umiestnenie našivacieho prstenca. Mitrálne chlopne všetkých veľkostí sú určené pre supraanulárne umiestnenie našivacieho prstenca.

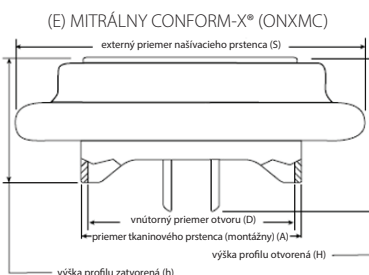
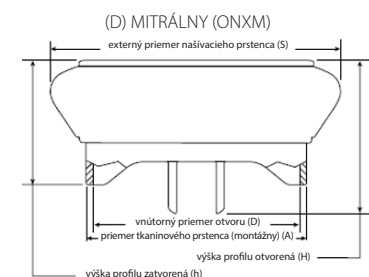
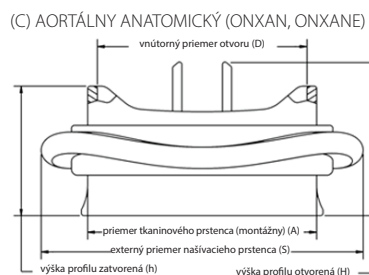
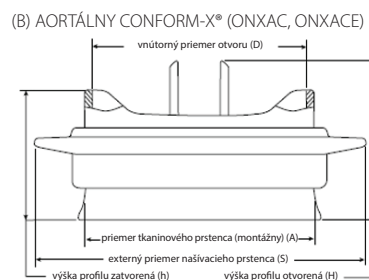
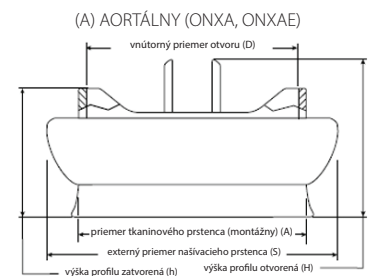
2. INDIKÁCIE NA POUŽITIE

Srdcová chlopňová protéza On-X je určená na nahradenie chorých, poškodených alebo nefunkčných natívnych alebo protetických srdcových chlopní v aortálnej alebo mitrálnej polohe.

3. KONTRAINDIKÁCIE

Srdcová chlopňová protéza On-X je kontraindikovaná u pacientov, ktorí netolerujú antikoagulačnú liečbu.

Obrázok 1: Aortálne a mitrálne profily
(Zodpovedajúce rozmery nájdete v tabuľke 1)



4. VAROVANIA A OCHRANNÉ OPATRENIA

4.1 Varovania

IBA NA JEDNO POUŽITIE.

Srdcovú chlopňovú protézu On-X NEPOUŽÍVAJTE, ak:

- protéza spadla, je poškodená alebo sa s ňou manipulovalo nesprávnym spôsobom;
- uplynula doba jej expirácie;
- je porušené poistné tesnenie obalu;
- značka sériového čísla nezodpovedá sériovému číslu na štítku nádoby.

NEDOVOLTE, aby protézou prešiel katéter, chirurgický nástroj alebo transvenózný stimulačný zvod, pretože by to mohlo spôsobiť chlopňovú nedostatočnosť, poškodenie listov, oddelenie listu a/alebo zachytenie katétra/nástroja/zvodu.

Srdcovú chlopňovú protézu On-X OPĀTOVNE nesterilizujte.

4.2 Ochranné opatrenia

S protézou manipulujte iba pomocou nástrojov určených na manipuláciu so srdcovou chlopňovou protézou On-X spoločnosti On-X Life Technologies, Inc. (On-XLTI). Pri výbere veľkosti chlopne sa smú použiť iba kalibrátory srdcovej chlopňovej protézy On-XLTI On-X; použitím iných kalibrátorov by sa mohla vybrať chlopňa nesprávnej veľkosti.

Nedotýkajte sa uhlíkových povrchov chlopne prstami v rukaviciach ani inými kovovými alebo abrazívnymi nástrojmi, pretože by mohli spôsobiť poškodenie povrchu chlopne, ktoré nemusia byť viditeľné voľným okom, ale ktoré by mohli viesť k urýchlenej štruktúrálnej dysfunkcii chlopne, uvoľneniu listu alebo by mohli poslúžiť ako ložisko vytvorenia trombu.

Zabráňte poškodeniu protézy pôsobením nadmernej sily na krúžok chlopne alebo na jej listy.

5. MOŽNÉ NEŽIADUCE UDALOSTI

Možnými nežiaducimi udalosťami spojenými s použitím srdcových chlopňových protéz (v abecednom poradí) sú okrem iného:

- angina pectoris
- endokarditída
- hemolytická anémia
- hemolýza
- hemoragia
- infarkt myokardu
- neštruktúrálna dysfunkcia protézy
- pannus na protéze
- perivalvulárny únik na protéze
- regurgitácia na protéze
- srdcová arytmia
- štruktúrálna dysfunkcia protézy
- tromboembólia
- trombóza protézy
- zachytenie listu protézy (náraz)
- zlyhanie
- zlyhanie srdca

Je možné, že uvedené komplikácie by mohli viesť ku:

- opätovnej operácii
- explantácii
- trvalej invalidite
- smrti

Mechanické srdcové chlopňové protézy produkujú počuteľné zvuky, ktoré sú bežné pri ich fungovaní. U niektorých pacientov môžu byť tieto zvuky nežiaduce.

Vyhľadanie o riziku opätovného použitia

V súlade s požiadavkami európskej smernice 93/42/EHS o zdravotníckych pomôckach, Príloha I, Časť 13.6h, výrobca pomôcky musí poskytnúť informácie o rizikách spojených s opätovným použitím jednorazovej pomôcky. Preto sa uvádza nasledujúce vyhlásenie:

Implantovaná srdcová chlopňová protéza On-X je určená iba na jedno použitie. Pomôcku nepoužívajte opätovne. Okrem rizík uvedených v časti 5, môže opätovné použitie spôsobiť procedurálne komplikácie, vrátane poškodenia pomôcky, ohrozenia biokompatibility pomôcky a kontaminácie pomôcky. Opätovné použitie môže spôsobiť u pacienta infekciu, jeho vážne ochorenie alebo smrť pacienta.

6. PRISPŔOBIENIE LIEČBY PRE PACIENTA

Antikoagulačná liečba – Musí sa poskytnúť vhodná antikoagulačná alebo antikoagulačná/antiagregačná liečba. Výber antikoagulačného alebo antikoagulačného/antiagregačného režimu závisí od špecifických potrieb pacienta a klinickej situácie.

Pacientov s chlopňou On-X v aortálnej chlopňovej polohe je potrebné udržiavať na dlhodobej antikoagulačnej liečbe warfarinom, pri ktorej by sa mal dosiahnuť medzinárodný normalizovaný pomer (International Normalized Ratio – INR) 2,0 až 3,0 počas prvých 3 mesiacov po operácii výmeny chlopne, potom sa má INR znížiť na 1,5 až 2,0. U pacientov s chlopňou On-X v mitrálnej chlopňovej polohe alebo vo viacerých chlopňových polohách je potrebné po operácii výmeny chlopne sústavne udržiavať INR 2,5 až 3,5. U pacientov s chlopňou On-X v akejkoľvek polohe chlopne sa odporúča aj pridanie denného užívania aspirínu v dávke od 75 do 100 mg, pokiaľ neexistuje kontraindikácia pre užívanie aspirínu.

Štúdie ukazujú, že stabilná kontrola INR poskytuje lepšie klinické výsledky a že pacienti by mali byť pravidelne monitorovaní. Na dosiahnutie stabilnej kontroly INR sa odporúča sa použitie domáceho monitorovania.

6.1 Špeciálne populácie pacientov

Bezpečnosť a účinnosť srdcovej chlopňovej protézy On-X neboli určené pre nasledujúce špeciálne populácie, pretože sa u týchto populácií neskúmali:

- tehotné pacientky;
- dojčiace matky;
- pacienti s chronickými endokarditídami;
- pacienti vyžadujúci pľúcnu alebo trikuspidálnu výmenu.

7. ODPORÚČANIA PACIENTOM

- Všetkým pacientom s chlopňovými protézami, ktorí sa podrobujú stomatologickým zákrokom alebo iným procedúram s možnou bakteriálnou infekciou, sa musí poskytnúť preventívna antibiotická liečba.
- U pacientov sa vyžaduje antikoagulačná alebo antikoagulačná/antiagregačná liečba.
- Pacientov treba vyzvať, aby vyplnili identifikačnú kartu pacienta, ktorá sa dodáva spolu s chlopňou a aby ju vždy nosili so sebou.

8. AKO SA DODÁVA

8.1 Modely a veľkosti, ktoré sú k dispozícii

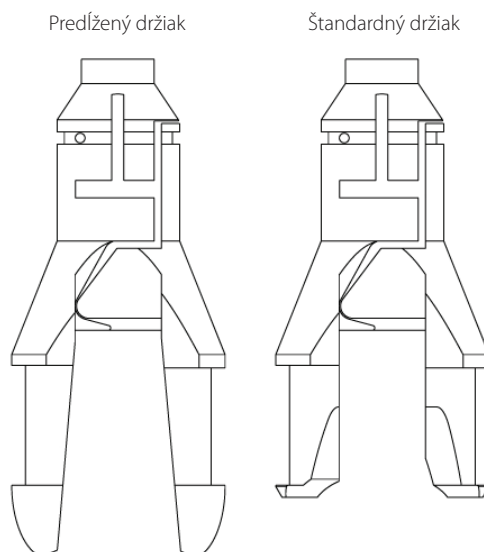
Srdcová chlopňová protéza On-X je k dispozícii s 3 aortálnymi a 2 mitrálnymi konfiguráciami našívacích prstencov. Všetky aortálne konfigurácie sú k dispozícii vo veľkostiach 19, 21, 23, 25 a 27/29 mm. Štandardný mitrálny našívací prstenec je k dispozícii vo veľkostiach 23, 25, 27/29 a 31/33 mm, zatiaľ čo mitrálny našívací prstenec Conform-X je k dispozícii iba vo veľkosti 25/33.

Aortálne chlopne s veľkosťou 19 mm až 25 mm sú určené pre intrasupraanulárne umiestnenie našívacieho prstenca, zatiaľ čo chlopňa s veľkosťou 27/29 mm je určená pre intraanulárne umiestnenie našívacieho prstenca. Mitrálne chlopne všetkých veľkostí sú určené pre supraanulárne umiestnenie našívacieho prstenca.

Aortálne chlopne sú k dispozícii so štandardnými aj predĺženými držiakmi chlopne (obrázok 2).

Rozmerové a modelové špecifikácie pre všetky dostupné veľkosti srdcovej chlopňovej protézy On-X sú zobrazené v tabuľke 1 a na obrázku 1. Symbol SZ mm na obale, na štítkoch nádoby a na registračnej karte implantátu sa vzťahuje na priemer krúžku chlopne v milimetroch.

Obrázok 2: Štandardné alebo predĺžené aortálne chlopňové držiaky



8.2 Balenie

Srdcová chlopňová protéza On-X sa dodáva sterilná, namontovaná na držiaku a v plastovej nádobe s dvojitém tesnením. Balenie obsahuje nasledujúce položky:

- Obal
- Karta so záznamom pacienta
- Plastová nádoba s chlopňou
- Registračná karta implantátu
- Plastový držiak chlopne
- Značka sériového čísla chlopne
- Návod na použitie

Nástroje na implantáciu srdcovej chlopňovej protézy On-X sa dodávajú samostatne, **NESTERILNÉ**, a pred použitím sa musia vyčistiť a vysterilizovať ako je uvedené v časti 8.5.

Tabuľka 1: Špecifikácie chlopne On-X (milimetre)

Označenie modelu			Priemer tkaničkového prstenca (montážny) (A)	Vnútorný priemer krúžku (D)	Externý priemer našívacieho prstenca (S)	Výška profilu (zatvorená) (h)	Výška profilu (otvorená) (H)	Vnútorná plocha krúžku (mm ²)
Predĺžený držiak	Štandardný držiak	Veľkosť/druh						
ONXAE-19*	ONXA-19	19 Aortálna	19	17,4	23	10,8	13,3	228
ONXAE-21*	ONXA-21	21 Aortálna	21	19,4	26	11,9	14,7	284
ONXAE-23*	ONXA-23	23 Aortálna	23	21,4	29	13,1	16,1	344
ONXAE-25*	ONXA-25	25 Aortálna	25	23,4	32	14,2	17,8	411
ONXAE-27/29*	ONXA-27/29	27/29 Aortálna	27-29	23,4	34	14,2	17,8	411
ONXACE-19*	ONXAC-19*	19 Aortálna Conform-X	19	17,4	27	10,8	13,3	228
ONXACE-21*	ONXAC-21*	21 Aortálna Conform-X	21	19,4	30	11,9	14,7	284
ONXACE-23*	ONXAC-23*	23 Aortálna Conform-X	23	21,4	33	13,1	16,1	344
ONXACE-25*	ONXAC-25*	25 Aortálna Conform-X	25	23,4	34	14,2	17,8	411
ONXACE-27/29*	ONXAC-27/29*	27/29 Aortálna Conform-X	27-29	23,4	36	14,2	17,8	411
ONXANE-19*	ONXAN-19*	19 Aortálna anatomická	19	17,4	27	10,8	13,3	228
ONXANE-21*	ONXAN-21*	21 Aortálna anatomická	21	19,4	30	11,9	14,7	284
ONXANE-23*	ONXAN-23*	23 Aortálna anatomická	23	21,4	33	13,1	16,1	344
ONXANE-25*	ONXAN-25*	25 Aortálna anatomická	25	23,4	34	14,2	17,8	411
ONXANE-27/29*	ONXAN-27/29*	27/29 Aortálna anatomická	27/29	23,4	36	14,2	17,8	411
	ONXM-23**	23 Mitrálna	23	21,4	31	13,1	16,1	344
	ONXM-25	25 Mitrálna	25	23,4	33	14,2	17,8	411
	ONXM-27/29	27/29 Mitrálna	27-29	23,4	34	14,2	17,8	411
	ONXM-31/33	31/33 Mitrálna	31-33	23,4	36	14,2	17,8	411
	ONXMC-25/33	Mitrálna Conform-X	25-33	23,4	39	14,2	17,8	411

* Nie je k dispozícii na všetkých trhoch

** Nie je k dispozícii v USA

Umiestnenie meraných rozmerov nájdete na obrázku 1. Uvedené hodnoty sú nominálne v rámci pásma tolerancie.

8.3 Skladovanie

Doba expirácie pri skladovaní pre srdcovú chlopňovú protézu On-X bola stanovená na 5 rokov od dátumu výroby. Doba expirácie sterilizácie srdcovej chlopňovej protézy On-X je uvedená na štítku vonkajšieho obalu. Treba pravidelne vykonávať inventúru zásob, aby sa prednostne použili protézy so skorším dátumom spotreby a aby sa predišlo uplynutiu doby expirácie. Aby sa zaistila ochrana chlopni, až do ich použitia ich treba skladovať v obaloch. Skladovacie prostredie musí byť čisté, chladné a suché.

8.4 Príslušenstvo

Srdcová chlopňová protéza On-X je určená na používanie iba s nástrojmi On-XLTI On-X. Nástroje sa dodávajú samostatne, v súprave, ktorá obsahuje kalibrátory, rotátory, rukoväť na nástroje a sondu listov. Nástroje sa môžu používať opakovane.

UPOZORNENIE: Kalibrátory a rukoväte na nástroje majú kovové časti, ktoré sa dajú ohýbať. Opakované ohýbanie týchto kovových častí môže viesť k únave materiálu a k zlomeniu. Aby sa predišlo zlomeniu nástroja pri použití, pred a po každom ohnutí treba jeho driek skontrolovať, či na jeho povrchu nevidno praskliny. Ak na kovovom povrchu vidno praskliny spôsobené únavou materiálu, kalibrátor a/alebo rukoväť na nástroje treba zlikvidovať a vymeniť za nové. Pri objednávaní náhradných dielov požiadajte o pomoc služby pre zákazníkov spoločnosti On-XLTI.

UPOZORNENIE: Sondy listov a rotátory sú flexibilné, ale nie sú určené, aby boli ohnuté do permanentne deformovaného stavu.

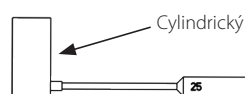
Kalibrátor

Kalibrátor sa používa na určenie veľkosti výsledného priemeru tkaniva prstenca po príprave prstenca na implantáciu. Na každom konci kalibrátora je ohybný driek. Kalibrátory sú cylindrické pre chlopne s veľkosťou 19 mm až 25 mm a kónické pre chlopne s veľkosťami 27/29 mm a 31/33 mm (obrázok 3a a 3b). Aby ste si uľahčili výber kalibrátora, pozrite si tabuľku 2.

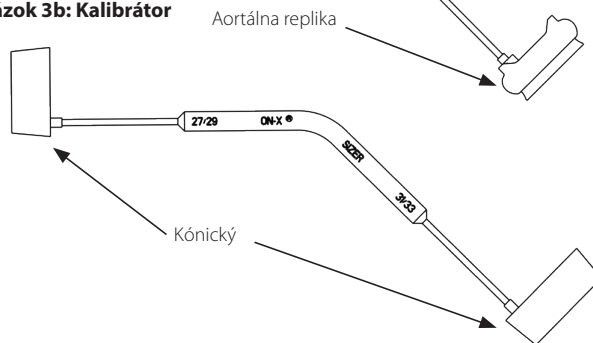
Kalibrátory s replikou chlopne

Kalibrátory s aortálnou replikou sú k dispozícii pre všetky veľkosti aortálnych chlopni (obrázok 3a). Modelujú profil štandardnej aortálnej chlopne On-X. Používajú sa po určení veľkosti konfigurácií našívacieho prstenca, a to štandardnej, Conform-X a anatomickej, na zaistenie správneho dosadnutia aortálnej chlopne bez toho, že by vytvorila obštrukciu v koronárnych artériách. Tvar kalibrátorov s replikou aortálnej chlopne veľkosti 19 až 25 je určený na modelovanie intrasupraanulárneho umiestnenia. Tvar kalibrátora s replikou aortálnej chlopne veľkosti 27/29 je určený na modelovanie intraanulárneho umiestnenia.

Obrázok 3a: Kalibrátor a kalibrátor s replikou



Obrázok 3b: Kalibrátor



Tabuľka 2: Výber kalibrátorov - Bez ohľadu na typ aortálneho držiaka

Veľkosť	Typ chlopne	Výber kalibrátora		Umiestnenie našívacieho prstenca
		Druh kalibrátora	Použitie kalibrátora s replikou	
19	Aortálna	Cylindrický	ÁNO	Intrasupraanulárne
21	Aortálna	Cylindrický	ÁNO	Intrasupraanulárne
23	Aortálna	Cylindrický	ÁNO	Intrasupraanulárne
25	Aortálna	Cylindrický	ÁNO	Intrasupraanulárne
27/29	Aortálna	Kónický	ÁNO	Intraanulárne
19*	Aortálna Conform-X	Cylindrický	ÁNO	Intrasupraanulárne
21*	Aortálna Conform-X	Cylindrický	ÁNO	Intrasupraanulárne
23*	Aortálna Conform-X	Cylindrický	ÁNO	Intrasupraanulárne
25*	Aortálna Conform-X	Cylindrický	ÁNO	Intrasupraanulárne
27/29*	Aortálna Conform-X	Kónický	ÁNO	Intraanulárne
19*	Aortálna anatomická	Cylindrický	ÁNO	Intrasupraanulárne
21*	Aortálna anatomická	Cylindrický	ÁNO	Intrasupraanulárne
23*	Aortálna anatomická	Cylindrický	ÁNO	Intrasupraanulárne
25*	Aortálna anatomická	Cylindrický	ÁNO	Intrasupraanulárne
27/29*	Aortálna anatomická	Kónický	ÁNO	Intraanulárne
23*	Mitrálna	Cylindrický	NIE	Supraanulárne
25	Mitrálna	Cylindrický	NIE	Supraanulárne
27/29	Mitrálna	Kónický	NIE	Supraanulárne
31/33	Mitrálna	Kónický	NIE	Supraanulárne
25/33	Mitrálna Conform-X	Cylindrický alebo Kónický	NIE	Supraanulárne

* Nie je k dispozícii na všetkých trhoch

Rukoväť na nástroje

Rukoväť na nástroje (obrázok 4) uľahčuje držanie chlopne alebo rotátora počas chirurgického zákroku. Rukoväť na nástroje tvorí miesto uchopenia, ohybný driek a špička.

Rotátor

Rotátor chlopne (obrázok 5) sa používa na zmenu orientácie chlopne in situ a môže sa použiť na overenie pohyblivosti listu chlopne. Rotátor tvorí plastová hlava s centrálne umiestnenou sondou listu a pripevnená rukoväť.

Rotátor sa môže použiť s pripevnenou rukoväťou na nástroje alebo bez nej. Pri pripájaní rotátora k rukoväti na nástroje vsuňte špičku rukoväte na nástroje priamo do otvoru na konci rukoväte rotátora. Rotátor zapadne na miesto pôsobením miernej sily.

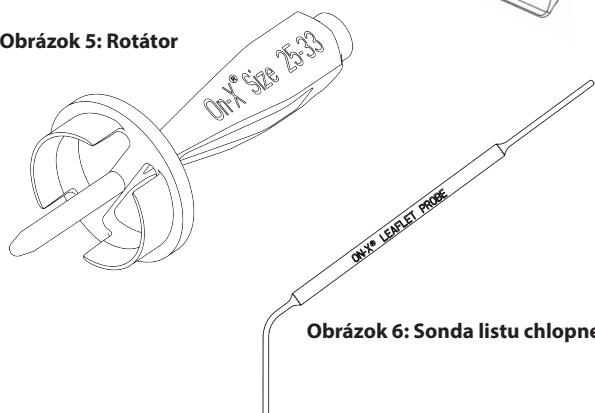
Sonda listu chlopne

Sonda listu chlopne (obrázok 6) je ohybná tyč s kuželovitými koncami. Sonda listov sa dá použiť na overenie voľného otvárania a zatvárania listov ich opatrným posunutím.



Obrázok 4: Rukoväť nástroja

Obrázok 5: Rotátor



Obrázok 6: Sonda listu chlopne

8.5 Čistenie a sterilizácia príslušenstva

Nástroje na implantáciu srdcovej chlopňovej protézy On-X sa dodávajú samostatne, NESTERILNÉ, a pred použitím sa musia vyčistiť a vysterilizovať. Musia sa použiť štandardné nemocničné postupy na čistenie chirurgických nástrojov. Poznámka: kovové nástroje sú vyrobené z titánu. Plastové nástroje sú vyrobené z polyfenylsulfónu. Materiály, z ktorých sú vyrobené nástroje, odolávajú pare pri bežnej sterilizácii aj pri bleskovej sterilizácii v pare.

VAROVANIE: Tieto nástroje sa NEDODÁVAJÚ sterilné. Pred každým použitím ich musíte správne vyčistiť a vysterilizovať.

VAROVANIE: NESTERILIZUJTE nástroje žiadnou inou metódou okrem sterilizácie v pare. Pri sterilizácii inými metódami by sa mohli pomôcky poškodiť.

VAROVANIE: Po použití a pred čistením musíte rotátor vybrať z rukoväte. Pri vybratí rotátora z rukoväte na nástroje musíte vyvinúť väčšiu silu ako pri jeho montáži.

9. USMERNENIA PRI POUŽITÍ

VAROVANIE: Srdcovú chlopňovú protézu On-X NEPOUŽÍVAJTE, ak:

- **protéza spadla, je poškodená alebo sa s ňou manipulovalo nesprávnym spôsobom;**
- **uplynula doba jej expirácie;**
- **je porušené poistné tesnenie obalu;**
- **značka sériového čísla nezodpovedá sériovému číslu na štítku nádoby.**

9.1 Školenie lekárov

Pri implantácii srdcovej chlopňovej protézy On-X sa nevyžaduje žiadne špeciálne školenie. Techniky pri implantácii tejto protézy sa podobajú technikám používaným pri akejkolvek inej mechanickej srdcovej chlopňovej protéze.

9.2 Sterilizácia a opätovná sterilizácia

Srdcová chlopňová protéza On-X sa dodáva sterilná. Chlopňu nepoužívajte, ak uplynula expiračná doba jej sterilizácie, ak bola vybraná z vonkajšieho obalu, ak je poškodená nádoba s chlopňou, alebo ak sa poškodila sterilná bariéra. Zavolajte služby pre zákazníkov spoločnosti On-XLTI a zorganizujte vrátenie chlopne a doručenie náhradnej.

VAROVANIE: Ak sa počas chirurgického zákroku chlopňa vyberie z nádoby, ale nepoužije sa, nesmie sa opäť zabaliť ani opäť sterilizovať. V takej situácii musíte chlopňu vrátiť do spoločnosti On-XLTI. Pred vrátením zavolajte služby pre zákazníkov a vyžiadajte si príslušné informácie.

VAROVANIE: Srdcovú chlopňovú protézu On-X opätovne nesterilizujte.

9.3 Pokyny na manipuláciu a prípravu

UPOZORNENIE: S protézou manipulujte iba pomocou nástrojov určených na manipuláciu so srdcovou chlopňovou protézou On-XLTI On-X. Pri výbere veľkosti chlopne sa smú použiť iba kalibrátory srdcovej chlopňovej protézy On-XLTI On-X; použitím iných kalibrátorov by sa mohla vybrať chlopňa nesprávnej veľkosti.

UPOZORNENIE: Nedotýkajte sa uhlíkových povrchov chlopne prstami v rukaviciach ani inými kovovými alebo abrazívnymi nástrojmi, pretože by mohli spôsobiť poškodenie povrchu chlopne, ktoré nemusia byť viditeľné voľným okom, ale ktoré by mohli viesť k urýchlenej štrukturálnej dysfunkcii chlopne, uvoľneniu listu alebo by mohli poslúžiť ako ložisko vytvorenia trombu.

UPOZORNENIE: Zabráňte poškodeniu protézy pôsobením nadmernej sily na krúžok chlopne alebo na jej listy.

Pomocná sestra

1. Skontrolujte expiračnú dobu na vonkajšej škatuli.

VAROVANIE: Srdcovú chlopňovú protézu On-X NEPOUŽÍVAJTE po uplynutí jej expiračnej doby. Ak chlopňa nebola použitá, jej plastová nádoba je neporušená a uplynula jej expiračná doba, mali by ste chlopňu vrátiť do spoločnosti On-XLTI.

2. Vyberte nádobu s chlopňou a príbalové letáky z obalu. Skontrolujte, či nádoba nie je poškodená.

VAROVANIE: Srdcovú chlopňovú protézu On-X NEPOUŽÍVAJTE, ak spadla, ak je poškodená alebo ak sa s ňou manipulovalo nejakým nesprávnym spôsobom. Ak zistíte nejaké poškodenie, použite inú chlopňu a zorganizujte vrátenie chlopne prostredníctvom služby pre zákazníkov spoločnosti On-XLTI.

3. Do registračnej karty uvedte čo najviac údajov, v súlade s vnútroštátnymi predpismi, a kartu čo najskôr vráťte spoločnosti On-XLTI. Umožní sa tým zadanie pacienta do databázy sledovania, čo môže mať veľký význam pre ďalšie oznámenia spojené s chlopňou. Kartu so záznamom o pacientovi dajte pacientovi, alebo ju vložte do karty so záznamami o pacientovi.

4. Otvorte vonkajší obal

Balenie so skrutkovacím vonkajším viečkom: Otočte viečko proti smeru otáčania hodinových ručičiek až na doraz a viečko z nádoby odstráňte (obrázok 7a).

Balenie s odlupovacím viečkom Tyvek®: Chyťte roh viečka s odlupovacím uškom a odťahujte smerom k stredu nádoby (obrázok 8a). Pokračujte v odlupovaní, kým viečko neodstránite úplne.

5. Inštrumentárka môže vybrať sterilnú vnútornú nádobu z vonkajšej nádoby opatrným nadvihnutím odlupovacieho uška pripevneného k vrchu vnútornej nádoby (obrázok 7b alebo obrázok 8b). Vnútorná nádoba sa potom uloží na podnos s nástrojmi. Ako druhú možnosť možno vnútornú nádobu položiť do sterilného poľa opatrným prevrátením vonkajšej nádoby mierne nad sterilným poľom (obrázok 7c alebo obrázok 8c) tak, aby vnútorná nádoba vyklzla do sterilného poľa.

Inštrumentárka/Chirurg:

1. Skontrolujte neporušenosť tesnenia vnútornej nádoby.

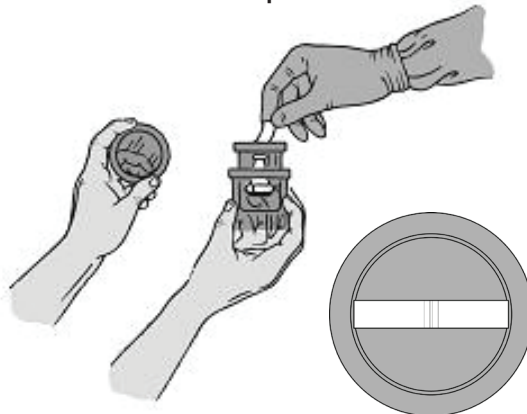
VAROVANIE: Srdcovú chlopňovú protézu On-X NEPOUŽÍVAJTE, ak je porušené pečiatice tesnenie nádoby. Ak je porušené pečiatice tesnenie nádoby, použite inú chlopňu a zorganizujte vrátenie chlopne prostredníctvom služby pre zákazníkov spoločnosti On-XLTI.

Dizajn so skrutkovacím viečkom

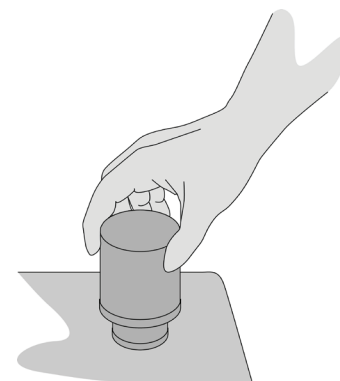
Obrázok 7a. Skrutkovacie vonkajšie viečko



Obrázok 7b. Odstráňte potiahnutím uška...



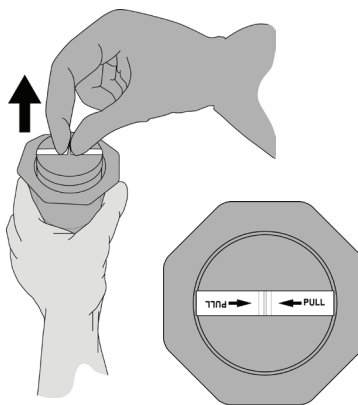
Obrázok 7c. ... alebo prevráťte na sterilné pole

**Dizajn s odlupovacím viečkom**

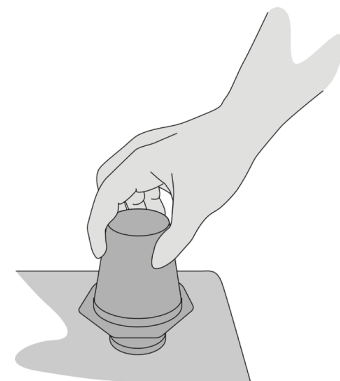
Obrázok 8a. Odlupovacie vonkajšie viečko



Obrázok 8b. Odstráňte potiahnutím uška...



Obrázok 8c. ... alebo prevráťte na sterilné pole



2. Vnútornú nádobu otvorte tak, že mierne pootočíte viečko, aby sa uvoľnilo pečiatkace tesnenie (obrázok 9) a potom viečko nadvihnite.
3. Zatlačte špičku rukoväte nástroja do otvoru na držiaku chlopne, kým nezapadne pevne na svoje miesto (obrázok 10). Chlopňu opatrne vyberte z nádoby a vysuňte platničku držiaka z držiaka.

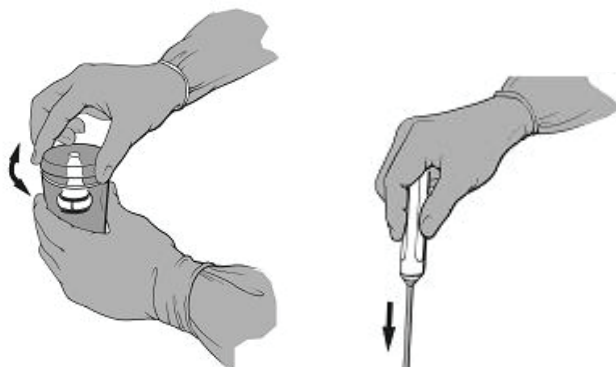
Opatrne uchopte našivací prstenec rukou v rukavici, nestláčajte príliš, a jemne otočte rukoväť nástroja v oboch smeroch. Chlopňa by sa mala ľahko otáčať v našivacom prstenci. Skúšobné otáčanie zastavte, keď sa orientačná značka zarovná s osou otáčania.

VAROVANIE: Srdcovú chlopňovú protézu On-X NEPOUŽÍVAJTE, pokiaľ sa ľahko neotáča. Použite inú chlopňu a zorganizujte vrátenie chlopne prostredníctvom služby pre zákazníkov spoločnosti On-XLTI.

4. Skontrolujte zhodnosť značky sériového čísla a čísla štítku na vonkajšej nádobe.

VAROVANIE: Srdcovú chlopňovú protézu On-X NEPOUŽÍVAJTE, pokiaľ sa značka sériového čísla nezhoduje s číslom na štítku nádoby. Použite inú chlopňu a zorganizujte vrátenie chlopne prostredníctvom služby pre zákazníkov spoločnosti On-XLTI.

Obrázok 9. Otvorenie vnútornej nádoby



Obrázok 10. Zavedenie rukoväte na nástroje

5. Odstráňte značku sériového čísla odrezaním stehu, ktorý ju pridržia na chlopni. Podľa želania môžete značku ihneď po vybratí použiť na kontrolu sterility štandardným spôsobom.
6. Chlopňa je teraz pripravená na implantáciu. Aby ste si uľahčili umiestnenie chlopne pri implantácii, driek rukoväte na nástroje sa dá ohnúť uchopením koncov rukoväte a drieku a ich ohnutím. Zabráňte uchopeniu chlopne.

VAROVANIE: NEPOUŽÍVAJTE chlopňu ako páku pri ohýbaní rukoväte na nástroje. Chlopňa by sa tým mohla poškodiť a mohlo by to viesť k mechanickému zlyhaniu.

9.4 Implantácia pomôcky

VAROVANIE: Všetky pomocné nástroje sa pred použitím musia vyčistiť a vysterylizovať podľa návodov na použitie príslušných nástrojov.

Určovanie veľkosti

Pri určovaní veľkosti prstenca používajte iba kalibrátory pre srdcové chlopňové protézy On-X. Kalibrátory majú cylindrické, kónické konce a ukončenie s replikou aortálnej chlopne. Výber kalibrátora vám uľahčia údaje v tabuľke 2.

Cylindrické kalibrátory zodpovedajú veľkostiam chlopne 19 mm až 25 mm. Kónické kalibrátory zodpovedajú chlopňam veľkosti 27/29 mm a 31/33 mm. Tieto druhy kalibrátorov sa môžu použiť pri aortálnych aj mitrálnych chlopniach.

Správna veľkosť chlopne je určená dosiahnutím pohodlného, nie tesného, vsunutia kalibrátora do prstenca. Po nájdení pohodlného osadenia zistíte veľkosť chlopne podľa identifikácie kalibrátora. Srdcové chlopňové mitrálne protézy On-X Conform-X sa môžu použiť, keď sa bez problémov zhodujú s veľkosťou 25 a 33, alebo veľkosti medzi nimi.

Kalibrátory s aortálnou replikou sú k dispozícii pre všetky veľkosti aortálnych chlopni. Pri aortálnych chlopniach s veľkosťami 19 mm až 25 mm sa kalibrátory s aortálnou replikou používajú na overenie, či aortálna chlopňa správne dosadne do prstenca a či nespôsobí obštrukcie v koronárnych artériách. Aortálne chlopne s veľkosťami 19 mm až 25 mm so štandardnou konfiguráciou našivacieho prstenca, s konfiguráciou Conform-X alebo s anatomickou konfiguráciou, sú navrhnuté tak, aby dosadli do prstenca tak, že uhlíkové rozšírenie sa bude opierať o prstenec a našivací prstenec bude v intrasupraanulárnom umiestnení (obrázok 11).

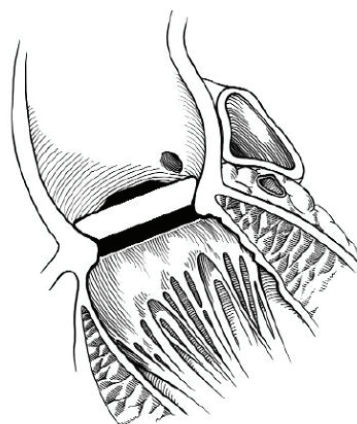
VAROVANIE: NEUPRAVUJTE našivací prstenec aortálnej chlopne s veľkosťami 19 mm až 25 mm, aby sa dala vložiť do prstenca.

Aortálne chlopne veľkosti 27/29 mm so štandardnou konfiguráciou našivacieho prstenca, s konfiguráciou Conform-X aj s anatomickou konfiguráciou, sú určené na intraanulárne umiestnenie a na napodobenie takéhoto umiestnenia slúži kalibrátor s replikou chlopne.

Všetky mitrálne chlopne, vrátane srdcovej chlopňovej mitrálnej protézy On-X Conform-X sú určené na umiestnenie v supraanulárnej polohe (obrázok 12).

UPOZORNENIE: Vyhnite sa predimenzovaniu chlopne, pretože by to mohlo viesť k zásahu do funkcie chlopne.

Obrázok 11. Kalibrátory s aortálnou replikou overujú aortálnu chlopňu



9.5 Techniky šitia

Techniky šitia sa môžu líšiť v závislosti od preferencií chirurga vykonávajúceho implantáciu a od stavu pacienta. Aortálna chlopňa je navrhnutá tak, aby mala prstenec tkaniva okolo rozšírenia krúžku. Chirurgia sa všeobecne zhodujú na tom, že technika jednotlivých matracových stehov bez vychýľovania, s podložkami alebo bez nich, poskytuje najlepšie prispôbenie prstenca chlopne vonkajšiemu povrchu rozšírenia.

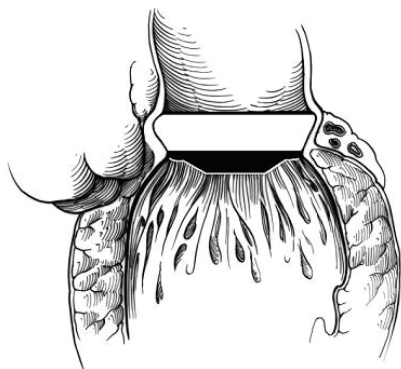
Mitrálne chlopne sa všeobecne implantujú použitím vychýľovacej techniky matracových stehov s podložkami alebo bez nich, aj keď sa úspešne používa aj technika pokračovacieho šitia bez vychýľovania.

UPOZORNENIE: Pri osadení chlopne sa uistite, že šijací materiál ani žiadna anatomická štruktúra neovplyvní pohyb listov. Schopnosť rotácie chlopne môže byť užitočná pri predchádzaní abnormálnej zvyškovej patológie, ktorá by mohla ovplyvniť pohyb listu.

Stehy by mali prechádzať stredom našívacieho prstenca. Zaisť sa tým, že našívací prstenec ostane flexibilný a zhodný s prstencom. Okrem toho to zabráni kontaktu šijacej ihly s titánovými krúžkami, ktoré sú vnútri našívacieho prstenca (obrázok 13). Orientačné značky na našívacom prstenci sa môžu použiť ako pomôcka pri umiestnení stehov.

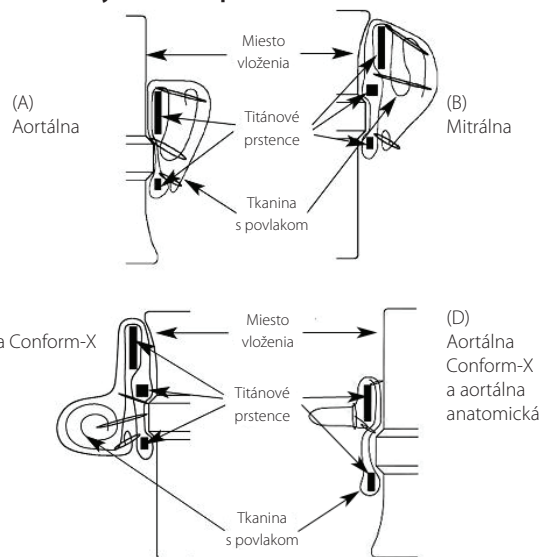
UPOZORNENIE: Pri anatomických našívacích prstencoch musia stehy na troch spojoch chlopne zodpovedať trom orientačným značkám na našívacom prstenci.

Obrázok 12. Supraanulárne umiestnenie chlopne



Po umiestnení všetkých stehov sa chlopňa posunie do prstenca a zaviažu sa stehy. Pri aortálnych chlopniach sa odporúča uviazať prvé 3 uzlíky v rovnakej vzdialenosti od seba a potom v strede medzi nimi, aby sa chlopňa stabilizovala v prstenci. Držiak sa vyberie z chlopne opatrným odrezaním úchytného stehu, ako vidno na obrázku 14, a jemným odpojením držiaka chlopne aj s rukoväťou od chlopne.

Obrázok 13. Prierezy našívacích prstencov



VAROVANIE: Po odpojení držiaka sa ho NEPOKÚŠAJTE opäť vložiť do chlopne.

UPOZORNENIE: Nite stehov treba skrátiť, aby sa predišlo možnému rušeniu pohybu listov.

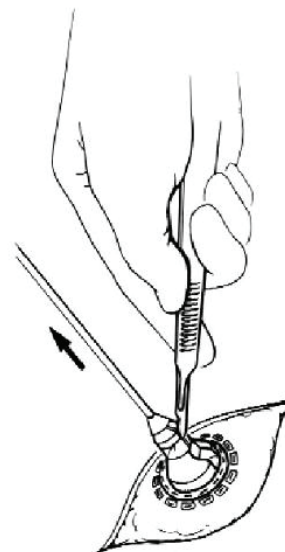
9.6 Hodnotenie pohybu listu a rotácie chlopne

Skúšanie pohybu listu

Po umiestnení chlopne sa musí vyskúšať voľný pohyb listov. Na vyskúšanie pohyblivosti listov použite sondu rotátora alebo sondu listu, a to opatrným pôsobením na listy, aby ste si overili, či sa voľne otvárajú a zatvárajú.

VAROVANIE: Pohyblivosť listu skúšajte iba pomocou sondy listu On-XLT1 On-X alebo sondou listu na konci rotátora.

Obrázok 14. Odstráňte držiak chlopne



Rotácia

Ak sa listy nepohybujú voľne, opatrne otočte chlopňu v jednom smere, kým sa nedosiahne poloha, kedy sa už nezaznamená rušenie pohybu listu.

UPOZORNENIE: Nepokúšajte sa chlopňu otáčať, pokiaľ pri jej otáčaní pocítite značný odpor. Krútiaci moment potrebný na otáčanie chlopne in situ by mal byť približne rovnaký ako moment potrebný pri skúšobnom otáčaní pred implantáciou. Ak je na otáčanie potrebný značne vyšší krútiaci moment, pokus o otáčanie prerušte. Ak je otočenie nevyhnutné, ale nedá sa vykonať, chlopňu vyberte.

Rotátor sa môže použiť s pripevnenou rukoväťou na nástroje alebo bez nej. Podľa potreby pripevnite rukoväť na nástroje k rotátoru vsunutím špičky rukoväte na nástroje do otvoru na konci rukoväte rotátora, kým nezapadne pevne na svoje miesto.

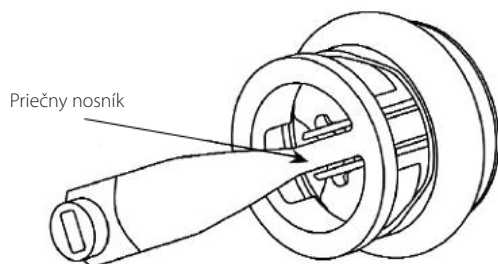
VAROVANIE: Používajte iba rotátor On-XLT1 On-X na otočenie chlopne in situ. Použite iba rotátor vhodnej veľkosti. Použitím rotátora s nesprávnou veľkosťou by ste mohli poškodiť chlopňu.

So sondou listov rotátora medzi listami a priečnym nosníkom zarovnaným s osou otáčania chlopne opatrne vsuňte rotátor chlopne do chlopne, kým nezapadne na svoje miesto (obrázok 15).

UPOZORNENIE: Pri vsúvaní rotátora nesmiete pocítiť žiadny odpor. Ak pocítite odpor, rotátor zastavte, vyberte a opäť zarovnajete, až potom sa pokúste o opätovné vsunutie rotátora.

Po rotácii opäť vyskúšajte pohyb listu. Ak sa nedosiahne voľný pohyb listu, chlopňu vyberte.

Obrázok 15. Vsúňte rotátor chlopne



9.7 Orientácia chlopne

Aortálna:

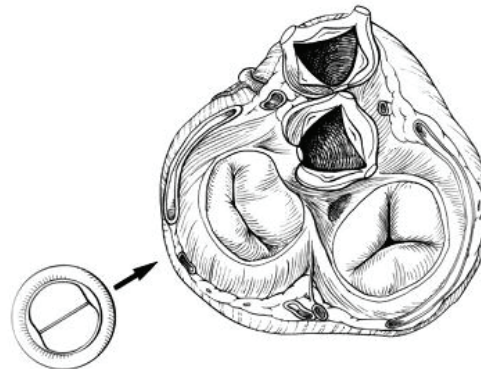
Na základe klinických štúdií neexistuje žiadna preferovaná orientácia srdcových chlopňových aortálnych protéz On-X so štandardnými konfiguráciami našívacích prstencov alebo s našívacími prstencami s konfiguráciou Conform-X alebo s anatomicou konfiguráciou.

UPOZORNENIE: Po implantácii chlopne vizuálne skontrolujte, či na koronárnom ústí nedochádza k žiadnemu rušeniu.

Mitrálna:

V literatúre sa odporúča, aby bola os otáčania mitrálnej chlopne umiestnená anti-anatomicky. Pozrite si obrázok 16.

Obrázok 16. Os otáčania mitrálnej chlopne umiestnená anti-anatomicky



Mitrálna štandardná a Conform-X

10. POOPERAČNÉ INFORMÁCIE

10.1 Kompatibilita so zobrazovaním magnetickou rezonanciou (MRI)



Podmienečne vhodné pre MR:

Srdcová chlopňová protéza On-X, srdcová chlopňová mitrálna protéza Conform-X, s veľkosťou 25-33*, bola určená ako podmienečne vhodná pre MR, a to v súlade s terminológiou, ktorú určila Medzinárodná americká spoločnosť pre skúšanie a materiály (American Society for Testing and Materials International – ASTM International), označenie: F2503-08. Štandardné postupy pri označovaní zdravotníckych pomôcok a iných položiek vzhľadom na bezpečnosť v prostredí s magnetickou rezonanciou. ASTM International, 100 Barr Harbor Drive, PO Box C700, West Conshohocken, Pennsylvania.

Neklinické skúšanie potvrdilo, že srdcová mitrálna chlopňová protéza On-X Conform-X s veľkosťou 25-33 je podmienečne vhodná pre MR. Pacient s touto pomôckou sa môže podrobiť snímaniu bezpečným spôsobom okamžite po umiestnení pri nasledujúcich podmienkach:

Statické magnetické pole:

- Statické magnetické pole s intenzitou 3 Tesla alebo menej
- Maximálny priestorový gradient magnetického poľa 720-Gauss/cm alebo menej

Ohrev v súvislosti s MRI:

Pri neklinickom skúšaní srdcová chlopňová protéza On-X, srdcová chlopňová mitrálna protéza Conform-X, s veľkosťou 25-33, spôsobila nasledujúce zvýšenie teploty počas 15 minútového snímania (teda pri pulznej sekvencii) pomocou systému MR s intenzitou 3 Tesla (3 Tesla/128-MHz, Vzбудený, HDx, Softvér 14X.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI):

Najvyššia zmena teploty +1,6 °C

Preto experimenty týkajúce sa ohrevu v súvislosti s MRI pre srdcovú chlopňovú mitrálnu protézu On-X Conform-X s veľkosťou 25-33, pri 3-Tesla, použitím vysielacej/prijímacej telovej cievky RF na uvedenom systéme MR s hláseným priemerným SAR pre celé telo s hodnotou 2,9-W/kg (čo znamená v spojení s kalorimetricky meranou priemernou hodnotou pre celé telo 2,7-W/kg), indikovali, že najväčší ohrev zistený pri týchto špecifických podmienkach bol rovný alebo menší ako +1,6 °C.

Informácia o artefaktoch:

Kvalita snímky MR môže byť zhoršená, ak sa oblasť záujmu presne zhoduje alebo je relatívne blízko k polohe srdcovej chlopňovej mitrálnej protézy On-X Conform-X s veľkosťou 25-33. Preto môže byť v prítomnosti tejto pomôcky nevyhnutná optimalizácia parametrov zobrazovania MR.

*Výsledky MRI sa aplikujú na túto špecifickú najväčšiu srdcovú chlopňovú protézu a všetky ostatné menšie veľkosti z podobných materiálov.

Pulzná sekvencia	Veľkosť prázdneho signálu (mm ²)	Rovinná orientácia
T1-SE	1 090	Paralelná
T1-SE	686	Kolmá
GRE	1 478	Paralelná
GRE	1 014	Kolmá

10.2 Vrátený tovar

Pred vrátením akéhokoľvek produktu musíte získať autorizáciu od služieb pre zákazníkov spoločnosti On-XLTI. Ak máte akékoľvek otázky spojené s chlopňami alebo autorizáciou na vrátenie tovaru, kontaktujte služby pre zákazníkov.

Licencia udelená v rámci patentu USA č. 5,308,361; 5,137,532; 5,545,216; 5,772,694; 5,641,324; 5,908,452; 5,284,676; 5,305,554; 5,328,713; 5,332,337; 5,336,259; 5,514,410; 5,677,061; 6,096,075; Sériové č. 09/010,449 povolené; Sériové č. 09/224,816 povolené; a iné povolenia a patenty v stave schvaľovania.

11. INFORMÁCIE PRE PACIENTOV**11.1 Registrácia pacienta**

V každom balení chlopne je Karta so záznamom o pacientovi a Registračná karta implantátu. Spoločnosť On-XLTI vyžaduje, aby bola Registračná karta implantátu vyplnená okamžite a jej kópia odoslaná poštou na adresu služieb pre zákazníkov spoločnosti On-XLTI. Pri implantácii viacerých chlopní vyplňte kartu pre každú chlopňu. Spoločnosť On-XLTI tieto údaje použije s cieľom oznámení a na pomoc pri dopĺňaní zásob v nemocnici. Všetky informácie o pacientovi ostanú prísne dôverné a pokiaľ to zákony dovoľia, zverejnenie identifikačných údajov pacienta bude odmietnuté.

11.2 Karta so záznamom o pacientovi

Karta so záznamom o pacientovi sa dodáva spolu s protézou. Pacientov treba vyzvať, aby vyplnili kartu a aby ju vždy nosili so sebou.

11.3 Informačná brožúra pre pacientov

Spoločnosť On-XLTI má k dispozícii informačné brožúry pre pacientov, ktoré môže lekár poskytnúť pacientovi pred jeho prepustením z nemocnice. Výtlačky týchto brožúr si môžete vyžiadať od svojich predajných zástupcov spoločnosti On-XLTI.

12. ODMIETNUTIE ZÁRUK

Vzhľadom na skutočnosť, že k vyššie uvedeným komplikáciám môže dôjsť pri použití akejkoľvek srdcovej chlopňovej protézy a vyššie uvedené možnosti poškodenia sa môžu vyskytnúť pred, počas alebo aj po implantácii, spoločnosť On-XLTI ručí iba za to, že produkt spĺňa požiadavky noriem spoločnosti On-XLTI. Spoločnosť On-XLTI neposkytuje žiadnu inú záruku na fungovanie používaného produktu a spoločnosť On-XLTI nepreberá žiadne riziká spojené s výsledkami použitia tohto produktu. Všetky riziká spojené s použitím produktu znáša zákazník. Spoločnosť On-XLTI odmieta akékoľvek ďalšie záruky spojené s produktom, a to vyslovené alebo implicitné, vrátane napríklad záruk spojených s možnosťou predaja produktu alebo jeho vhodnosti na nejaký špeciálny účel. Spoločnosť On-XLTI nepreberá žiadnu zodpovednosť za žiadne priame, špeciálne, následné alebo náhodné straty, škody alebo výdavky spojené s použitím produktu. Žiadna osoba nie je oprávnená meniť tieto podmienky alebo zaväzovať spoločnosť On-XLTI k akejkoľvek ďalšej zodpovednosti alebo záruke v spojení s používaním produktu.

PRÍLOHA A

Klinické informácie podľa požiadaviek FDA (USA)

1. NEŽIADUCE UDALOSTI

V európskej štúdii pred uvedením na trh bolo implantovaných celkovo 184 aortálnych srdcových chlopňových protéz On-X u 184 pacientov v 11 centrách. Priemerná doba sledovania bola 2,2 roka (rozsah 0 až 4,0 roky), celkovo 411,8 patientskych rokov. V mitrálnej polohe bolo implantovaných 229 chlopní u 229 pacientov v 16 centrách. Priemerná doba sledovania u mitrálnych pacientov bola 1,8 roka (rozsah 0 až 4,5 roky), celkovo 417,9 patientskych rokov.

Pri aortálnych pacientoch sa počas štúdie vyskytlo 7 úmrtí a 2 úmrtia boli charakterizované ako súvisiace s chlopňou. Príčinami úmrtí súvisiacich s chlopňou boli včasná tromboembólia (1 pacient) a náhla, nevysvetliteľná smrť (1 pacient). Pri mitrálnych pacientoch sa počas štúdie vyskytlo 18 úmrtí a 3 úmrtia boli charakterizované ako súvisiace s chlopňou. Príčinami úmrtí súvisiacich s chlopňou boli včasné, nekontrolované krvácanie (1 pacient) a náhla, nevysvetliteľná smrť (2 pacienti).

1.1 Pozorované nežiaduce udalosti

V klinickej štúdii boli hlásené nežiaduce udalosti, ktoré sú uvedené v tabuľkách 3 a 4

2. KLINICKÉ ŠTÚDIE

2.1 Skúšania pred uvedením na trh

Klinické skúšania srdcovej chlopňovej protézy On-X pred uvedením na trh boli navrhnuté s cieľom štúdia bezpečnosti a účinnosti chlopne pri výmene aortálnej a mitrálnej chlopne. Pacienti, u ktorých bola potrebná izolovaná výmena aortálnej srdcovej chlopne, boli v rokoch 1996 až 2000 zaradení v rámci 11 centier do medzinárodnej, multicentrálnej, prospektívnej nerandomizovanej štúdie s následnými spätnými kontrolami. Pacienti, u ktorých bola potrebná izolovaná výmena mitrálnej srdcovej chlopne, boli v rokoch 1996 až 2001 zaradení v rámci 16 centier do medzinárodnej, multicentrálnej, prospektívnej nerandomizovanej štúdie s následnými spätnými kontrolami.

Aortálny súbor zahŕňal 184 pacientov (121 mužov, 63 žien) vo veku 20 až 80 rokov (s vekovým priemerom 60,2 roka). Kumulatívne sledovanie predstavovalo 411,8 patientskych rokov s priemernou dobou sledovania 2,2 roka (SD = 0,8 roka, rozsah = 0 až 4,0 roky). Mitrálny súbor zahŕňal 229 pacientov (86 mužov, 143 žien) vo veku 21 až 78 rokov (s vekovým priemerom 59,2 roka). Kumulatívne sledovanie predstavovalo 417,9 patientskych rokov s priemernou dobou sledovania 1,8 roka (SD = 1,3 roka, rozsah = 0 až 4,5 roky). Tabuľky 5 a 6 predstavujú demografické údaje pacientov pred operáciou a po nej. Graf 1 zobrazuje počet pacientov s implantátmi oproti dobe sledovania. Tabuľka 7 uvádza informácie o implantáte podľa veľkosti chlopne, vrátane počtu pacientov s implantátmi a počtu patientskych rokov.

Ukazovatele spojené s bezpečnosťou v štúdiách predstavovali komplikácie; na potvrdenie absencie alebo prítomnosti určitých komplikácií sa použili analýzy krvi. Bezpečnostné výsledky sú uvedené v tabuľkách 3 a 4. Ukazovatele účinnosti predstavovali klasifikácie asociácie New York Heart Association (NYHA) a echokardiografické hodnotenie. Údaje NYHA a údaje o krvi boli získané pred operáciou, počas operácie a po operácii, a to po 3 až 6 mesiacoch, po jednom roku a následne raz ročne. Hemodynamické údaje boli získané pri prepúšťaní a po jednom roku. Tabuľky 8 a 9 predstavujú výsledky účinnosti.

2.2 Skúšanie zníženia cieľovej antikoagulačnej liečby po uvedení na trh

Prospektívne randomizované klinické skúšanie antikoagulačnej liečby pre On-X (PROACT) bolo navrhnuté na vyhodnotenie, či je bezpečné a účinné liečiť pacientov s implantovanými srdcovými chlopňovými protézami On-X pomocou menej agresívnej antikoagulačnej terapie, než je v súčasnosti odporúčaná v usmerneniach Americkej kardiologickej spoločnosti/Amerického kardiologického združenia (American College of Cardiology/American Heart Association – ACC/AHA) alebo Americkej spoločnosti hrudných lekárov (American College of Chest Physicians – ACCP) pre pacientov, ktorí dostávajú dvojčipú mechanickú chlopňovú protézu. Prvý súbor, ktorý dokončil zaradenie a analýzu, bol použitý na porovnanie štandardnej antikoagulačnej terapie oproti cieľovému medzinárodnému normalizovanému pomeru (INR) 1,5 až 2,0 u vysoko rizikových pacientov, ktorí vyžadujú výmenu aortálnej chlopne (aortic valve replacement – AVR).

Návrh štúdie a výber pacientov

Vetvou štúdie PROACT pre vysokorizikovú AVR bolo prospektívne, randomizované, nezaslepené, kontrolované skúšanie porovnávajúce výsledky po AVR s chlopňou On-X. Bolo to multicentrálne skúšanie pozostávajúce z 36 centier v Severnej Amerike, z čoho 35 centier bolo v Spojených štátoch a 1 centrum bolo v Kanade. Do tohto súboru pre AVR u pacientov s vysokým rizikom trombózy a tromboembólie chlopne bolo zahrnutých spolu 425 pacientov. Zápis začal v júni 2006 a pre vysokorizikovú skupinu AVR bol ukončený v októbri 2009. Pre túto správu boli k dispozícii údaje následného sledovania do 1. septembra 2014. Primárnymi ukazovateľmi boli rýchlosti trombózy, tromboembólie, krvácania, opätovnej operácie, explantácie chlopne a úmrtnosť z akýchkoľvek príčin, aj súvisiaca s chlopňou, podľa definície usmernení Spoločnosti hrudných chirurgov/Amerického združenia pre hrudnú chirurgiu (Society of Thoracic Surgeons/American Association for Thoracic Surgery – STS/AATS) pre štúdie chlopní. Neinferiorita medzi 2 skupinami sa hodnotila s použitím kompozitného ukazovateľa trombózy chlopne, tromboembólie a frekvencie krvácania a rezervy pre neinferioritu 1,5 % (absolútna hodnota). Odhad veľkosti vzorky bol stanovený s použitím 1-stranného testu proporcií s chybou typu I 0,05 a silou 80 % na otestovanie hypotézy neinferiority.

Kritériá zahrnutia pacienta

Kritériá zahrnutia pacienta boli nasledujúce:

1. Pacienti s klinickou indikáciou pre izolovanú AVR
2. Pacienti s nasledujúcimi ochoreniami, ktoré pacienta zaraďujú do „vysokorizikovej“ skupiny: chronická atriálna fibrilácia, ľavá ventrikulárna ejekčná frakcia < 30 %, zväčšená ľavá predsieň > 50 mm v priemere, spontánne echokardiografické kontrasty v ľavej predsieni, vaskulárne patológie, neurologické udalosti, hyperkoagulabilita (definovaná nižšie), ľavá alebo pravá ventrikulárna aneurizma, chýbajúca odpoveď krvných doštičiek na aspirín alebo klopidogrel a ženy dostávajúce substitučnú estrogénovú terapiu.
3. Bola povolená súčasne vykonaná operácia srdca, vrátane bypassu na koronárnej artérii, reparovania mitrálnej alebo trojickej chlopne, náhrady vzostupnej aorty a bludiskovej procedúry
4. Dospelí pacienti (vek najmenej 18 rokov)

Kritériá vylúčenia pacientov

Najdôležitejšie kritériá vylúčenia pacientov boli nasledujúce:

1. Pravostranná náhrada chlopne
2. Dvojitá (aortálna aj mitrálna) náhrada chlopne
3. Pacienti s aktívnou endokarditídou v čase implantácie
4. Predchádzajúca potvrdená alebo podozrievaná tromboembolická príhoda, alebo tromboflebitída, ku ktorej došlo alebo ktorá bola vyliečená v priebehu posledného roka pred zápisom
5. Pacienti, ktorí sú v kritickom stave

Hyperkoagulabilita u pacientov AVR bola definovaná pomocou nasledujúcich krvných testov vykonaných pred operáciou a pred začatím warfarínovej terapie: rezistencia na aktivovaný proteín C (Leidenská mutácia faktoru V), protrombínová mutácia, aktivita antitrombínu III, aktivita proteínu C, aktivita proteínu S, aktivita faktora VIII, a cholesterol viazaný na lipoproteín s nízkou denzitou. Rezistencia na aspirín alebo klopidogrel u pacientov AVR bola definovaná na základe výsledkov klinických laboratórných testov: 11-dehydrothromboxán B2 v moči (neskôr zmenený na krvný tromboxán A2) pre aspirín a inhibícia P2Y12 pre klopidogrel.

Randomizácia do testovej a kontrolnej skupiny

Všetci pacienti počas prvých 3 mesiacov po operácii bežne dostávali warfarín s cieľovým INR 2,0 až 3,0, plus aspirín 81 mg denne. Na 90. deň po operácii bola vykonaná randomizácia pomocou štandardného randomizačného algoritmu Mersenne Twister cez randomizačný modul on-line.

Testová skupina: Počas prvých 3 mesiacov po operácii sa použil warfarín s cieľovým INR 2,0 až 3,0 s aspirínom 81 mg/deň. Po 3 mesiacoch bola dávka warfarínu znížená tak, aby bolo cieľové INR 1,5 až 2,0 s aspirínom 81 mg/deň.

Kontrolná skupina: Po operácii warfarín s cieľovým INR 2,0 až 3,0 s aspirínom 81 mg/deň počas celého obdobia štúdie.

Každý pacient v testovej skupine, u ktorého došlo k tromboembolickej príhode, bol presunutý na štandardnú antikoagulačnú terapiu (INR 2,0 až 3,0 plus aspirín 81 mg/deň), hoci takíto pacienti zostali v testovej skupine na základe zamýšľanej liečby.

Primárne ukazovatele

Medzi primárne ukazovatele boli zahrnuté príhody závažného krvácania, príhody menšieho krvácania, tranzitórny ischemický atak (TIA), ischemická príhoda, periférna tromboembólia, trombóza chlopne, združenie týchto udalostí, opätovná operácia, explantácia a úmrtnosť z akýchkoľvek príčin aj súvisiaca s chlopňou.

Sekundárne ukazovatele

Medzi sekundárne ukazovatele boli zahrnuté endokarditída, hemolýza, hemolytická anémia, paravalvulárny priesak, štruktúrálna a neštruktúrálna dysfunkcia, pooperačná funkčná trieda podľa Kardiologického združenia v New Yorku (New York Heart Association) a echokardiografická hemodynamika (vrcholový gradient, stredný gradient, účinná plocha krúžku a valvulárna regurgitácia).

Časový plán následného sledovania

Pacienti boli sledovaní prostredníctvom osobných návštev na miestach štúdie po 3 mesiacoch, po 6 mesiacoch a po 1 roku od operácie a potom raz ročne počas 2 až 5 a dokonca až 8 rokov po operácii na získanie potrebných 800 patientskych rokov následného sledovania nariadených FDA. Počas týchto návštev sa vykonávala elektrokardiografia alebo echokardiografia, podľa požiadavok protokolu a podľa klinickej indikácie. Všetci pacienti udržiavaní na warfarínovej terapii boli následne sledovaní pomocou týždenného testovania INR v domácom prostredí cez centrálnu telefonickú alebo online databázu. Obdobie následného sledovania bolo ukončené 1. septembra 2014 a bolo dokončené u 98 % pacientov.

Manažment INR

Všetci pacienti pri randomizácii dostali domáci monitor INR. Kontrola INR bola udržiavaná pomocou týždenného domáceho testovania, pričom klinickými pracoviskami boli vykonávané úpravy dávky warfarínu na minimalizáciu variability INR a maximalizáciu času s INR v cieľovom rozsahu. Zhoda s domácim monitorovaním bola stanovená frekvenciou mesačne vykonávaných testov.

Štatistická analýza

Na číselné merania boli hlásené popisné štatistické údaje, vrátane strednej a štandardnej odchýlky. Včasné nežiaduce udalosti boli tie, ku ktorým došlo pred randomizáciou a boli vypočítané ako počet percent. Pomery neskorých (postrandomizačných) linearizovaných nežiaducich udalostí v %/patientsky rok (patient-year – pt-yr) boli vypočítané na základe bezpečnostnej populácie vrátane všetkých pacientov, ktorí dostali najmenej 1 dávku skúšaného lieku. Krivky prežívania Kaplana-Meiera boli vypočítané pre údaje času do udalosti, od bodu randomizácie do prvej udalosti. Analýzy boli vykonané s použitím štatistického softvéru Statistical Analysis Systems verzie 9.2 (Inštitút SAS, Cary, NC).

VÝSLEDKY

Od júna 2006 do októbra 2009 bolo do vysokorizikovej vetvy AVR skúšania PROACT zahrnutých 425 pacientov. Z týchto 425 pacientov 185 bolo randomizovaných 3 mesiace po operácii do testovej skupiny a 190 bolo randomizovaných do kontrolnej skupiny. Obdobie následného sledovania trvalo priemerne 3,82 rokov do 1. septembra 2014 (878,6 patientských rokov pre kontrolnú skupinu a 766,2 patientských rokov pre testovú skupinu). Zostávajúci 50 pacienti boli zo skúšania vylúčení pred randomizáciou pre nasledujúce príčiny: smrť (n = 8), vylúčenie pre nežiaducu udalosť podľa protokolu (n = 10), odlišná operácia, alebo nevykonaná žiadna (n = 14), odstúpenie pacienta alebo jeho vyradenie lekárom (n = 11), vylúčenie podľa kritéria protokolu (n = 3), explantácia (n = 1), a strata pre následné sledovanie (n = 3). Priemerný vek pri operácii bol $55,8 \pm 12,0$ rokov (rozsah 22 – 85) pre kontrolnú skupinu a $54,1 \pm 13,0$ rokov (rozsah 20 – 83) pre testovú skupinu ($p = 0,187$). V kontrolnej a v testovej skupine bolo v jednej 81 % a v druhej 80 % mužov ($p = 0,898$).

Porovnanie medzi týmito 2 skupinami, pokiaľ ide o vrodené patológie chlopní, lézie chlopní, predoperačnú funkčnú klasifikáciu podľa NYHA, faktory klinického rizika a abnormálne výsledky laboratórných testov, sa uvádzajú v tabuľke 10. Neboli zistené žiadne štatisticky významné rozdiely.

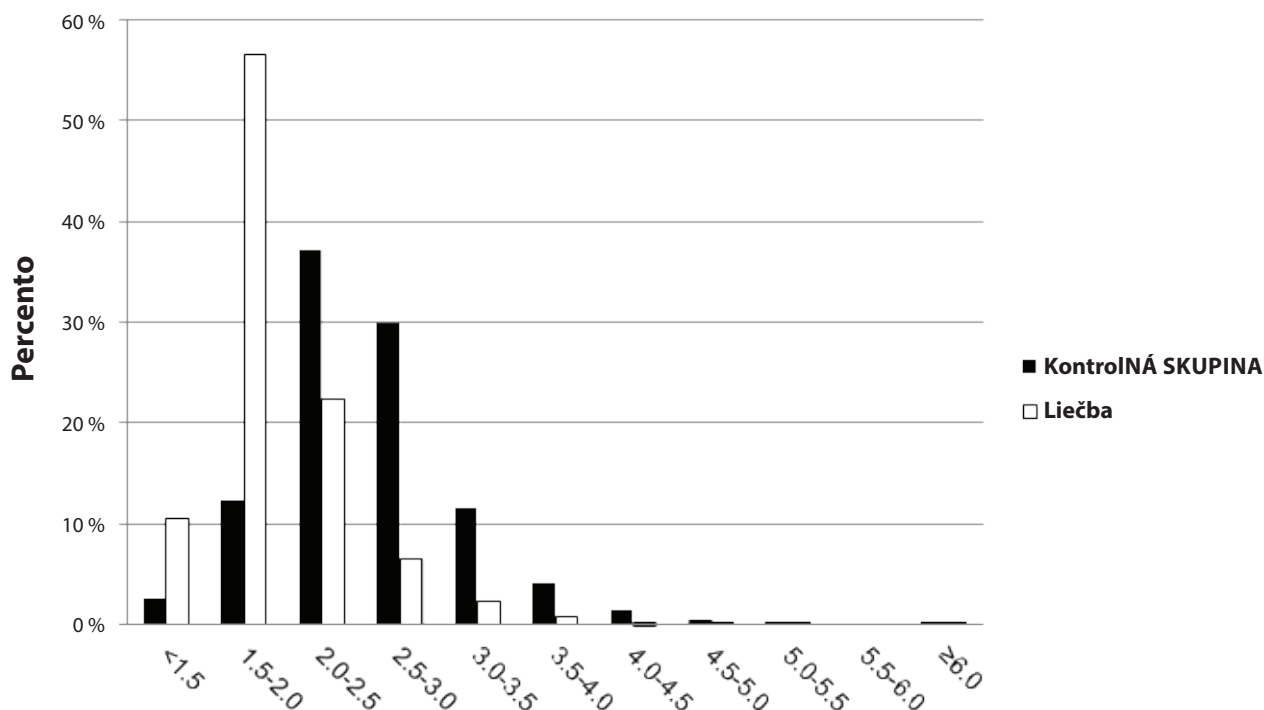
Pacienti boli považovaní za minimálne spolupracujúcich, ak bola ich frekvencia testovania najmenej dvakrát mesačne, približne dvakrát tak často ako pri konvenčnom monitorovaní INR v ambulancii. Pacienti boli považovaní za plne spolupracujúcich, ak ich frekvencia testovania bola 2 až 3-krát mesačne. Výsledkom ideálneho domáceho monitorovania by bol priemerný interval medzi testami 7 dní. V tejto štúdiu bol priemerný interval medzi testami 9 dní v oboch skupinách. Viac ako 80 % pacientov bolo minimálne spolupracujúcich s postupmi domáceho monitorovania, >20 % bolo ideálne spolupracujúcich, a 96 % všetkých pacientov sa prinajmenšom pokúsilo vykonať domáce testovanie raz. Nakoniec 4 % pacientov úplne odmietli domáce monitorovanie INR a boli monitorovaní svojimi miestnymi lekármi pri návštevách kliniky. Priemerný INR bol $1,89 \pm 0,49$ (medián 1,80) pre pacientov v testovej skupine (cieľ 1,5 – 2,0) a $2,50 \pm 0,63$ (medián 2,40) pre pacientov v kontrolnej skupine (cieľ 2,0 – 3,0).

Obrázok 17 znázorňuje distribúciu meraní INR podľa skupiny a ukazuje nižšie úrovne INR udržiavané v testovej skupine. Percento meraní INR v cieľovom rozsahu bolo 64,1 % pre testovú skupinu a 70,4 % pre kontrolnú skupinu. Percento testovej skupiny v rámci rozsahu bolo podobné ako u kontrolnej skupiny, napriek užšiemu cieľovému rozsahu. Priemer a medián INR boli v rámci cieľového rozsahu u oboch skupín. Percento údajov >3,0 alebo <1,5 bolo jedno 17,3 % v kontrolnej skupine a druhé 13,5% v testovej skupine.

Výsledky udalostí primárnych ukazovateľov sú uvedené v tabuľke 11. Frekvencia linearizovaných neskorých udalostí ukázala, že v testovej skupine došlo k nižšej frekvencii udalostí, pokiaľ ide o závažnejšie aj menej významné krvácanie.

Frekvencie trombotických udalostí v týchto 2 skupinách vyzerali podobne. Rozdiel v udalostiach krvácania medzi týmito 2 skupinami bol výrazne v prospech testovej skupiny. Aj úmrtnosť bola u týchto 2 skupín podobná, frekvencie iných druhotných udalostí súvisiacich s chlopňou, nezobrazené v tabuľke 11, boli všetky <1 %/patientský rok a boli tiež v týchto 2 skupinách podobné.

Obrázok 17. Distribúcie INR



Pred randomizáciou 4 pacienti zomreli do prvých 30 dní a ďalší 4 zomreli medzi 30. a 90. dňom. Tieto 4 včasné úmrtia boli spôsobené kardiogénnym šokom, multiorgánovým zlyhaním, biventrikulárnym zlyhaním a ateroembóliou vedúcou k renálnemu zlyhaniu, ku všetkým došlo do 2 dní od operácie. Tieto 4 úmrtia, ku ktorým došlo od 30. do 90. dňa po operácii, boli náhla smrť z neznámych príčin, protetická endokarditída, mozgové krvácanie a arytmia.

Po randomizácii bola incidencia náhlej smrti podobná v oboch skupinách (3 v každej skupine). V kontrolnej skupine došlo k 3 kardiálnym úmrtiam a v testovej skupine k žiadnemu. Medzi úmrtia súvisiace s chlopňou sú zahrnuté 2 udalosti mozgového krvácania a 1 udalosť gastrointestinálneho krvácania v kontrolnej skupine a 1 ischemická príhoda a 1 udalosť mozgového krvácania v testovej skupine. Zostávajúce neskoré úmrtia boli nezávislým posúdením stanovené ako nesúvisiace s chlopňou a v každej skupine ich bolo 7.

Kvalitatívne vyhodnotenie opätovnej operácie a explantácií ukázalo, že typy a príčiny opätovných operácií a explantácií boli v týchto 2 skupinách podobné. Najčastejším chirurgickým zákrokom pred randomizáciou bola reexplorácia kvôli peroperačnému krvácaniu, ku ktorému došlo 22-krát (5,2 % zo 425 pacientov, alebo približne jedna polovica zo všetkých udalostí peroperačného krvácania). Druhým najčastejším zákrokom bolo zavedenie nového kardiostimulátora do 14 dní a došlo k nemu u 19 pacientov (4,5% zo 425 pacientov). Ďalšie včasné zákroky boli v dôsledku gastrointestinálneho krvácania, protetickej endokarditídy, výmeny drôtov v hrudníku a skrytému tehotenstvu, z čoho ku každému došlo raz. Po randomizácii opätovné operácie spojené s chlopňou súviseli s protetickou endokarditídou, paravalvulárnym priesakom, trombózou, periférnou tromboektómiou, krvácaním a transplantáciou srdca. Celkovo bola frekvencia opätovných operácií po randomizácii 0,46 %/pacientske roky pre kontrolnú skupinu a 0,91 %/pacientske roky pre testovú skupinu a frekvencia explantácií bola 0,34 % u kontrolnej skupiny a 0,91 % u testovej skupiny. Typy a počty opätovných operácií a explantácií sú u skupín podobné.

TIA bol definovaný ako neurologický deficit trvajúci ≤ 3 dni. V kontrolnej skupine došlo k siedmim (7) tranzitórnym ischemickým atakom, s priemernou dĺžkou trvania 1,6 dňa, a v testovej skupine k 11, s priemernou dĺžkou trvania 1 deň. Všetko to bola krátkodobá slepota, znížená citlivosť, slabosť alebo trpnutie u pacientov, u ktorých skeny počítačovej tomografie alebo zobrazovania magnetickou rezonanciou nepreukázali abnormalitu cirkulácie alebo nový mozgový infarkt. V kontrolnej skupine došlo k siedmim (7) ischemickým príhodám a k 6 došlo v testovej skupine. Z týchto sa 3 aj v kontrolnej, aj v testovej skupine vyriešili do 3 dní, ale výsledky počítačovej tomografie a zobrazovania magnetickou rezonanciou boli pozitívne. U štyroch (4) pacientov v kontrolnej skupine a u 2 pacientov v testovej skupine došlo k trvalému neurologickému deficitu a 1 testový pacient zomrel na príhodu na druhý deň po operácii. Incidencie neurologických tromboembolických udalostí boli v týchto 2 skupinách podobné, ako ukazuje tabuľka 11.

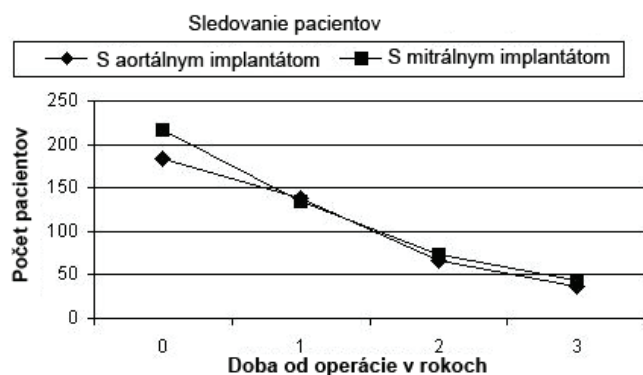
Trombóza chlopne bola kvalitatívne odlišná od tromboembólie v tom, že k všetkým 4 udalostiam trombózy chlopne došlo u pacientov, ktorí napriek lekárskeým odporúčaniam prestali užívať warfarín. Tieto prípady boli riešené explantáciou chlopne (1 v kontrolnej a 1 v testovej skupine), 1 tromboektómiou a 1 spontánnym vyriešením po opätovnom podávaní warfarínu. Všetci 4 pacienti sa zotavili.

Pokiaľ ide o udalosti primárnych ukazovateľov v kontrolnej aj testovej skupine spolu, 46 z nich boli udalosti závažného krvácania, 44 udalosti menej významného krvácania, 13 ischemické príhody a 18 TIA. Udalosti závažného krvácania boli ďalej roztriedené na 5 udalostí mozgového krvácania, 27 udalostí gastrointestinálneho krvácania, 3 hematómy, 2 krvácania z nosa, a 9 iných udalostí krvácania. Následkom udalostí krvácania do mozgu boli 3 úmrtia a 2 trvalé deficity. Ischemické príhody viedli k 1 úmrtiu a 6 trvalým deficitom, 6 pacientov sa plne zotavilo do <3 dní. Tabuľka 11 stratifikuje udalosti krvácania a cerebrálne udalosti na prípady v kontrolnej skupine a v testovej skupine.

Na otestovanie hypotéz štúdie boli vykonané analýzy neinferiority a sú uvedené v tabuľke 12. Tieto analýzy stanovujú, že testová skupina nie je podradená kontrolnej skupine, s použitou rezervou neinferiority 1,5 %. Protokol vyžadoval aj porovnania s objektívnymi kritériami účinnosti (Objective Performance Criteria – OPC), sú uvedené v tabuľke 13. Štúdia sa považovala za úspešnú, ak boli frekvencie udalostí OPC nižšie ako dvojnásobok príslušných OPC, čo možno vidieť v tabuľke.

Graf 1: Doba sledovania pacienta

Pacienti s aortálnymi implantátmi N = 184,
 Kumulatívne následné sledovanie = 411,8 patientskych rokov
 Pacienti s mitrálnymi implantátmi N = 229,
 Kumulatívne následné sledovanie = 417,9 patientskych rokov



Pacienti v dobe sledovania, Nf	Prepustení	1 rok po operácii	2 roky po operácii	3 roky po operácii
	Aortálna	184	138	66
Mitrálna	216	134	74	44

Tabuľka 3: Pomery pozorovania nežiaducich udalostí pri výmene aortálnej chlopne¹

Všetci implantovaní pacienti, N = 184, Kumulatívna doba sledovania = 411,8 patientskych rokov

Komplikácia	Včasné udalosti		Neskoré udalosti ²		Neprítomnosť udalostí ³ , % [SE]	
	n	% (n/N) ⁴	n	%/patientske roky	1 rok po operácii (n=138)	3 roky po operácii (n=37)
Úmrtnosť (všetci)	4	2,2 %	3	0,7 %	97,8 % [1,1]	96,0 % [1,5]
Úmrtnosť (v súvislosti s chlopňou)	1	0,5 %	1	0,2 %	99,4 % [0,5]	98,8 % [0,9]
Endokarditída	0	0,0 %	2	0,5 %	99,4 % [0,6]	98,9 % [0,8]
Explantácia	1	0,5 %	2	0,5 %	98,4 % [0,9]	97,8 % [1,1]
Hemolýza⁵	0	0,0 %	0	0,0 %	100,0 % [0]	100,0 % [0]
Hemoragia ⁶ (všetci)	1	0,5 %	3	0,7 %	99,4 % [0,5]	97,3 % [1,4]
Hemoragia (veľká)	1	0,5 %	1	0,2 %	100,0 % [0]	99,1 % [0,9]
Perivalvulárny únik (všetci)	4	2,2 %	3	0,7 %	96,7 % [1,3]	96,7 % [1,3]
Perivalvulárny únik (veľký)	1	0,5 %	0	0,0 %	100,0 % [0]	100,0 % [0]
Neštruktúrna dysfunkcia chlopne	0	0,0 %	0	0,0 %	100,0 % [0]	100,0 % [0]
Opätovná operácia (súvisiaca s chlopňou)	2	1,1 %	3	0,7 %	97,8 % [1,1]	97,2 % [1,2]
Štruktúrna dysfunkcia chlopne	0	0,0 %	0	0,0 %	100,0 % [0]	100,0 % [0]
Tromboembólia	1	0,5 %	7	1,7 %	97,8 % [1,1]	93,9 % [2,5]
Trombóza	0	0,0 %	0	0,0 %	100,0 % [0]	100,0 % [0]

Poznámky:

- Údaje nezahŕňajú výsledky dvojitej výmeny chlopne.
- Neskoré udalosti vypočítané ako linearizované pomery založené na celkovej hodnote patientskych rokov.
- Neprítomnosť udalosti bola vypočítaná podľa Kaplanovej-Meierovej metódy. SE = Štandardná chyba.
- n = počet pacientov v každej kategórii; N = celkový počet pacientov v štúdiu.
- Pri prvých štúdiách vykonávaných v hlavnom laboratóriu sa zistilo, že chlopňa spôsobuje nízku hladinu úplne kompenzovanej hemolýzy prejavujúcu sa zvýšením SLDH s priemerom v normálnom rozsahu, zníženie haptoglobínu pod normálnu hladinu v 69 % prípadov výmeny aortálnej chlopne (Aortic Valve Replacement - AVR) a v 65 % prípadov výmeny mitrálnej chlopne (Mitral Valve Replacement - MVR) pri pacientoch po 1 roku, a všetky ostatné analyty boli v normálnom rozsahu.
- V správe boli uvedené použité antikoagulanty. Cieľový normalizovaný medzinárodný pomer bol 2,5 k 3,5 pri AVR a 3,0 k 4,5 pri MVR.

Tabuľka 4: Pomery pozorovania nežiaducich udalostí pri výmene mitrálnej chlopne¹

Všetci implantovaní pacienti, N = 229, Kumulatívna doba sledovania = 417,9 patientských rokov

Komplikácia	Včasné udalosti		Neskoré udalosti ²		Neprítomnosť udalosti ³ , % [SE]	
	n	% (n/N) ⁴	n	%/pa- cientske roky	1 rok po operácii (n=134)	3 rok po operácii (n=44)
Úmrtnosť (všetci)	9	3,9 %	9	2,2 %	95,4 % [1,4]	89,2 % [2,7]
Úmrtnosť (v súvislosti s chlopňou)	1	0,4 %	2	0,5 %	99,5 % [0,5]	97,2 % [1,7]
Endokarditída	0	0,0 %	3	0,7 %	99,0 % [0,7]	99,0 % [0,7]
Explantácia	1	0,4 %	3	0,7 %	98,0 % [1,0]	98,0 % [1,0]
Hemolýza⁵	0	0,0 %	0	0,0 %	100,0 % [0]	100,0 % [0]
Hemoragia ⁶ (všetci)	4	1,8 %	6	1,4 %	96,4 % [1,3]	94,4 % [2,0]
Hemoragia (veľká)	4	1,8 %	2	0,5 %	97,0 % [1,2]	97,0 % [1,2]
Perivalvulárny únik (všetci)	2	0,9 %	3	0,7 %	98,0 % [1,0]	97,1 % [1,2]
Perivalvulárny únik (veľký)	1	0,4 %	1	0,2 %	99,4 % [0,6]	99,4 % [0,6]
Neštruktúrna dysfunkcia chlopne	0	0,0 %	1	0,2 %	100,0 % [0]	99,1 % [0,9]
Opätovná operácia (súvisiaca s chlopňou)	3	1,3 %	5	1,2 %	97,0 % [1,2]	97,0 % [1,2]
Štruktúrna dysfunkcia chlopne	0	0,0 %	0	0,0 %	100,0 % [0]	100,0 % [0]
Tromboembólia	2	0,9 %	7	1,7 %	97,0 % [1,2]	96,3 % [1,4]
Trombóza	0	0,0 %	0	0,0 %	100,0 % [0]	100,0 % [0]

Poznámky:

- Údaje nezahŕňajú výsledky dvojitej výmeny chlopne.
- Neskoré udalosti vypočítané ako linearizované pomery založené na celkovej hodnote patientských rokov.
- Neprítomnosť udalosti bola vypočítaná podľa Kaplanovej-Meierovej metódy. SE = Štandardná chyba.
- n = počet pacientov v každej kategórii; N = celkový počet pacientov v štúdiu.
- Pri krvných štúdiách vykonávaných v hlavnom laboratóriu sa zistilo, že chlopňa spôsobuje nízku hladinu úplne kompenzovanej hemolýzy prejavujúcu sa zvýšením SLDH s priemerom v normálnom rozsahu, zníženie haptoglobínu pod normálnu hladinu v 69 % prípadov AVR a v 65 % prípadov MVR pri pacientoch po 1 roku, a všetky ostatné analyty boli v normálnom rozsahu.
- V správe boli uvedené použité antikoagulanty. Cieľový normalizovaný medzinárodný pomer bol 2,5 k 3,5 pri AVR a 3,0 k 4,5 pri MVR.

Tabuľka 5: Demografické údaje pacientov pred operáciou**Demografické údaje aortálnych pacientov pred operáciou**

Všetci pacienti s implantátmi, N = 184,

Kumulatívne následné sledovanie = 411,8 patientských rokov

Charakteristika pacienta	N	% (n/N) ¹
Vek pri implantácii v rokoch	60,2 ± 8,4	
Pohlavie:		
• Muž	121	65,8 %
• Žena	63	34,2 %
Klasifikácia NYHA:		
• I	9	4,9 %
• II	91	49,5 %
• III	79	42,9 %
• IV	5	2,7 %
• Neznáme	0	0,0 %
Lézia chlopne:		
• Stenóza	86	46,7 %
• Nedostatočnosť	39	21,2 %
• Zmiešané	59	32,1 %
• Iné	0	0 %

Demografické údaje mitrálnych pacientov pred operáciou

Všetci pacienti s implantátmi, N = 229,

Kumulatívne následné sledovanie = 417,9 patientských rokov

Charakteristika pacienta	N	% (n/N) ¹
Vek pri implantácii v rokoch	59,2 ± 10,6	
Pohlavie:		
• Muž	86	37,6 %
• Žena	143	62,4 %
Klasifikácia NYHA:		
• I	5	2,2 %
• II	68	29,7 %
• III	134	58,5 %
• IV	18	7,9 %
• Neznáme	4	1,7 %
Lézia chlopne:		
• Stenóza	29	12,7 %
• Nedostatočnosť	111	48,5 %
• Zmiešané	87	38,0 %
• Iné	2	0,9 %

Poznámky: 1. n = počet pacientov v každej kategórii; N = celkový počet pacientov v štúdiu.

Poznámky: 1. n = počet pacientov v každej kategórii; N = celkový počet pacientov v štúdiu.

Tabuľka 6: Demografické údaje pacientov pri operácii¹**Demografické údaje aortálnych pacientov pri operácii**

Všetci pacienti s implantátmi, N = 184,

Kumulatívne následné sledovanie = 411,8 patientských rokov

Premenná	Kategória ¹	n	% (n/N) ²	
Etiológia ³	Kalcifikácia	92	50,0 %	
	Degeneratívna	51	27,7 %	
	Reumatická	24	13,0 %	
	Vrodená	18	9,8 %	
	Endokarditída	8	4,4 %	
	Dysfunkcia chlopňovej protézy	0	0,0 %	
	Iná	6	3,3 %	
	Súčasne vykonané procedúry ²	Žiadna	141	76,7 %
Bypass na koronárnej artérii		21	11,4 %	
Myotómia		10	5,4 %	
Oprava mitrálnej chlopne		5	2,7 %	
Oprava alebo výmena aortálnej chlopne		4	2,2 %	
Oprava trikuspidálnej chlopne		1	0,5 %	
Svalové premostenie		1	0,5 %	
Výmena trikuspidálnej chlopne		0	0,0 %	
Explantácia anuloplastického prstenca		0	0,0 %	
Bludiskový postup		0	0,0 %	
Uzatvorenie atriálneho príviesku		0	0,0 %	
Oprava ventrikulárnej aneurizmy		0	0,0 %	
Iná		0	0,0 %	
Predchádzajúci stav ²		Systémová hypertenzia	90	48,9 %
		Hyperlipidémia	83	45,1 %
	Angina pectoris	42	22,8 %	
	Ochorenie koronárnej artérie	42	22,8 %	
	Diabetes Mellitus	33	17,9 %	
	Atriálna arytmia	25	13,6 %	
	Dysfunkcia ľavej komory	23	12,5 %	
	Kongestívne zlyhanie srdca	22	12,0 %	
	Infarkt myokardu	12	6,5 %	
	Cievna mozgová príhoda	10	5,4 %	
	Ochorenie karotídy	7	3,8 %	
	Endokarditída	4	2,2 %	
	Kardiomyopatia	3	1,6 %	
	Implantácia kardiostimulátora	2	1,1 %	
	Bypass na koronárnej artérii	1	0,5 %	
	Predchádzajúca výmena aortálnej chlopne	1	0,5 %	
	Predchádzajúca výmena mitrálnej chlopne	0	0,0 %	
	Iná	27	14,8 %	
	Veľkosť chlopne	19 mm	17	9,2 %
		21 mm	35	19,0 %
23 mm		70	38,0 %	
25 mm		38	20,6 %	
27/29 mm		24	13,0 %	

Poznámky:

- Zoradené podľa frekvencie výskytu, s výnimkou podľa veľkosti chlopne.
- n = počet pacientov v každej kategórii; N = celkový počet pacientov v štúdiu.
- Môže byť viac ako jedna pri jednom pacientovi.

Demografické údaje mitrálnych pacientov pri operácii

Všetci pacienti s implantátmi, N = 229,

Kumulatívne následné sledovanie = 417,9 patientských rokov

Premenná	Kategória ¹	N	% (n/N) ²	
Etiológia ³	Reumatická	86	37,6 %	
	Degeneratívna	62	27,1 %	
	Kalcifikácia	36	15,7 %	
	Endokarditída	16	7,0 %	
	Dysfunkcia chlopňovej protézy	6	2,6 %	
	Vrodená	4	1,8 %	
	Iná	38	16,6 %	
	Súčasne vykonané procedúry ²	Žiadna	130	56,8 %
		Bypass na koronárnej artérii	44	19,2 %
		Oprava trikuspidálnej chlopne	22	9,6 %
Uzatvorenie atriálneho príviesku		12	5,2 %	
Oprava mitrálnej chlopne		12	5,2 %	
Bludiskový postup		12	5,2 %	
Uzáver defektu septa		8	3,5 %	
Oprava ventrikulárnej aneurizmy		3	1,3 %	
Muskularizácia		2	0,9 %	
Výmena trikuspidálnej chlopne		1	0,4 %	
Explantácia anuloplastického prstenca	1	0,4 %		
Predchádzajúci stav ³	Atriálna arytmia	137	59,3 %	
	Pulmonárna hypertenzia	108	46,8 %	
	Systémová hypertenzia	88	38,1 %	
	Hyperlipidémia	88	38,1 %	
	Kongestívne zlyhanie srdca	80	34,6 %	
	Iná	77	33,3 %	
	Ochorenie koronárnej artérie	67	29,0 %	
	Fajčiar	64	27,7 %	
	Dysfunkcia ľavej komory	47	20,4 %	
	Cievna mozgová príhoda	43	18,6 %	
	Diabetes Mellitus	40	17,3 %	
	Angina pectoris	38	16,4 %	
	Infarkt myokardu	30	13,0 %	
	Hypertyreóza	27	11,7 %	
	Chronické obštrukčné pulmonálne ochorenie	25	10,8 %	
	Endokarditída	18	7,8 %	
	Gastrointestinálny vred	18	7,8 %	
	Chronické zlyhanie obličiek	13	5,6 %	
	Ochorenie karotídy	12	5,2 %	
	Bypass na koronárnej artérii	10	4,4 %	
Rakovina	10	4,4 %		
Predchádzajúca výmena mitrálnej chlopne	9	3,9 %		
Kardiomyopatia	8	3,5 %		
Implantácia kardiostimulátora	6	2,6 %		
Veľkosť chlopne	25 mm	33	14,4 %	
	27/29 mm	131	57,2 %	
	31/33 mm	65	28,4 %	

Tabuľka 7: Počet implantátov a rokov podľa veľkosti chlopne**Počet pacientov s aortálnymi implantátmi a hodnota pacientske roky podľa veľkosti chlopne**

Všetci pacienti s implantátmi, N = 184,

Kumulatívne následné sledovanie = 411,8 pacientskych rokov

	Počty podľa veľkosti chlopne					Spolu
	19 mm	21 mm	23 mm	25 mm	27/29 mm	
Počet pacientov s implantátmi	17	35	70	38	24	184
Počet pacientskych rokov	36,9	82,2	151,5	85,9	55,3	411,8

Počet pacientov s mitrálnymi implantátmi a počet pacientskych rokov podľa veľkosti chlopne

Všetci pacienti s implantátmi, N = 229,

Kumulatívne následné sledovanie = 417,9 pacientskych rokov

	Počty podľa veľkosti chlopne			Spolu
	25 mm	27/29 mm	31/33 mm	
Počet pacientov s implantátmi	33	131	65	229
Počet pacientskych rokov	60,2	239,1	118,6	417,9

Tabuľka 8: Výstupy o účinnosti chlopne**Výstupy aortálnej účinnosti, Funkčná klasifikácia asociácie New York Heart Association (NYHA)¹**

Všetci pacienti s implantátmi, N = 184,

Kumulatívne následné sledovanie = 411,8 pacientskych rokov

Trieda NYHA	Hodnotenie pred operáciou (Nd = 184)		Hodnotenia po operácii					
			1 rok (10 – 14 mesiacov) (Nf = 138, Nd = 129) ²		2 roky (22 – 26 mesiacov) (Nf = 66, Nd = 66)		3 roky (34 – 38 mesiacov) (Nf = 37, Nd = 36)	
	N ³	% (n/Nd)	n	% (n/Nd)	n	% (n/Nd)	n	% (n/Nd)
I	9	4,9	83	64,3	48	72,7	20	55,6
II	91	49,5	35	27,1	12	18,2	10	27,8
III	79	42,9	4	3,1	6	9,1	4	11,1
IV	5	2,7	0	0	0	0	0	0
Neurčené ⁴	0	0	7	5,4	0	0	2	5,6
Chýbajúce ⁵	0	Neudané	9	Neudané	0	Neudané	1	Neudané

Poznámky:

1. Údaje nezahŕňajú výsledky dvojitej výmeny chlopne.
2. Nf = počet sledovaných pacientov (reprodukované z obrázka 2); Nd = počet pacientov, pre ktorých boli zhromaždené údaje NYHA (nezahrnuté chýbajúce).
3. n = počet pacientov v každej kategórii.
4. Neurčené priemerné údaje boli zhromaždené, ale pri vyšetrovaní sa nedala určiť trieda
5. Chýbajúce sa vzťahuje na rozdiel v počte sledovaných pacientov, Nf a počet pacientov, pre ktorých boli zhromaždené údaje NYHA, Nd.

Výstupy mitrálnej účinnosti, Funkčná klasifikácia asociácie New York Heart Association (NYHA)¹

Všetci pacienti s implantátmi, N = 229,

Kumulatívne následné sledovanie = 417,9 pacientskych rokov

Trieda NYHA	Hodnotenie pred operáciou (Nd = 229)		Hodnotenia po operácii					
			1 rok (10 – 14 mesiacov) (Nf = 134, Nd = 127) ²		2 roky (22 – 26 mesiacov) (Nf = 74, Nd = 69)		3 roky (34 – 38 mesiacov) (Nf = 44, Nd = 42)	
	n ³	% (n/Nd)	N	% (n/Nd)	n	% (n/Nd)	N	% (n/Nd)
I	5	2,2	85	66,9	35	50,7	14	33,3
II	68	29,7	29	22,8	24	34,8	22	52,4
III	134	58,5	5	3,9	5	7,2	6	14,3
IV	18	7,9	0	0	1	1,4	0	0
Neurčené ⁴	4	1,7	8	6,3	4	5,8	0	0
Chýbajúce ⁵	0	Neudané	7	Neudané	5	Neudané	2	Neudané

Poznámky:

1. Údaje nezahŕňajú výsledky dvojitej výmeny chlopne.
2. Nf = počet sledovaných pacientov (reprodukované z obrázka 2); Nd = počet pacientov, pre ktorých boli zhromaždené údaje NYHA (nezahrnuté chýbajúce).
3. n = počet pacientov v každej kategórii.
4. Neurčené priemerné údaje boli zhromaždené, ale pri vyšetrovaní sa nedala určiť trieda
5. Chýbajúce sa vzťahuje na rozdiel v počte sledovaných pacientov, Nf a počet pacientov, pre ktorých boli zhromaždené údaje NYHA, Nd.

Tabuľka 9: Výstupy o účinnosti, hemodynamické výsledky

Výstupy o účinnosti, aortálne hemodynamické výsledky¹

Všetci pacienti s implantátmi, N = 184,

Kumulatívne následné sledovanie = 411,8 patientskych rokov

Hemodynamický parameter	Výsledky podľa veľkosti chlopne									
	19 mm		21 mm		23 mm		25 mm		27/29 mm	
Včasnne po operácii (< 30 dní), N_i² = 184										
Priemerný gradient ³	N _i ⁴ = 20		N _i = 31		N _i = 58		N _i = 33		N _i = 20	
•Priemer ± SD	11,6 ± 4,5		9,4 ± 3,6		8,4 ± 4,3		7,5 ± 3,8		6,1 ± 2,9	
•Min, max	5,6, 21,5		4,0, 18,4		2,0, 26,4		2,1, 18,6		1,0, 11,5	
EOA ⁵	N _i = 19		N _i = 31		N _i = 57		N _i = 33		N _i = 20	
•Priemer ± SD	1,4 ± 0,2		1,8 ± 0,3		2,1 ± 0,5		2,5 ± 0,8		2,8 ± 0,4	
•Min, max	1,1, 1,9		1,3, 2,4		1,0, 3,6		0,9, 4,3		1,9, 3,5	
Regurgitácia ⁶	N _i = 22		N _i = 40		N _i = 72		N _i = 38		N _i = 24	
	n ⁷	% (n/N _i)	n	% (n/N _i)	n	% (n/N _i)	N	% (n/N _i)	n	% (n/N _i)
•0	9	40,9 %	14	35,0 %	31	43,1 %	19	50,0 %	9	37,5 %
•1-2+	12	54,6 %	25	62,5 %	37	51,4 %	19	50,0 %	13	54,2 %
•3+	0	0,0 %	0	0,0 %	2	2,8 %	0	0,0 %	0	0,0 %
•4+	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
•Nie je k dispozícii	1	4,6 %	1	2,5 %	2	2,8 %	0	0,0 %	2	8,3 %
1 rok po operácii, N_i = 138										
Priemerný gradient	N _i = 13		N _i = 22		N _i = 55		N _i = 24		N _i = 16	
•Priemer ± SD	9,7 ± 2,6		7,7 ± 2,8		6,6 ± 3,0		3,7 ± 2,2		5,6 ± 2,9	
•Min, max	5,7, 14,3		3,1, 15,2		2,0, 16,0		0,5, 11,3		1,0, 10,8	
EOA	N _i = 13		N _i = 22		N _i = 54		N _i = 25		N _i = 16	
•Priemer ± SD	1,4 ± 0,3		1,9 ± 0,4		2,3 ± 0,6		2,8 ± 0,8		2,8 ± 0,6	
•Min, max	0,9, 1,8		1,2, 2,9		1,0, 4,1		0,8, 4,2		2,0, 4,1	
Regurgitácia	N _i = 16		N _i = 28		N _i = 60		N _i = 30		N _i = 21	
	n	% (n/N _i)	n	% (n/N _i)	n	% (n/N _i)	N	% (n/N _i)	n	% (n/N _i)
•0	4	25,0 %	6	21,4 %	24	40,0 %	12	40,0 %	5	23,8 %
•1-2+	11	68,8 %	21	75,0 %	33	55,0 %	16	53,3 %	15	71,4 %
•3+	0	0,0 %	0	0,0 %	2	3,3 %	2	6,7 %	1	4,8 %
•4+	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
•Nie je k dispozícii	1	6,2 %	1	3,6 %	1	1,7 %	0	0,0 %	0	0,0 %
> 1 rok po operácii, N_i = 103 (celkovo z 2-ročného (66) a 3-ročného (37) sledovania)										
Priemerný gradient	N _i = 17		N _i = 29		N _i = 61		N _i = 30		N _i = 18	
•Priemer ± SD	9,0 ± 3,2		8,1 ± 3,2		6,6 ± 3,1		4,2 ± 2,5		5,5 ± 3,0	
•Min, max	2,2, 14,3		3,5, 16,6		2,0, 14,1		0,8, 12,8		1,0, 10,8	
EOA	N _i = 17		N _i = 29		N _i = 60		N _i = 31		N _i = 18	
•Priemer ± SD	1,5 ± 0,2		1,8 ± 0,5		2,3 ± 0,7		2,7 ± 0,8		2,9 ± 0,8	
•Min, max	0,9, 1,9		0,7, 2,9		1,4, 4,7		0,8, 4,2		2,0, 4,3	
Regurgitácia	N _i = 20		N _i = 37		N _i = 68		N _i = 36		N _i = 25	
	n	% (n/N _i)	n	% (n/N _i)	n	% (n/N _i)	N	% (n/N _i)	n	% (n/N _i)
•0	5	25,0 %	9	24,3 %	27	39,7 %	17	47,2 %	7	28,0 %
•1-2+	12	60,0 %	25	67,6 %	37	54,4 %	16	44,4 %	17	68,0 %
•3+	2	10,0 %	0	0,0 %	3	4,4 %	2	5,6 %	1	4,0 %
•4+	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	1	2,8 %	0	0,0 %
•Nie je k dispozícii	1	5,0 %	3	8,1 %	1	1,5 %	0	0,0 %	0	0,0 %

Poznámky:

- Hemodynamické hodnotenia boli vykonané pomocou transtorakálnej echokardiografie (TTE) a v niektorých prípadoch pomocou transezofageálnej echokardiografie (TEE). Údaje zahŕňajú výsledky dvojitej výmeny chlopne.
- N_i = počet sledovaných pacientov (reprodukované z Obrázku 2).
- Priemerný gradient predstavuje pokles tlaku nameraný cez chlopňu v mmHg.
- N_i = počet pacientov, pre ktorých boli zhromaždené hemodynamické údaje.
- EOA = účinná plocha krúžku meraná v cm².
- Regurgitácia predstavuje spätný tok krvi chlopňou spôsobený bežným únikom a perivalvulárnym únikom, 0 = žiadny, 1+ = slabý, 2+ = mierny, 3+ = mierny/vážny, 4+ = vážny.
- n = počet pacientov v každej kategórii.

Výstupy o účinnosti, mitrálne hemodynamické výsledky¹

Všetci pacienti s implantátmi, N = 229,

Kumulatívne následné sledovanie = 417,9 patientskych rokov

Hemodynamický parameter	Výsledky podľa veľkosti chlopne					
	25 mm		27/29 mm		31/33 mm	
Včasnne po operácii (< 30 dní), N_i² = 216						
Priemerný gradient ³	N _i = 31		N _i = 117		N _i = 59	
•Priemer ± SD	4,3 ± 1,3		4,3 ± 1,6		4,5 ± 2,2	
•Min, max	1,7, 7,5		1,2, 10,0		1,0, 11,7	
EOA ⁵	N _i = 25		N _i = 97		N _i = 53	
•Priemer ± SD	2,4 ± 0,8		2,2 ± 0,6		2,2 ± 0,8	
•Min, max	0,9, 4,2		1,0, 4,3		0,8, 4,4	
Regurgitácia ⁶	N _i = 28		N _i = 104		N _i = 56	
	n	% (n/N _i)	N	% (n/N _i)	N	% (n/N _i)
•0	20	71,4 %	73	70,2 %	40	71,4 %
•1-2+	4	14,3 %	25	24,0 %	16	28,6 %
•3+	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
•4+	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
•Nie je k dispozícii	4	14,3 %	6	5,8 %	0	0,0 %
1 rok po operácii, N_i = 134						
Priemerný gradient	N _i = 18		N _i = 79		N _i = 30	
•Priemer ± SD	3,7 ± 2,0		4,4 ± 1,8		4,0 ± 1,5	
•Min, max	1,7, 7,5		1,7, 10,0		2,0, 7,1	
EOA	N _i = 15		N _i = 70		N _i = 28	
•Priemer ± SD	2,1 ± 0,6		2,1 ± 0,6		2,1 ± 0,6	
•Min, max	1,2, 3,1		0,9, 4,0		1,4, 4,3	
Regurgitácia	N _i = 15		N _i = 66		N _i = 29	
	n	% (n/N _i)	n	% (n/N _i)	N	% (n/N _i)
•0	11	73,3 %	53	80,3 %	23	79,3 %
•1-2+	3	20,0 %	11	16,7 %	6	20,7 %
•3+	1	6,7 %	1	1,5 %	0	0,0 %
•4+	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %
•Nie je k dispozícii	0	0,0 %	1	1,5 %	0	0,0 %

Tabuľka 10: Vlastnosti testovej a kontrolnej skupiny pre vysokorizikovú skupinu AVR pred operáciou

Trieda/test	Testová skupina (n=185)	Kontrolná skupina (n=190)	P hodnota
Patologické nálezy chlopne (etiológia)			
Reumatická	3 (2)	3 (2)	0,71
Kalcifikácia	121 (65)	130 (68)	0,61
Vrodená	69 (37)	72 (38)	0,93
Endokarditída	8 (4)	5 (3)	0,81
Degeneratívna/Myxomatózna	31 (17)	32 (17)	0,89
Chlopňová protéza			
dysfunkcia	8 (4)	9 (5)	0,79
Lézia chlopne			0,24
Stenóza	95 (51)	97 (51)	
Regurgitácia	46 (25)	34 (18)	
Zmiešaná	39 (21)	54 (28)	
Trieda NYHA			0,45
I	39 (21)	36 (19)	
II	73 (39)	73 (38)	
III	50 (27)	51 (27)	
IV	7 (4)	16 (8)	
Nie je známe	16 (9)	14 (7)	
Klinické rizikové faktory			
Atriálna fibrilácia	3 (2)	11 (6)	0,06
Ejekčná frakcia < 30 %	9 (5)	7 (4)	0,75
Estrogénová terapia	4 (2)	2 (1)	0,66
Priemer ľavej predsieni > 50 mm	15 (8)	22 (12)	0,34
Neurologické udalosti	6 (3)	9 (5)	0,63
Spontánne			
echokardiografické kontrasty	0 (0)	2 (1)	0,46
Ventrikulárna aneurizma	1 (0,5)	1 (0,5)	0,46
Abnormálne laboratórne testy			
Aktivita AT-III	28 (15)	24 (13)	0,58
Aktivita faktora VIII	1 (0,5)	1 (0,5)	0,46
Leidenská mutácia faktoru V	5 (3)	3 (2)	0,71
Aktivita proteínu C	9 (5)	9 (5)	0,88
Protrombínová mutácia	4 (2)	3 (2)	0,96
Aktivita proteínu S	3 (2)	3 (2)	0,68
Inhibícia P2Y12	42 (23)	52 (27)	0,35
Tromboxán v moči	84 (45)	69 (36)	0,09

Údaje uvedené ako n (%). Frekvencie incidencie podľa etiológie ochorenia a porovnanie testovej a kontrolnej skupiny s použitím chí-kvadrátového testu významnosti (vrátane Yatesovej úpravy pre kontinuitu pre malé veľkosti vzoriek). AVR, Výmena aortálnej chlopne (Aortic valve replacement); NYHA, Kardiologická asociácia New Yorku (New York Heart Association); AT-III, antitrombín III. Všetky p-hodnoty sú porovnávané testy, okrem lézie chlopne a distribúcií triedy NYHA, čo sú chí-kvadrátové testy distribúcií.

Tabuľka 11: Frekvencie postrandomizačných linearizovaných neskorých nežiaducich udalostí pre vysokorizikovú skupinu AVR

Udalosť	Kontrolná skupina (pacientske roky = 878,6) (INR 2,0 – 3,0)		Testová skupina (pacientske roky = 766,2) (INR 1,5 – 2,0)	
	N	Frekvencia (%/pacientske roky)	N	Frekvencia (%/pacientske roky)
Závažné krvácanie	34	3,87	12	1,57
Krvácanie do mozgu	4	0,46	1	0,13
Menej významné krvácanie	35	3,98	9	1,17
Celkové krvácanie	69	7,85	21	2,74
Ischemická príhoda	7	0,80	6	0,78
TIA	7	0,80	11	1,44
Neurologická udalosť TE	14	1,59	17	2,22
Periférna TE	1	0,11	4	0,52
Celková TE	15	1,70	21	2,74
Trombóza chlopne	2	0,23	2	0,26
Závažné krvácanie, TE a trombóza chlopne	51	5,80	35	4,57
Kompozitný primárny ukazovateľ	86	9,79	44	5,74
Náhla smrť	3	0,34	3	0,39
Smrť súvisiaca s chlopňou	3	0,34	2	0,26
Celková úmrtnosť	16	1,82	12	1,57

TE = Tromboembólia; Združený primárny ukazovateľ = Spojenie celkového krvácania, neurologickej udalosti TE, periférnej TE a trombózy chlopne

Tabuľka 12: Analýzy neinferiority

Komplikácie z kategórií	Udalosť Počet Kontrola	Frekvencia (%/pa- cientske roky)	Udalosť Po- čet Liečba	Frekven- cia (%/ pacientske roky)	Rozdiel (Lieč- ba-Kontrola)	95% koeficient spôľahlivosti rozdielu [1]	Indikátor neinferio- rity (1,5 % MI) [2]
Celkové pacientske roky	878,6		766,2				
Kompozitný primárny ukazovateľ	86	9,79	44	5,74	-4,05	-6,77 -- -1,32	Neinferiórny
Závažné krvácanie, TE, Trombóza chlopne	51	5,80	35	4,57	-1,23	-3,45 -0,98	Neinferiórny

Kompozitný primárny ukazovateľ = Kompozit celkového krvácania, Neurologickej udalosti TE, Periférnej TE a trombózy chlopne; TE = tromboembólia; CI = interval spoľahlivosti; MI = okraj inferiority [1] Hodnoty CI sa počítajú pomocou Poissonovej distribúcie, test. [2] Neinferiorita sa vypočítava pri nulovej hypotéze frekvencie liečby – Kontrola $\leq 1,5$ %. V súlade s usmernením FDA z marca 2010 ide o neinferioritu, ak je horná hranica dvojstranného intervalu spoľahlivosti menej ako 1,5 %

Tabuľka 13: Analýzy kritérií objektívnej výkonnosti (Objective Performance Criteria – OPC) pre skupinu liečby

Komplikácie z kategórií	Udalosť Počet	Frekvencia (%/pacientske roky)	Jednostranný horný limit 95 % CI	Frekvencia OPC podľa FDA (2* Frekvencia OPC)	P-hodnota[1]
Celkové pacientske roky	766,2				
Tromboembólia	21	2,74	3,92	3,0 (6,0)	<0,001
Trombóza chlopne	2	0,26	0,84	0,8 (1,6)	0,005
Závažné alebo menej významné krvácanie	21	2,74	3,92	3,5 (7,0)	<0,001
Závažné krvácanie	12	1,57	2,52	1,5 (3,0)	0,012

CI = Interval spoľahlivosti

[1] Hodnoty CI sú vypočítané s použitím Poissonovej distribúcie Poissonovej regresie so záznamom celkovej doby následného sledovania. P-hodnoty predstavujú testy nulovej hypotézy frekvencie liečby $\geq 2X$ frekvencií FDA OPC s použitím 1993 hodnôt.



On-X Life Technologies, Inc.

1300 East Anderson Lane, Bldg. B Austin, Texas 78752 USA

TEL: (512) 339-8000 FAX: (512) 339-3636

WEB: www.onxlti.com EMAIL: onx@onxlti.com



CryoLife Europa, Ltd.

Bramley House, The Guildway, Old Portsmouth Road

Guildford, Surrey, GU3 1LR, United Kingdom



Vlhké teplo (Para)