Edwards

MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M

Gebrauchsanweisung

Abbildung 1: MITRIS RESILIA Mitralklappe

1.0 Produkt- und Zubehörbeschreibung

1.1 Produktbeschreibung

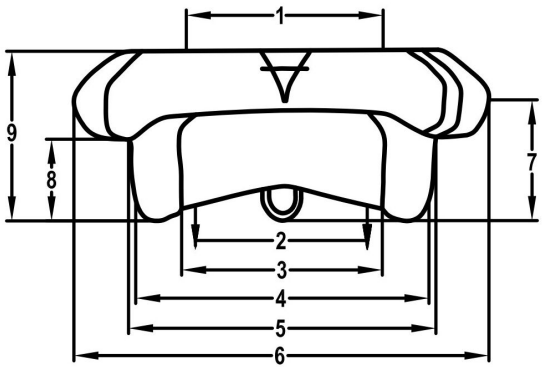
Bei der MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M, handelt es sich um eine dreisegelige Stent-Herzklappenprothese aus RESILIA Rinderperikardgewebe. Diese Niedrigprofil-Klappe basiert auf dem Design der Edwards PERIMOUNT Klappe mit einem Drahtgeflecht aus Nitinol. Die Klappe ist mit einem an der Klappe befestigten Haltersystem auf einer Halterung montiert. Das Haltersystem verfügt über eine Drehscheibe, die vor der Implantation gedreht wird, um die Streben für die Implantation nach innen zu falten.

Die Klappe wird trocken in der Verpackung gelagert und muss vor der Implantation nicht gespült werden. Die Klappe ist in Größen mit einem Durchmesser von 25, 27, 29, 31 und 33 mm erhältlich. Die nominalen Abmessungen sind Tabelle 1 zu entnehmen.

Die MITRIS RESILIA Mitralklappe kann nur mit dem Griff, Modell 1140M, verwendet werden. Der Griff besteht aus einem strukturierten Greifschaft und einem verformbaren Nitinol-Schaft für eine einfache Implantation.

Die MITRIS RESILIA Mitralklappe ist zur Verwendung mit den Klappengrößenbestimmern, Modell 1173B und Modell 1173R, vorgesehen.

Tabelle 1: Nominale Abmessungen der MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M



Klappengröße	25 mm	27 mm	29 mm	31 mm	33 mm
1: Durchmesser der Zustromseiten-öffnung (mm)	23,0	25,0	27,0	29,0	29,0
2: Effektiver Öffnungsdurch-messer (mm)	19,5	21,0	23,0	25,0	25,0
3: Stentdurchmesser (Drahtgeflecht, mm)	25	27	29	31	31
4: Außendurchmess-er der Stentstreben (Spitze, mm)	27	29	30	33	33
5: Außendurchmess-er des Ventilgehäuses (mm)	27,5	29,5	31,5	33,5	33,5

Edwards, Edwards Lifesciences, das stilisierte E-Logo, Carpentier-Edwards, Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna, Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral, COMMENCE, Magna, Magna Mitral Ease, MITRIS, MITRIS RESILIA, PERIMOUNT, PERIMOUNT Magna und RESILIA sind Marken der Edwards Lifesciences Corporation. Alle anderen Marken sind Eigentum der jeweiligen Inhaber.

6: Außendurchmesser des Nahtrings (mm)	36,5	38,5	41,0	42,5	44,5
7: Effektives Profil posterior (mm)	10	10,5	11	11,5	11,5
8: Effektives Profil anterior (mm)	7	7,5	8	8,5	8,5
9: Gesamtprofilhöhe (mm)	15	16	17	18	18
Hinweis: Siehe Abschnitt 11.2 für Informationen zur Größenbestimmung.					

RESILIA Gewebe

Das RESILIA Gewebe wird mithilfe einer neuartigen Technologie mit dem Namen „Edwards Integrity Preservation" hergestellt. Diese Technologie beinhaltet einen Antiverkalkungsprozess mit stabiler Kappung, bei dem verbleibende Aldehydgruppen, die bekanntermaßen an Kalzium binden, blockiert werden. Darüber hinaus umfasst diese Technologie eine Gewebebehandlung mit Glycerin, die die übliche Lagerung in Flüssiglösungen (z. B. Glutaraldehydlösung) überflüssig macht. Bei dieser Lagerungsmethode kommt das Gewebe nicht mit verbleibenden, ungebundenen Aldehydgruppen in Kontakt, wie sie häufig in Glutaraldehyd-Lagerlösungen zu finden sind.

Klappenaufbau

Das leichte Drahtgeflecht wird aus einer korrosionsbeständigen Nickel-Titan-Legierung (Nitinol) gefertigt, da dieses Material hochelastische Eigenschaften hat, die es ermöglichen, die Streben für die Implantation nach innen zu falten, und es ist mit Polyestergewebe überzogen.

Unter dem Drahtgeflechtgerüst ist die Klappenbasis von einem Band aus einer Kobalt-Chrom-Legierung und einem Polyesterband umgeben, die eine strukturelle Stütze für die Öffnung bieten. Ähnlich wie bei anderen Edwards Bioprothesenklappen können das aus einer Nickel-Titan-Legierung bestehende Drahtgeflecht und das Kobalt-Chrom-Band im Modell 11400M unter Fluoroskopie sichtbar gemacht werden. Dadurch lassen sich die Ränder der Klappe an der Zustromseite und der Ausflussseite identifizieren, wodurch sich wiederum die Zielzone für mögliche zukünftige Transkatheterinterventionen leichter bestimmen lässt. Am Drahtgeflechtgerüst ist ein Nahtring aus weichem Silikonkautschuk befestigt, der mit einem porösen, nahtlosen Polytetrafluorethylen(PTFE)-Gewebe überzogen ist, um Gewebewachstum und Einbettung zu fördern.

Der Nahtring ist entlang des anterioren Abschnitts abgerundet und passt sich so den natürlichen Unregelmäßigkeiten des Mitralanulus an.

Die Klappe verfügt über eine posteromediale Kommissurmarkierung (einfache schwarze Linie), eine anterolaterale Kommissurmarkierung (doppelte schwarze Linie) und eine Markierung des anterioren Segments („A"-Markierung). Die schwarzen Kommissurmarkierungen erleichtern die Ausrichtung der Klappe und helfen dabei, eine Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts durch Stentstreben zu vermeiden. Darüber hinaus wird durch das breite, sattelförmige physiologische Design der Nahtmanschette der native Mitralanulus nachempfunden und der anteriore Abschnitt der Klappe ist so konzipiert, dass die Klappe außerhalb des Ventrikels positioniert wird, wodurch verhindert wird, dass die Klappe zu weit in den linksventrikulären Ausflusstrakt ragt, damit das Blut ungehindert durch die Aortenklappe fließen kann.

1.2 Klappengrößenbestimmer und Schale

Es dürfen nur die Klappengrößenbestimmer der Modelle 1173B und 1173R (Abbildung 2) mit der MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M, verwendet werden.

VORSICHT: Es dürfen keine Klappengrößenbestimmer anderer Hersteller bzw. keine anderen als die oben genannten Klappengrößenbestimmer verwendet werden, um die Größe der MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M, zu bestimmen. Die Größe könnte sonst falsch bestimmt werden, was zu einer Beschädigung der Klappe, zu einer lokalen Beschädigung des nativen Gewebes oder zu einer inadäquaten hämodynamischen Leistung führen kann.

Mit dem Klappengrößenbestimmer, Modell 1173B, wird die Größe des Anulus bestimmt und mit dem Klappengrößenbestimmer, Modell 1173R, kann der Sitz der MITRIS RESILIA Mitralklappe innerhalb des Anulus des Patienten beurteilt werden. Das Zylinderendstück des Klappengrößenbestimmers, Modell 1173B, gibt den Durchmesser des Gewebeanulus an der Basis an. Die Lippe des Klappengrößenbestimmers mit Abdruckendstück, Modell 1173R, ist dem Nahtring der Klappe mit einem abgerundeten anterioren Abschnitt und schwarzen Markierungen nachempfunden.

Die Klappengrößenbestimmer der Modelle 1173B und 1173R sind mit der jeweiligen Klappengröße beschriftet. Das komplette Klappengrößenbestimmer-Set befindet sich in einer Schale, Modell SET1173, die resterilisiert und wiederverwendet werden kann.

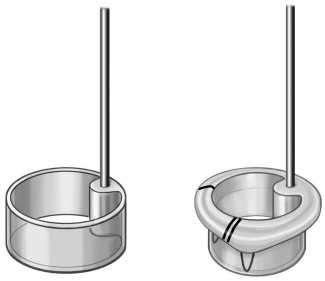


Abbildung 2: Links: Klappengrößenbestimmer mit Zylinderendstück, Modell 1173B; rechts: Klappengrößenbestimmer mit Abdruckendstück, Modell 1173R

1.3 Klappenhaltersystem und Griff

Für eine einfachere Handhabung und Fixierung der Klappe während der Implantation ist ein Halter mithilfe eines blauen Polymer-Haltefadens an der Klappe befestigt.

Die Halter-/Griff-Einheit besteht aus zwei Komponenten: dem Haltersystem (Abbildung 3 und Abbildung 4), das an

der MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M, befestigt ist, und einem Griff (Modell 1140M), der für die Operation mit dem Haltersystem verbunden wird. Der Halter wird vom Chirurgen abgenommen (siehe **Abschnitt 11.4 Implantation des Produkts**).

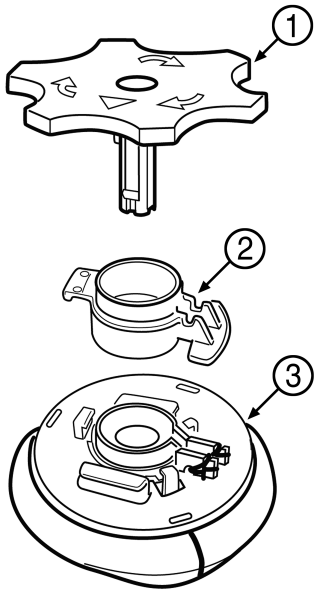


Abbildung 3: MITRIS Klappenhaltersystem

1. Drehscheibe
2. Adapter
3. Halter

Nur der folgende Griff (Tabelle 2) kann mit der MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M, verwendet werden:

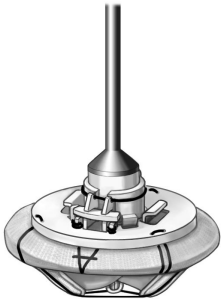


Abbildung 4: Mit Halter und Griff verbundene MITRIS RESILIA Klappe

Tabelle 2: Zubehörgriffe

Modell	Schaft-material	Gesamtlänge		Wiederver-wendbar
		Zoll	cm	
1140M	Nitinol	11,3	28,6	Ja

Der Griff, Modell 1140M, verfügt über einen verformbaren Schaft aus Nitinol. Der Griff wird unsteril von Edwards geliefert und muss vor dem Gebrauch sterilisiert werden. Nach der Sterilisation nimmt der Nitinol-Schaft wieder seine ursprüngliche gerade Form ein.

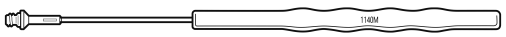


Abbildung 5: Zubehörgriff, Modell 1140M

Der Nutzen dieses Produkts umfasst eine verbesserte Funktion und längere Lebensdauer der Mitralklappe sowie eine akute Symptomlinderung und eine Verbesserung der Morbidität und Mortalität.

2.0 Verwendungszweck und Indikationen

Die MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M, dient zur Verwendung als Herzklappenersatz.

Die MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M, ist für den Ersatz der nativen Mitralklappe oder einer Mitralklappenprothese vorgesehen.

3.0 Gegenanzeigen

Es sind keine Gegenanzeigen für die Verwendung der MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M, bekannt.

4.0 Warnungen

Dieses Produkt ist für den einmaligen Gebrauch konzipiert und bestimmt und wird NUR ZUM EINMALIGEN GEBRAUCH angeboten. DAS PRODUKT NICHT RESTERILISIEREN UND NICHT WIEDERVERWENDEN. Über die Sterilität, Nichtpyrogenität und Funktionsfähigkeit des Produkts nach einer Sterilisation/Wiederaufbereitung liegen keine Daten vor. Eine Resterilisation könnte zu Verletzungen oder Infektionen führen, da das Produkt dann möglicherweise nicht mehr wie vorgesehen funktioniert.

DIE KLAPPE NICHT EINFRIEREN UND KEINER EXTREMEN WÄRME AUSSETZEN. Die Klappe wird unbrauchbar, wenn sie extremen Temperaturen ausgesetzt wird. (Die empfohlenen Lagerungsbedingungen sind **Abschnitt 10.2 „Lagerung“** zu entnehmen.)

Die Klappe in den folgenden Fällen NICHT verwenden:

- **Wenn die Folienverpackung, die versiegelten Schalen oder die Deckel geöffnet, beschädigt oder verfärbt sind.**
- **Wenn das Verfallsdatum bereits überschritten ist.**
- **Wenn die Klappe heruntergefallen ist, beschädigt oder auf irgendeine Weise falsch gehandhabt wurde.**

Wenn eine der oben beschriebenen Bedingungen vorliegt, kann es zu einem Austrocknen des Gewebes, zu einer Kontamination und/oder zu einer Beeinträchtigung der Sterilität kommen.

Keine Reparaturversuche unternehmen, falls es während des Einbringens zu einer Beschädigung der Klappe kommt.

Die Klappe darf außer mit steriler physiologischer Kochsalzlösung mit KEINEN anderen Lösungen, Chemikalien, Antibiotika usw. in Kontakt kommen. Es könnte sonst zu einer irreparablen Beschädigung des

Segelgewebes kommen, die bei einer Sichtprüfung unter Umständen nicht erkennbar ist.

Das Segelgewebe der Klappe NICHT mit Instrumenten BERÜHREN und jede Beschädigung der Klappe vermeiden. Selbst kleinste Perforationen im Segelgewebe können im Laufe der Zeit größer werden und zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Klappenfunktion führen.

KEINE ZU GROSSE KLAPPE WÄHLEN. Bei Verwendung einer zu großen Klappe kann es zu einer Beschädigung der Klappe oder zu einer punktuellen mechanischen Überbelastung kommen, was wiederum eine Verletzung am Herzen, ein Versagen des Klappensegelgewebes, eine Stentverformung und eine Regurgitation zur Folge haben kann.

Es dürfen WEDER KATHETER NOCH transvenöse Stimulationselektroden oder chirurgische Instrumente durch die Klappe EINGEFÜHRT WERDEN. Hiervon ausgenommen ist nur ein Operationsspiegel zur Überprüfung der Streben und der Nahtplatzierung. Beim Einsatz anderer chirurgischer Instrumente kann es zu einer Beschädigung des Segelgewebes kommen.

Wie bei allen implantierten Medizinprodukten besteht auch bei diesem die Möglichkeit einer immunologischen Reaktion des Patienten. Eine Auflistung der in diesem Produkt enthaltenen Materialien und Substanzen finden Sie im Abschnitt 13.0 „Qualitative und quantitative Angaben". Einige Komponenten des Modells 11400M sind gefertigt aus einer Metalllegierung mit Nitinol (Legierung aus Nickel und Titan), Kobalt, Chrom, Nickel, Molybdän, Mangan, Kohlenstoff, Beryllium und Eisen sowie Glycerin und bovinem Gewebe. Bei Patienten, die überempfindlich auf diese Materialien reagieren, ist besondere Vorsicht geboten. Dieses Produkt wurde nicht aus Naturlatex hergestellt, aber möglicherweise in einer Umgebung, die Latex enthält. Vor der Implantation sollten Patienten darüber aufgeklärt werden, welche Materialien das Produkt enthält und dass die Möglichkeit einer Allergie/ Überempfindlichkeit gegenüber diesen Materialien bestehen kann. Die Sicherheit der MITRIS RESILIA Mitralklappe wurde nicht bei Patienten mit einer Nickelallergie untersucht.

5.0 Unerwünschte Ereignisse

5.1 Beobachtete unerwünschte Ereignisse

Im Zusammenhang mit der Verwendung von Gewebeklappen können wie bei allen Herzklappenprothesen schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auftreten, die gelegentlich auch zum Tod führen. Darüber hinaus können unerwünschte Ereignisse aufgrund der Reaktion des jeweiligen Patienten auf ein implantiertes Produkt oder auf physikalische oder chemische Veränderungen der Komponenten, insbesondere solcher biologischer Herkunft, in unterschiedlichen Intervallen (Stunden oder Tage) auftreten, die eine erneute Operation oder den Austausch der Prothese erforderlich machen.

Das Design der MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M, ähnelt dem Design der Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral Ease perikardialen Bioprothese, Modell 7300TFX.

Zu den unerwünschten Ereignissen, die im Zusammenhang mit Carpentier-Edwards PERIMOUNT perikardialen Bioprothesen auftraten (ermittelt aus der Literatur und über das Produktüberwachungssystem gemäß den US-Bundesverordnungen zur guten Herstellungspraxis [Good Manufacturing Practices – GMP] Teil 820.198), gehören Stenose, Regurgitation durch eine funktionsunfähige Klappe, perivalvuläres Leck, Endokarditis, Hämolyse, Thromboembolie, thrombotischer Verschluss, Blutungsneigung infolge einer Antikoagulanzientherapie und Funktionsstörungen der Klappe aufgrund einer Verformung der Klappenkomponenten bei der Implantation, durch Brechen des Drahtgeflechts oder durch physischen bzw. chemischen Verfall der Klappenkomponenten. Formen der Gewebeveränderung sind unter anderem Infektion, Verkalkung, Verdickung, Perforation, Degeneration, Nahtabreibung, Verletzung der Klappe durch chirurgische Instrumente und Ablösen des Klappensegels von den Herzklappen-Stentstreben. Diese Komplikationen können sich durch die folgenden klinischen Symptome manifestieren: abnormales Herzgeräusch, Kurzatmigkeit, Beschwerden bei Anstrengung, Atemnot, Orthopnoe, Anämie, Fieber, Arrhythmie, Blutung, transienter ischämischer Anfall, Schlaganfall, Lähmung, niedriges Herzzeitvolumen, Lungenödem, dekompensierte Herzinsuffizienz, Herzversagen und Myokardinfarkt.

5.2 Potenzielle unerwünschte Ereignisse

Unerwünschte Ereignisse, die möglicherweise im Zusammenhang mit der Verwendung von Klappen und dem chirurgischen Eingriff auftreten können, sind u. a.:

- Allergische Reaktion/immunologische Reaktion
- Angina pectoris
- Anulus(-schädigung, -dissektion, -riss)
- Arteriendissektion
- Asystole und/oder Herzstillstand
- Blutung
  - Peri- oder postprozedural
  - Antikoagulanzienbedingt
  - Perikardiale Tamponade
  - Hämatom
  - Hämorrhagie
  - Zerebrovaskulär
- Blut – Koagulopathie
- Blut – Hämolyse/hämolytische Anämie
- Blut – Anämie
- Blutdruckveränderungen (Hypotonie, Hypertonie)
- Herz – Arrhythmien/Reizleitungsstörungen
- Kardiogener Schock
- Verletzung der Koronararterie (Ramus circumflexus)
- Tiefe Venenthrombose (TVT)
- Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)
- Embolie
- Speiseröhrenriss/-ruptur
- Endokarditis

- Hypoxämie
- Infektion – lokale, systemische oder Wundinfektion
- Myokardinfarkt
- Multiorganversagen (MOV)
- Neurologische Ereignisse
  - Schlaganfall (CVA)
  - Transienter ischämischer Anfall (TIA)
- Perikarderguss
- Pleuraerguss
- Lungenödem
- Pneumonie
- Protheseninsuffizienz – Regurgitation/Stenose
- Verringerte Belastungstoleranz
- Nierenversagen, akut
- Niereninsuffizienz
- Atemversagen
- Thrombozytopenie (Nicht-HIT)
- Thrombozytopenie, heparininduziert (HIT)
- Thromboembolie
  - Arteriell, venös, peripher, zentral
- Transvalvuläres oder valvuläres Leck
- Verschiebung/Instabilität der Klappe
- Klappe – nichtstrukturelle Dysfunktion
  - Paravalvuläres Leck
  - Klappensegel-Impingement
  - Schädigung des Segelgewebes (durch Instrumente/ Nähte)
  - Pannus
  - Nichtübereinstimmung zwischen Patient und Prothese (Patient Prosthesis Mismatch, PPM) (aufgrund einer falschen Größenbestimmung)
  - Verformung bei der Implantation
- Klappe – strukturelle(r) Dysfunktion/Verschleiß
- Klappe – Thrombose

Es wurde über Fälle kalzifizierter und nichtkalzifizierter (fibrotischer) Degeneration von Bioprothesen-Herzklappen im Zusammenhang mit der Anwendung von Chemo-Radiotherapie zur Behandlung maligner Erkrankungen berichtet (Ref. 3 und 4).

Diese Komplikationen resultieren unter Umständen in Folgendem:

- Erneute Operation
- Explantation
- Dauerhafte Behinderung
- Tod

6.0 Klinische Studien

Der Nachweis der klinischen Sicherheit und Wirksamkeit der MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M, basiert auf den Ergebnisdaten der COMMENCE Studie, in der die Sicherheit und Wirksamkeit von Modell 11000A (Aortenklappe) und Modell 11000M (Mitralklappe) beurteilt wurden. Darüber hinaus stützen sich die klinische Sicherheit und Wirksamkeit der MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M, auf die Ergebnisdaten der Magna Mitral Studie, in der die Sicherheit und Wirksamkeit eines ähnlichen Produkts (Modell 7300TFX) beurteilt wurden.

Die in der COMMENCE Studie untersuchten Klappen und die MITRIS RESILIA Mitralklappe bestehen alle aus demselben RESILIA Rinderperikardgewebe. Die wesentlichen Unterschiede zwischen den Mitralklappenmodellen 11000M und 11400M sind das Material des Nitinol-Drahtgeflechts, welches es ermöglicht, die Klappenstreben für die Implantation nach innen zu falten, das Klappenhaltersystem, mit dem die Klappenstreben gefaltet werden, der weichere Nahtring und die Ausrichtungsmarkierungen. Diese Änderungen wurden im Rahmen nichtklinischer Tests beurteilt. Die Sicherheits- und Leistungsergebnisse der COMMENCE Studie sind auf Modell 11400M übertragbar.

Bei der COMMENCE Studie handelt es sich um eine offene, prospektive, nicht randomisierte, multizentrische Studie ohne parallele oder gematchte Kontrollen. Nach einer präoperativen Beurteilung folgt für die Studienteilnehmer eine einjährige Nachbeobachtungszeit, in der die primäre Sicherheit und Wirksamkeit bewertet werden. Anschließend werden die Studienteilnehmer postoperativ über einen Zeitraum von mindestens fünf Jahren jährlich nachbeobachtet.

Die Studienpopulation im Mitralklappen-Arm umfasste erwachsene Patienten (mindestens 18 Jahre alt) mit diagnostizierter Mitralklappenerkrankung, aufgrund derer ein geplanter Eingriff zum Ersatz der nativen Mitralklappe bzw. einer Mitralklappenprothese notwendig war. Ein Koronarbypass-Verfahren und eine Resektion der Aorta ascendens sowie ein Ersatz über den sinotubulären Übergang ohne Notwendigkeit einer Herz-Kreislauf-Unterbrechung können begleitend durchgeführt werden.

Studienkandidaten mit vorheriger Klappenoperation, einschließlich der Implantation einer Klappenprothese oder eines Anuloplastierings mit *In-situ*-Verbleib, sind ausgeschlossen. Klappenreparatur- und Klappenersatz-Begleitverfahren sind ausgeschlossen. Chirurgische Eingriffe außerhalb des Herzbereichs sind nicht erlaubt. Bei einer Reihe von klinischen Krankheitszuständen und Anamnesen kann ein Ausschluss aus der Studie erfolgen.

Der Berichtszeitraum der COMMENCE Studie war von Januar 2013 bis August 2017. Zum Zeitpunkt der Datenbanksperre nahmen 777 Personen an vierunddreißig (34) Studienzentren in den USA und in Europa an der Studie teil. Bei 99,2% (771/777) der Studienteilnehmer wurde erfolgreich eine Studienklappe implantiert. Davon erhielten 689 Teilnehmer an siebenundzwanzig (27) Studienzentren eine Behandlung mit Modell 11000A (Aortenklappe) und zweiundachtzig (82) Teilnehmer an siebzehn (17) Studienzentren eine Behandlung mit Modell 11000M (Mitralklappe).

Tabelle 3 enthält demographische Daten, die NYHA-Klassifizierung und die Risiko-Scores der Studienteilnehmer; Tabelle 4 enthält die kombinierten Raten der während der Studie beobachteten unerwünschten Ereignisse; Tabelle 5 enthält die Raten der während der Studie nur in der Mitralklappen-Kohorte beobachteten unerwünschten Ereignisse; Tabelle 6 enthält Daten zur NYHA-Klassifizierung bei Baseline und nach einem Nachbeobachtungszeitraum von 1 Jahr;

Tabelle 7 enthält hämodynamische Parameter nach 1 Jahr und nach 4 Jahren.

Es wird eine Studie durchgeführt, um Daten zur langfristigen (über 8 Jahre) Sicherheit und Leistung der Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral/Magna Mitral Ease Klappen (Modelle 7000/7000TFX, 7200TFX und 7300/7300TFX) bei Patienten, die sich – mit oder ohne Begleitverfahren – einem Mitralklappenersatz unterziehen, zu sammeln. Bei der Magna Mitral Studie handelt es sich um eine prospektive, einarmige, multizentrische Studie, die in den USA, in Kanada und in Europa durchgeführt wird. Nach einer Beurteilung bei Baseline werden die Studienteilnehmer bis zur Entlassung, nach sechs Monaten und anschließend jährlich über einen Zeitraum von acht Jahren nachbeobachtet.

Die Studienpopulation umfasste erwachsene Patienten (mindestens 18 Jahre alt) mit diagnostizierter Mitralklappenerkrankung, aufgrund derer ein geplanter Eingriff zum Ersatz der nativen Mitralklappe bzw. einer Mitralklappenprothese notwendig war. Studienkandidaten mit vorheriger Aortenklappen-, Trikuspidalklappen- und/oder Pulmonalklappenoperation, einschließlich der Implantation einer *in situ* verbleibenden Klappe, wurden ausgeschlossen, ebenso wie Kandidaten, bei denen zum Zeitpunkt des Eingriffs ein Verfahren zum Ersatz der nativen Trikuspidal- oder Pulmonalklappe bzw. einer Trikuspidal- oder Pulmonalklappenprothese erforderlich war.

Der Berichtszeitraum der Magna Mitral Studie war von September 2007 bis Juni 2021. Dreihundertneunundzwanzig Patienten wurden an neunzehn Studienzentren in den USA, in Kanada und in Europa in die Studie aufgenommen und bekamen die Studienklappe implantiert. Bei 170 der 329 implantierten Klappen handelte es sich um Modell 7000TFX, bei drei Klappen um Modell 7200TFX und bei 156 Klappen um Modell 7300TFX.

Tabelle 8 enthält eine Zusammenfassung der demographischen Daten der Kohorte mit Implantation; Tabelle 9 enthält die linearisierten Raten spät auftretender primärer Sicherheitsendpunktereignisse im Vergleich zu den jeweiligen OPC-Raten; Tabelle 10 und Tabelle 11 enthalten jeweils eine Zusammenfassung der Raten früh auftretender (≤ 30 POT) bzw. spät auftretender (> 30 POT) klinischer Sicherheitsereignisse. Es wurden drei erneute Operationen ohne Explantation der Studienklappe, 11 Studienklappen-Explantationen und sechs Valve-in-Valve-Verfahren durchgeführt. Die ereignisfreien Raten für die jeweiligen klinischen Sicherheitsereignisse beliefen sich nach fünf Jahren auf: Thromboembolie: 90,5%; Klappenthrombose: 99,5%; Blutungen: 72,5%; Endokarditis: 98,9%; SVK: 96,0%; NSKD: 96,8%; PVL: 97,3%; Hämolyse: 100%.

Bei Baseline waren 208 (63,6%) Studienteilnehmer in der NYHA-Klasse III oder IV und 119 (36,4%) in der NYHA-Klasse I oder II. Bei der Nachbeobachtung nach 1 Jahr zeigte sich eine Gesamtverbesserung der NYHA-Klassifizierung der Studienpopulation mit 94,4% der beurteilten Studienteilnehmer (234/248) in Klasse I oder Klasse II (Tabelle 12). Ein Großteil der Studienteilnehmer wird bei den jährlichen Nachbeobachtungsterminen weiterhin in NYHA-Klasse I oder II eingestuft.

Basierend auf den Beurteilungen der Echokardiographie-Daten durch ein echokardiographisches Zentrallabor waren die Ergebnisse der hämodynamischen Messungen nach der Implantation der Magna Mitral Herzklappen innerhalb akzeptabler Bereiche (Tabelle 13).

Tabelle 3: Kombinierte demographische Daten für die Aortenklappen-Kohorte und die Mitralklappen-Kohorte

	COMMENCE Studie	**Nur Mitralklappen-Kohorte**
Alter bei der Implantation	**N: Mittelwert ± SA (Min.–Max.)**	**N: Mittelwert ± SA (Min.–Max.)**
Alter (Jahre)	771: 67,2 ± 11,4 (20,0–90,0)	82: 68,9 ± 9,4 (47,0–86,0)
Geschlecht	**% (n/N)**	**% (n/N)**
Weiblich	31,4% (242/771)	58,5% (48/82)
Männlich	68,6% (529/771)	41,5% (34/82)
NYHA-Klassifizierung	**% (n/N)**	**% (n/N)**
Klasse I	21,9% (169/771)	6,1% (5/82)
Klasse II	48,4% (373/771)	35,4% (29/82)
Klasse III/IV	29,7% (229/771)	58,5% (48/82)
Klasse III	26,2% (202/771)	41,5% (34/82)
Klasse IV	3,5% (27/771)	17,1% (14/82)
Risiko-Scores	**N: Mittelwert ± SA (Min.–Max.)**	**N: Mittelwert ± SA (Min.–Max.)**
STS-Mortalitätsrisiko (%)[1]	578: 2,2 ± 2,3 (0,3–23,3)	40: 4,8 ± 4,7 (0,6–23,3)
EuroSCORE II (%)	771: 3,1 ± 4,0 (0,5–36,0)	82: 8,0 ± 7,5 (0,7–36,0)

	COMMENCE Studie	Nur Mitralklappen-Kohorte

N ist die Anzahl der Studienteilnehmer mit verfügbaren Daten für den jeweiligen Parameter.
[1] Die STS-Scores wurden nur berechnet für Studienteilnehmer im Aortenklappen-Arm, die sich einem isolierten AKE oder einem AKE+CABG unterzogen hatten, und für Studienteilnehmer im Mitralklappen-Arm, die sich einem MKE oder einem MKE+CABG unterzogen hatten.

Tabelle 4: Aggregierte Sicherheitsendpunkte (Modelle 11000A und 11000M)

Endpunkt	Früh (≤ 30 POT) N = 777	Spät (> 30 POT) SPJ = 3479,09	Ereignisfreiheit nach 5 Jahren (%)
	n, m (%)	n, m (%/SPJ)	
Gesamtmortalität	10, 10 (1,3%)	85, 85 (2,4%)	88,23
Erneute Operation	1, 1 (0,1%)	13, 13 (0,4%)	98,56
Explantation[a]	0, 0 (0,0%)	9, 9 (0,3%)	98,98
Thromboembolie	18, 19 (2,3%)	52, 59 (1,7%)	90,65
Schlaganfall	13, 13 (1,7%)	31, 33 (0,9%)	94,08
Klappenthrombose	0, 0 (0,0%)	2, 2 (0,1%)	99,86
Blutungen*, gesamt	9, 9 (1,2%)	84, 105 (3,0%)	87,63
Schwere Blutung	7, 7 (0,9%)	47, 58 (1,7%)	92,74
Endokarditis	0, 0 (0,0%)	15, 16 (0,5%)	97,74
Schweres PVL	1, 1 (0,1%)	2, 2 (0,1%)	99,59
Struktureller Verschleiß der Klappe	0, 0 (0,0%)	4, 4 (0,1%)	99,86
Nichtstrukturelle Klappendysfunktion (Nicht-PVL)	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,0%)	99,86
Hämolyse	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)	100

„n" ist die Anzahl der Studienteilnehmer mit dem jeweiligen Ereignis; „m" ist die Anzahl der Ereignisse. * Bei den in der Studie berichteten Blutungsereignissen handelte es sich nicht um klappenbedingte Blutungen.

[a] Gemäß dem klinischen Prüfplan gilt jede Entfernung der Studienklappe nach Reaktivierung des Herzens als Explantation. Da ein Studienteilnehmer aber erst nach Verlassen des OPs mit der Studienklappe als Studienteilnehmer mit Implantation gilt, wurde die Definition einer Explantation insofern präzisiert, dass sie nun mit der Beschreibung der As-treated-Kohorte in Einklang steht. Drei Studienteilnehmer, bei denen die Studienklappe nach Reaktivierung des Herzens entfernt wurde, gelten daher nicht mehr als Fälle mit früher Explantation.

Tabelle 5: Beobachtete unerwünschte Ereignisse – nur Mitralklappen-Kohorte

Endpunkt	Früh (≤ 30 POT) N = 83 n, m (%)	Spät (> 30 POT) SPJ = 334,15 n, m (%/SPJ)
Gesamtmortalität	1, 1 (1,2%)	14, 14 (4,2%)
Studienklappenbedingte Mortalität	1, 1 (1,2%)	1, 1 (0,3%)
Erneute Operation	0, 0 (0,0%)	2, 2 (0,6%)
Explantationen	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,3%)
Thromboembolie	2, 3 (2,4%)	7, 7 (2,1%)
Schlaganfall	2, 2 (2,4%)	4, 4 (1,2%)
TIA	0, 0 (0,0%)	2, 2 (0,6%)
Nichtzerebrale Embolie	1, 1 (1,2%)	1, 1 (0,3%)
Klappenthrombose	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,3%)

Endpunkt	Früh (≤ 30 POT) N = 83 n, m (%)	Spät (> 30 POT) SPJ = 334,15 n, m (%/SPJ)
Blutungen, gesamt	2, 2 (2,4%)	17, 23 (6,9%)
Schwere Blutung	2, 2 (2,4%)	13, 16 (4,8%)
Leichte Blutung	0, 0 (0,0%)	7, 7 (2,1%)
Endokarditis	0, 0 (0,0%)	2, 2 (0,6%)
OPC PVL, gesamt	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
OPC Schweres PVL	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Struktureller Verschleiß der Klappe	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,3%)
Nichtstrukturelle Klappendysfunktion (Nicht-PVL)	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,3%)
Hämolyse	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)

„n" ist die Anzahl der Studienteilnehmer mit dem jeweiligen Ereignis; „m" ist die Anzahl der Ereignisse; SPJ: Spät-Pat.-J.; Raten früh auftretender Ereignisse werden als n/N angegeben; linearisierte Raten spät auftretender Ereignisse werden als m/SPJ angegeben.

Tabelle 6: NYHA-Klassifizierung bei Baseline und nach 1 Jahr

Kohorte	NYHA-Klasse	NYHA bei Baseline, % (n/N[1])	NYHA nach 1 Jahr[2], % (n/N[1])
Aortenklappen- und Mitralklappen-Kohorte kombiniert	Klasse I	21,8% (155/712)	82,7% (589/712)
	Klasse II	49,2% (350/712)	15,7% (112/712)
	Klasse III	26,1% (186/712)	1,3% (9/712)
	Klasse IV	2,9% (21/712)	0,3% (2/712)
Nur Mitralklappen-Kohorte	Klasse I	5,5% (4/73)	90,4% (66/73)
	Klasse II	38,4% (28/73)	9,6% (7/73)
	Klasse III	43,8% (32/73)	0,0% (0/73)
	Klasse IV	12,3% (9/73)	0,0% (0/73)

[1] „N" ist die Anzahl der Studienteilnehmer, für die sowohl präoperative NYHA-Daten als auch NYHA-Daten nach 1 Jahr verfügbar sind.
[2] Beobachtete Verbesserung der NYHA-Klasse, nachgewiesen anhand eines *p*-Werts von < 0,0001, basierend auf einem Marginalhomogenitätstest nach Konvertierung der NYHA-Klassen in numerische Werte (Klasse I = 1, Klasse II = 2, Klasse III = 3, Klasse IV = 4). 0-Werte wurden durch einen Wert von 0,5 ersetzt, um zu vermeiden, dass zu wenige Daten zur Verfügung stehen.

Tabelle 7: Hämodynamische Parameter – nur Mitralklappen-Kohorte

Parameter	Nachbeobachtung	25 mm	27 mm	29 mm	31 mm	33 mm	Insgesamt
		N: Mittelwert ± SA 95%-KI					
Effektive Öffnungsfläche (cm^2)	Entlassung	5: 1,06 ± 0,46 (0,49; 1,63)	26: 1,21 ± 0,48 (1,01; 1,40)	22: 1,41 ± 0,44 (1,21; 1,60)	13: 1,45 ± 0,48 (1,16; 1,74)	6: 1,32 ± 0,37 (0,93; 1,71)	72: 1,31 ± 0,46 (1,20; 1,42)
	1 Jahr	5: 1,16 ± 0,31 (0,78; 1,55)	24: 1,22 ± 0,34 (1,08; 1,37)	21: 1,51 ± 0,60 (1,24; 1,78)	13: 1,48 ± 0,48 (1,18; 1,77)	6: 1,49 ± 0,68 (0,78; 2,20)	69: 1,38 ± 0,49 (1,26; 1,50)
	4 Jahre	4: 1,09 ± 0,18 (0,81; 1,37)	17: 1,39 ± 0,52 (1,12; 1,66)	17: 1,47 ± 0,64 (1,14; 1,80)	10: 1,74 ± 0,42 (1,43; 2,04)	3: 1,80 ± 0,75 (–0,05; 3,66)	51: 1,49 ± 0,56 (1,33; 1,64)
Mittlerer systolischer Gradient (mmHg)	Entlassung	5: 5,28 ± 0,78 (4,32; 6,25)	27: 4,51 ± 1,45 (3,94; 5,09)	23: 3,84 ± 1,80 (3,06; 4,62)	14: 4,17 ± 1,89 (3,08; 5,26)	6: 4,18 ± 0,64 (3,51; 4,85)	75: 4,27 ± 1,59 (3,90; 4,63)
	1 Jahr	5: 5,31 ± 1,36 (3,63; 6,99)	26: 4,08 ± 1,41 (3,51; 4,65)	21: 4,32 ± 1,70 (3,54; 5,09)	13: 3,84 ± 1,93 (2,67; 5,00)	6: 3,31 ± 1,45 (1,79; 4,82)	71: 4,13 ± 1,62 (3,74; 4,51)
	4 Jahre	4: 5,95 ± 2,78 (1,53; 10,36)	17: 3,90 ± 1,83 (2,96; 4,84)	17: 4,14 ± 2,01 (3,11; 5,17)	10: 3,18 ± 0,95 (2,50; 3,86)	3: 2,43 ± 1,27 (–0,73; 5,59)	51: 3,91 ± 1,91 (3,38; 4,45)

Tabelle 8: Demographische Daten der Kohorte mit Implantation (Magna Mitral Studie)

Alter	**n: Mittelwert ± SA (Min.–Max.)**
Alter zum Zeitpunkt des Eingriffs (Jahre)	329: 69,7 ± 10,7 (22,0–87,6)
Geschlecht	**% (n/N)**
Weiblich	61,1% (201/329)
Männlich	38,9% (128/329)
BMI	**n: Mittelwert ± SA (Min.–Max.)**
BMI (kg/m^2)	329: 27,6 ± 6,0 (16,2–58,4)
BMI-Verteilung	**% (n/N)**
Untergewicht (< 18,5 kg/m^2)	2,4% (8/329)
Normalgewicht (18,5–24,9 kg/m^2)	34,7% (114/329)
Übergewicht (25,0–29,9 kg/m^2)	35,3% (116/329)
Adipositas (≥ 30,0 kg/m^2)	27,7% (91/329)

Tabelle 9: Sicherheitsendpunkte und Vergleich dieser Sicherheitsendpunkte mit den OPCs (Magna Mitral Studie)

OPC-Ereignis (> 30 POT)	**n, m (%/Pat.-J.) N = 329 SPJ = 1422,1**	**2-fache OPC-Rate**
Thromboembolie	25, 30 (2,1%)	2,6%
Schwere Blutung	33, 46 (5,8%)	1,4%

OPC-Ereignis (> 30 POT)	n, m (%/Pat.-J.) N = 329 SPJ = 1422,1	2-fache OPC-Rate
Klappenthrombose	1, 1 (0,07%)	0,06%
Schweres PVL	2, 2 (0,1%)	0,4%
Endokarditis	4, 4 (0,3%)	0,8%

Tabelle 10: Frühe Sicherheitsendpunktereignisse (Magna Mitral Studie)

Endpunkt	Alle Ereignisse n, m (%) N = 329	Klappenbedingt n, m (%) N = 329
Thromboembolie (TE)	7, 7 (2,1%)	0, 0 (0,0%)
Klappenthrombose	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Blutungen, gesamt	38, 39 (11,9%)	1, 1 (0,3%)
Endokarditis	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Struktureller Verschleiß der Klappe (SVK)	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Nichtstrukturelle Klappendysfunktion (NSKD)	5, 5 (1,5%)	1, 1 (0,3%)
Perivalvuläres Leck (PVL), gesamt[1]	5, 5 (1,5%)	1, 1 (0,3%)
Schweres PVL	5, 5 (1,5%)	1, 1 (0,3%)
Hämolyse	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Tod	9, 9 (2,7%)	1, 1 (0,3%)
Erneute Operation	6, 6 (1,8%)	0, 0 (0,0%)
Erneute Operation mit Explantation	3, 3 (0,9%)	0, 0 (0,0%)
Erneute Operation ohne Explantation	3, 3 (0,9%)	0, 0 (0,0%)
Sicherheitsendpunktereignisse, gesamt	52, 66 (20,1%)	2, 3 (0,9%)

„n" ist die Anzahl der Studienteilnehmer mit dem jeweiligen Ereignis; „m" ist die Anzahl der Ereignisse.
[1] Vier der fünf schweren PVL-Ereignisse wurden festgestellt, bevor die Studienteilnehmer nach dem Indexeingriff den OP verlassen hatten. In diesen Fällen konnten die Prüfärzte das PVL durch eine sofortige Platzierung zusätzlicher Nähte korrigieren. Bei einem Studienteilnehmer wurde ein schweres PVL im postoperativen Zeitraum festgestellt und bei einer erneuten Operation an POT 1 korrigiert.

Tabelle 11: Späte Sicherheitsendpunktereignisse (Magna Mitral Studie)

Endpunkt	Alle Ereignisse	Klappenbedingt
	n, m (%/Pat.-J.) SPJ = 1422,1	n, m (%/Pat.-J.) SPJ = 1422,1
Thromboembolie (TE)	25, 30 (2,1%)	5, 5 (0,4%)
Klappenthrombose	1, 1 (0,1%)	1, 1 (0,1%)
Blutungen, gesamt	58, 82 (5,8%)	0, 0 (0,0%)
Endokarditis[1]	4, 4 (0,3%)	4, 4 (0,3%)
SVK	18, 18 (1,3%)	18, 18 (1,3%)

Endpunkt	Alle Ereignisse	Klappenbedingt
	n, m (%/Pat.-J.) SPJ = 1422,1	n, m (%/Pat.-J.) SPJ = 1422,1
NSKD	6, 6 (0,4%)	3, 3 (0,2%)
PVL, gesamt[1]	4, 4 (0,3%)	1, 1 (0,1%)
Schweres PVL	2, 2 (0,1%)	0, 0 (0,0%)
Hämolyse	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Tod	76, 76 (5,3%)	2, 2 (0,1%)
Erneute Operation	14, 14 (1,0%)	13, 13 (0,9%)
Erneute Operation mit Explantation	14, 14 (1,0%)	13, 13 (0,9%)
Erneute Operation ohne Explantation	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Sicherheitsendpunktereignisse, gesamt	141, 231 (16,2%)	29, 46 (3,2%)

„n" ist die Anzahl der Studienteilnehmer mit dem jeweiligen Ereignis; „m" ist die Anzahl der Ereignisse; SPJ: Spät-Patientenjahre (Pat.-J.).
[1] Drei von vier Endokarditis-Fällen und alle PVL-Ereignisse hatten eine Explantation der Studienklappe zur Folge.

Tabelle 12: NYHA-Klassifizierung bei Baseline und nach 1 Jahr (Magna Mitral Studie)

Termin	Klasse I % (n/N)	Klasse II % (n/N)	Klasse III % (n/N)	Klasse IV % (n/N)	Geeignet n	Noch nicht fällig n	Zensiert n	Nicht verfügbar n
Baseline	4,9% (16/327)	31,5% (103/327)	56,3% (184/327)	7,3% (24/327)	329	0	0	2
1 Jahr	61,3% (152/248)	33,1% (82/248)	5,2% (13/248)	0,4% (1/248)	276	0	53	28

„N" ist die Anzahl der Studienteilnehmer mit verfügbaren NYHA-Daten für den jeweiligen Termin.
„Zensiert" umfasst die Studienteilnehmer mit Austritt aus der Studie vor dem Ende des Zeitfensters des Nachbeobachtungstermins.
„Nicht verfügbar" umfasst die Studienteilnehmer ohne verfügbare NYHA-Daten aufgrund eines verpassten Termins, eines ausstehenden Eintrags im eCRF oder einer Nichterhebung des NYHA-Status beim Nachbeobachtungstermin.

Tabelle 13: Hämodynamische Parameter nach Klappengröße (Magna Mitral Studie)

Nachbeobachtungstermin	25 mm n Mittelwert ± SA	27 mm n Mittelwert ± SA	29 mm n Mittelwert ± SA	31 mm n Mittelwert ± SA	33 mm n Mittelwert ± SA
EOA (cm^2)					
Entlassung	52 1,53 ± 0,48	69 1,77 ± 0,60	51 2,04 ± 0,69	22 2,15 ± 0,97	8 1,83 ± 0,42
1 Jahr	41 1,77 ± 0,60	74 1,79 ± 0,53	43 1,97 ± 0,50	19 2,11 ± 0,55	6 2,09 ± 0,43
6 Jahre	18 1,90 ± 0,37	33 2,02 ± 0,46	18 2,09 ± 0,59	5 2,07 ± 0,60	3 1,98 ± 0,21
Mittlerer Gradient (mmHg)					
Entlassung	64 5,83 ± 1,84	89 4,83 ± 1,69	64 4,34 ± 1,50	29 4,44 ± 1,14	12 4,47 ± 0,99
1 Jahr	52 5,70 ± 3,15	85 5,40 ± 4,28	50 4,29 ± 1,28	25 4,16 ± 1,55	9 3,83 ± 0,89

Nachbeobach-tungstermin	25 mm n Mittelwert ± SA	27 mm n Mittelwert ± SA	29 mm n Mittelwert ± SA	31 mm n Mittelwert ± SA	33 mm n Mittelwert ± SA
6 Jahre	23 5,37 ± 2,45	40 4,80 ± 2,52	26 4,94 ± 2,87	10 5,19 ± 2,39	4 4,50 ± 2,38

7.0 Postoperatives Management

Bei Empfängern einer MITRIS RESILIA Mitralklappe sollte, sofern nicht kontraindiziert, in den ersten Phasen nach der Implantation entsprechend der individuellen Beurteilung des Arztes und gemäß den Leitlinien die Antikoagulanzientherapie fortgesetzt werden (Ref. 1 und 2). Bei Patienten mit Risikofaktoren für eine Thromboembolie sollte eine langfristige antikoagulative und/oder antithrombotische Therapie in Betracht gezogen werden.

8.0 Patientenauswahl

Die endgültige Entscheidung darüber, welche Behandlung ein bestimmter Patient erhält, muss vom behandelnden Arzt und dem Patienten unter Berücksichtigung aller Gegebenheiten dieses Patienten getroffen werden. Die Verwendung einer Bioprothese für einen MKE wird bei Patienten jeglichen Alters empfohlen, wenn eine antikoagulative Therapie kontraindiziert ist, wenn eine angemessene Behandlung mit einer solchen Therapie nicht möglich ist oder wenn diese nicht erwünscht ist. Die Präferenzen des jeweiligen Patienten sind bei der Entscheidung für eine Mitralklappenoperation und eine Klappenprothese in jedem Fall zu berücksichtigen. Die Implantation einer Bioprothese ist eine angemessene Option für Patienten, die sich nach einem ausführlichen Aufklärungsgespräch über die Risiken einer antikoagulativen Therapie und das Risiko der Notwendigkeit eines zweiten MKE-Eingriffs aus Gründen des Lebensstils für die Implantation dieser Klappe entscheiden (Ref. 1 und 2). Die ACC-/AHA- und ESC-/EACTS-Leitlinien enthalten vollständige Empfehlungen für die Auswahl einer Bioprothesenklappe (Ref. 1 und 2).

8.1 Spezifische Patientenpopulationen

Sicherheit und Wirksamkeit der Klappe, Modell 11400M, wurden für die folgenden Patientenpopulationen nicht nachgewiesen, da keine Studien mit diesen Populationen durchgeführt wurden:

- Schwangere Patientinnen;
- Stillende Mütter;
- Patienten mit anormalem Kalziumstoffwechsel (z. B. chronisches Nierenversagen, Hyperparathyreoidismus);
- Patienten mit aneurysmatischen degenerativen Erkrankungen der Aorta (z. B. zystische Medianekrose, Marfan-Syndrom);
- Kinder und Jugendliche;
- Patienten, die überempfindlich auf Metalllegierungen reagieren, die Kobalt, Chrom, Nickel, Molybdän, Mangan, Kohlenstoff, Beryllium und Eisen enthalten;
- Patienten, die überempfindlich auf Latex reagieren;
- Patienten, die überempfindlich auf Gewebe mit Alpha-Gal-Antigen reagieren.

9.0 Informationen zur Patientenberatung

Es werden gründliche und regelmäßige medizinische Nachbeobachtungen (mindestens ein Arztbesuch pro Jahr) empfohlen, damit (insbesondere materialbedingte) Komplikationen im Zusammenhang mit der Klappe diagnostiziert und entsprechend behandelt werden können. Bei Patienten mit Klappenprothesen besteht das Risiko einer Bakteriämie (z. B. bei zahnärztlichen Behandlungen). Diesen Patienten sollte zu einer prophylaktischen Therapie mit Antibiotika geraten werden. Den Patienten sollte empfohlen werden, ihren Implantatpass stets bei sich zu tragen und vor einer medizinischen Behandlung das Krankenhauspersonal bzw. den behandelnden Arzt über das Implantat zu informieren.

Es wird empfohlen, Patienten über Warnungen, Vorsichtsmaßnahmen, Gegenanzeigen, Maßnahmen, die ergriffen werden, sowie die Einschränkungen bei der Verwendung der MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M, aufzuklären.

10.0 Lieferung

10.1 Verpackung

Die MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M, wird steril und nichtpyrogen in einer Schalenverpackung mit Doppelbarriere geliefert. Die Klappe wird mit Ethylenoxid sterilisiert. Der Inhalt der Verpackung ist eine (1) Klappe. Die Doppelschalenverpackung befindet sich in einer Folienverpackung und diese wiederum befindet sich in einem Karton. Den Karton bei Erhalt auf Anzeichen für äußere Beschädigungen untersuchen.

Jede Klappe befindet sich in einem Karton mit einem Temperaturindikator, der in einem Fenster am Seitenteil angezeigt wird. Der Temperaturindikator dient der Identifizierung von Produkten, die vorübergehenden Temperaturextremen ausgesetzt waren. Bei Erhalt der Klappe sofort den Indikator prüfen und auf dem Karton-Etikett nachsehen, ob „Use“ (Verwenden) angezeigt wird. Wird „Use“ (Verwenden) nicht angezeigt, die Klappe nicht verwenden und an den Lieferanten vor Ort oder an die Vertretung von Edwards Lifesciences wenden, um die Rücksendungsautorisierung und den Ersatz zu organisieren.

WARNUNG: Die Klappe vor der Implantation sorgfältig auf Hinweise für eine Exposition gegenüber extremen Temperaturen oder sonstige Beschädigungen untersuchen. Die Klappe wird unbrauchbar, wenn sie extremen Temperaturen ausgesetzt wird.

10.2 Lagerung

Die MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M, ist in der Folienverpackung und dem Verpackungskarton bei 10 °C bis 25 °C (50–77 °F) zu lagern.

11.0 Benutzungshinweise

11.1 Ärzteschulung

Die Techniken zur Implantation dieser Klappe ähneln denen, die üblicherweise bei chirurgischen Stent-Mitralklappen Anwendung finden. Die Implantation von Modell 11400M erfordert weder eine besondere Schulung noch eine spezielle Ausrüstung, die über die für Herzoperationen standardmäßig benötigte Ausrüstung hinausgeht.

Die primär vorgesehenen Anwender sind Herzchirurgen, die diese Art von Klappenersatz durchführen, sowie das für die Vorbereitung und Implantation von Aorten- bzw. Mitralklappen zuständige Personal (OP-Pflegekräfte und -Assistenten).

11.2 Größenbestimmung

WARNUNG: Klappenhalter und Fragmente der Griffe und der Klappengrößenbestimmer sind nicht röntgendicht und können nicht mithilfe von externen bildgebenden Verfahren lokalisiert werden. Bei losen Fragmenten im Gefäßsystem besteht die Möglichkeit einer Embolisierung.

VORSICHT: Es dürfen keine Klappengrößenbestimmer anderer Hersteller bzw. keine anderen als die oben genannten Klappengrößenbestimmer verwendet werden, um die Größe der MITRIS RESILIA Mitralklappe zu bestimmen. Die Größe könnte sonst falsch bestimmt werden, was zu einer Beschädigung der Klappe, zu einer lokalen Beschädigung des nativen Gewebes und/oder zu einer inadäquaten hämodynamischen Leistung führen kann.

VORSICHT: Klappengrößenbestimmer vor dem Gebrauch auf Abnutzungserscheinungen wie beispielsweise matte Stellen, Bruchstellen oder Risse untersuchen. Klappengrößenbestimmer austauschen, wenn Abnutzungserscheinungen festgestellt werden. Eine weitere Verwendung kann zu einer Fragmentierung, Embolisierung oder Verlängerung des Eingriffs führen.

Mit dem Klappengrößenbestimmer, Modell 1173B, wird die Größe des Anulus bestimmt und mit dem Klappengrößenbestimmer, Modell 1173R, wird der Sitz der MITRIS RESILIA Mitralklappe innerhalb des Anulus beurteilt. Das Zylinderendstück des Klappengrößenbestimmers, Modell 1173B, gibt den Durchmesser des Gewebeanulus an der Basis an. Die Lippe des Klappengrößenbestimmers mit Abdruckendstück, Modell 1173R, ist dem Nahtring der Klappe nachempfunden.

Größenbestimmung mit dem Klappengrößenbestimmer mit Zylinderendstück, Modell 1173B:

Zur Größenbestimmung unter Verwendung des Klappengrößenbestimmers mit Zylinderendstück, Modell 1173B, muss das Zylinderendstück des Klappengrößenbestimmers durch den Mitralanulus geführt werden. Sicherstellen, dass sich das Zylinderendstück genau auf Mitralanulusebene befindet (Abbildung 6).

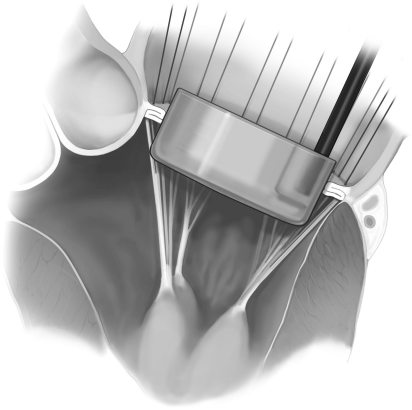


Abbildung 6

Beurteilung des Sitzes mit dem Klappengrößenbestimmer mit Abdruckendstück, Modell 1173R:

Zur Beurteilung des Sitzes der Klappe muss das Zylinderendstück des Klappengrößenbestimmers mit Abdruckendstück, Modell 1173R, durch den Mitralanulus geführt werden, sodass die Lippe des Klappengrößenbestimmers, die dem Nahtringteil der Bioprothese nachempfunden ist, oben auf dem Anulus aufliegt (Abbildung 7).

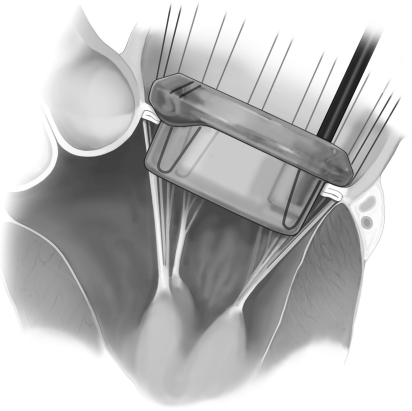


Abbildung 7

Bei einigen Techniken, beispielsweise bei der Verwendung von Pledget-Nähten, bei einer Raffung der Segel oder bei Verfahren zur Erhaltung des subvalvulären Mitralklappenapparats, kann es sein, dass der Mitralanulus verkleinert wird, weshalb ggf. eine kleinere Bioprothese für die Implantation ausgewählt werden muss. Bei Anwendung dieser Techniken wird empfohlen, den Anulus erneut zu vermessen, um zu vermeiden, dass eine zu große Bioprothese ausgewählt wird. Bei der Verwendung von Vorhof-Pledgets (intraanuläre Position) ist eine Größenbestimmung mit dem Klappengrößenbestimmer mit Abdruckendstück, Modell 1173R, erforderlich, um die Interaktion der Pledgets mit der Nahtmanschette zu beurteilen und zu bestätigen.

Die Klappengrößenbestimmer der Modelle 1173B und 1173R sind aus transparentem Material gefertigt, das bei der Größenbestimmung eine deutliche Sicht auf den subvalvulären Apparat ermöglicht. Sicherstellen, dass die Streben nicht durch Sehnenfäden blockiert werden.

VORSICHT: Bei Verfahren zur Erhaltung des subvalvulären Apparats ist besonders darauf zu achten, dass sich keine Sehnenfäden an einer Strebe verfangen.

WARNUNG: Die Verwendung einer zu großen Bioprothese vermeiden. Bei Verwendung einer zu großen Bioprothese kann es zu einer Beschädigung der Bioprothese oder zu einer punktuellen mechanischen Überbelastung kommen, was wiederum eine Verletzung am Herzen, ein Versagen des Klappensegelgewebes, eine Stent-Verformung und eine Regurgitation zur Folge haben kann.

11.3 Anleitung zur Handhabung und Vorbereitung

WARNUNG: Vor der Verwendung das Verfallsdatum auf der Verpackung prüfen. Das Produkt nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden. Die Sterilität ist in diesem Fall nicht mehr gewährleistet.

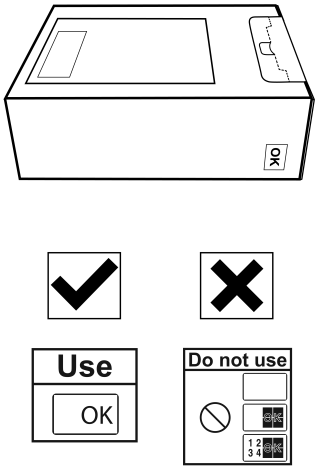
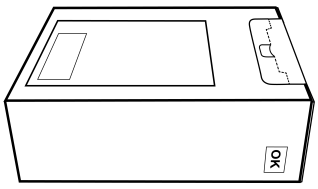
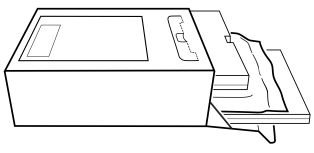
WARNUNG: Die Folienverpackung nicht im sterilen Bereich öffnen. Die Folienverpackung dient lediglich als Schutz. Die Außenflächen der äußeren Schale sind nicht steril und könnten den sterilen Bereich kontaminieren. Die innerste Verpackungsschale ist steril und kann in den sterilen Bereich gebracht werden.

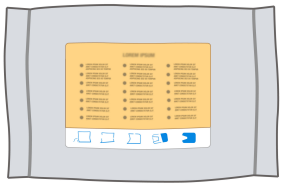
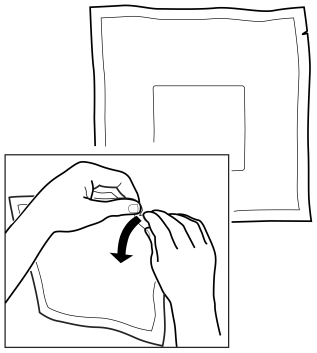
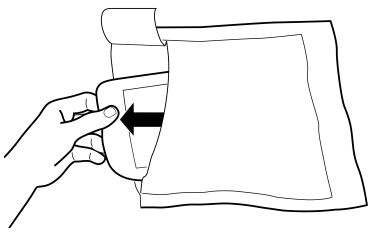
VORSICHT: Die Verpackung der MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M, erst öffnen, wenn die Implantation feststeht.

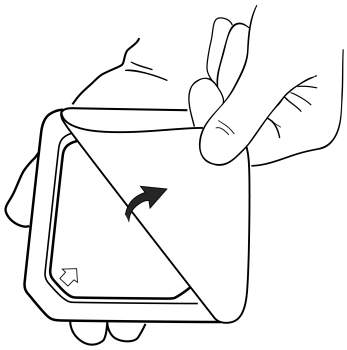
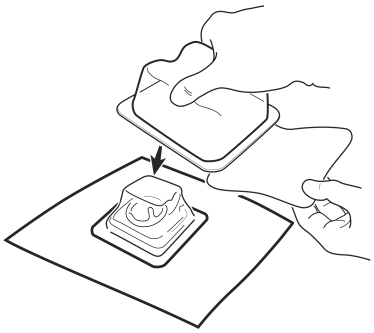
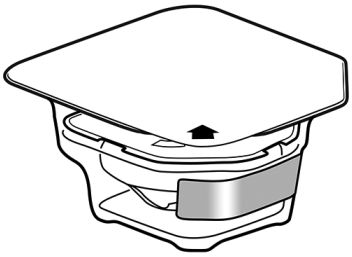
Modell 11400M muss vor der Implantation NICHT GESPÜLT WERDEN.

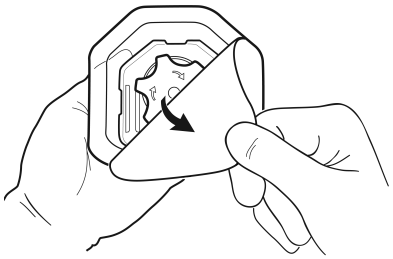
VORSICHT: Wird die Klappe vor der Implantation gespült, müssen beide Seiten des Klappensegelgewebes während des weiteren chirurgischen Eingriffs kontinuierlich mit steriler physiologischer Kochsalzlösung befeuchtet werden. Es wird empfohlen, alle 1–2 Minuten zu spülen, da ein Austrocknen des Gewebes eine Klappendysfunktion zur Folge haben kann.

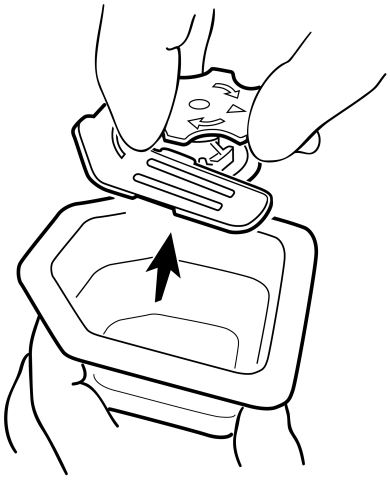
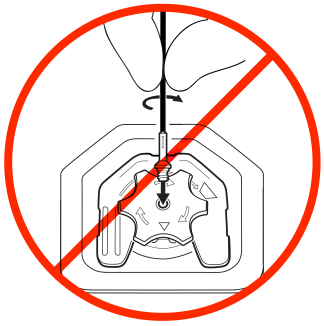
VORSICHT: Jeglichen Kontakt des Klappensegelgewebes mit Handtüchern, Abdecktüchern oder anderen partikelabsondernden Materialien vermeiden, da sich sonst Partikel auf dem Klappensegelgewebe ablagern könnten.

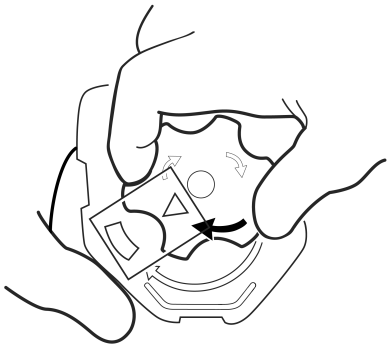
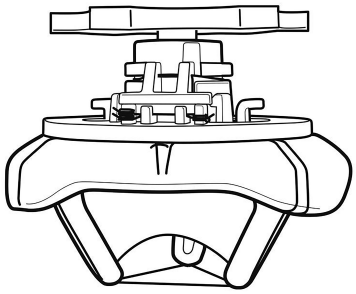
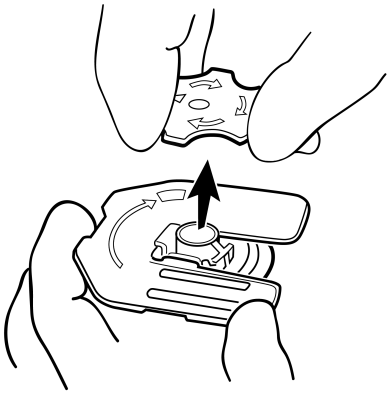
Schritt	Verfahren
1	**Überprüfung der TagAlert-Anzeige:** Die TagAlert-Anzeige, die durch das Fenster im Verpackungskarton zu sehen ist, überprüfen, um sicherzustellen, dass die Klappe in Ordnung ist. Die Klappe nur verwenden, wenn die TagAlert-Anzeige „OK“ anzeigt (siehe Abbildung 8).  **Abbildung 8**
2	**Untersuchung des Verpackungskartons:** Die Packung auf Anzeichen von Beschädigungen und gebrochene oder fehlende Siegel untersuchen (Abbildung 9).  **Abbildung 9**
3	**Öffnen des Verpackungskartons und Entfernen der Folienverpackung:** Sobald die geeignete Klappengröße gewählt wurde, den Karton öffnen und die Folienverpackung im unsterilen Bereich aus dem Karton nehmen (Abbildung 10).  **Abbildung 10**

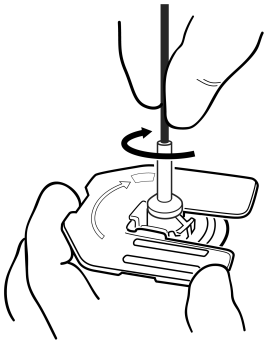
Schritt	Verfahren
	Die Folienverpackung auf Anzeichen von Beschädigungen und gebrochene oder fehlende Siegel untersuchen. **Hinweis: Beide Seiten der Folienverpackung überprüfen, auch das gelbe Etikett mit der Beschreibung der notwendigen Schritte für den aseptischen Transfer der Klappe (Abbildung 11).**  **Abbildung 11**
4	**Öffnen der Folienverpackung und Entnahme der äußeren Schale:** Die Folienverpackung öffnen und im unsterilen Bereich die äußere Schale entnehmen. Die äußere Schale auf Anzeichen von Beschädigungen und gebrochene Siegel untersuchen (Abbildung 12).   **Abbildung 12**

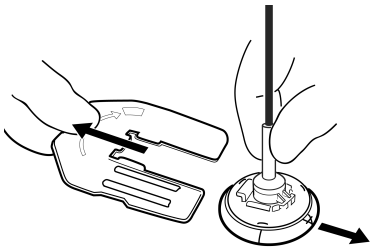
Schritt	Verfahren
5	**Öffnen der äußeren Schale:** In der Nähe des sterilen Bereichs die Basis der äußeren Schale festhalten und den Deckel von der äußeren Schale abziehen (Abbildung 13).  **Abbildung 13**
6	**Aseptischer Transfer:** Die innere Schale und ihr Inhalt sind steril. Die innere Schale im sterilen Bereich platzieren (Abbildung 14). Der Inhalt der inneren Schale muss unter Anwendung steriler Operationsverfahren gehandhabt werden, um eine Kontamination zu vermeiden.  **Abbildung 14**
7	**Überprüfung des silberfarbenen Etiketts:** Sicherstellen, dass die auf dem silberfarbenen Etikett angegebene Seriennummer mit der Seriennummer auf dem Verpackungskarton und dem Implantatpass übereinstimmt (Abbildung 15).  **Abbildung 15**

Schritt	Verfahren
	VORSICHT: Bei Abweichungen hinsichtlich der Seriennummer oder der Größe darf die Klappe nicht implantiert werden. Wird eine falsche Klappengröße verwendet, kann es zu einer Beschädigung der Klappe, zu einer lokalen Beschädigung des nativen Gewebes oder zu einer inadäquaten hämodynamischen Leistung kommen.
8	**Öffnen der inneren Schale:** Vor dem Öffnen müssen die innere Schale und der Deckel auf Anzeichen von Beschädigungen oder Verfärbungen und auf gebrochene oder fehlende Siegel untersucht werden. Die Basis der inneren Schale festhalten und den Deckel von der inneren Schale abziehen (Abbildung 16).  **Abbildung 16** **VORSICHT: Die innere Verpackung erst öffnen, wenn die Implantation feststeht und der Chirurg bereit ist, die Klappe einzusetzen. Sobald die innere Verpackung geöffnet ist, muss die Klappe sofort verwendet werden, um das Risiko für Kontaminationen und ein Austrocknen des Gewebes so gering wie möglich zu halten. Geschieht dies nicht, muss die Klappe entsorgt werden.** **VORSICHT: Die Klappe ist nicht an der inneren Schale befestigt. Beim Abziehen des Deckels ist Vorsicht geboten, da sich die Klappe sonst aus der Schale lösen könnte. Dies könnte eine Kontamination, eine Beschädigung der Klappe und einen Verlust der Sterilität zur Folge haben.** **VORSICHT: Die Klappe muss nicht feucht gehalten werden. Wird die Klappe vor der Implantation gespült, müssen beide Seiten des Klappensegelgewebes während des weiteren chirurgischen Eingriffs kontinuierlich mit steriler physiologischer Kochsalzlösung befeuchtet werden. Es wird empfohlen, alle 1–2 Minuten zu spülen, da ein Austrocknen des Gewebes eine Klappendysfunktion zur Folge haben kann.**

Schritt	Verfahren
9	**Die Klappe aus der inneren Schale entnehmen (Abbildung 17).**  **Abbildung 17** **VORSICHT: Nicht versuchen, den Griff in die Drehscheibe einzuführen (Abbildung 18).**  **Abbildung 18**
10	**Falten der Kommissurstreben:** Die Halterung festhalten und die Drehscheibe im Uhrzeigersinn drehen (Abbildung 19), um die Stentstreben nach innen zu falten (Abbildung 20). Die Drehscheibe sollte bis zum Anschlag gedreht werden, d. h. so weit, bis sich das Dreieck auf der Drehscheibe in der Zielzone der Halterung befindet. **Hinweis: Ein klickendes Geräusch und ein gewisser Widerstand beim Drehen der Drehscheibe sind normal.**

Schritt	Verfahren
	 **Abbildung 19**  **Abbildung 20**
11	**Entfernen der Drehscheibe:** Ziehen Sie die Drehscheibe gerade nach oben, um sie zu entfernen (Abbildung 21). Die Drehscheibe kann nur entfernt werden, wenn sich das Dreieck auf der Drehscheibe innerhalb der Zielzone der Halterung befindet.  **Abbildung 21**

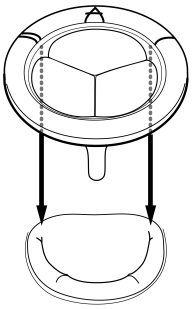
Schritt	Verfahren
12	**Anbringen des Griffs:** Den Griff, Modell 1140M, anbringen. Hierzu den Griff mit dem Adapter auf dem Klappenhalter ausrichten und im Uhrzeigersinn drehen, bis ein Widerstand spürbar ist (Abbildung 22).  **Abbildung 22** **VORSICHT: Die Klappe nicht mit den Händen oder mit chirurgischen Instrumenten berühren, da die Klappe sonst beschädigt werden kann.** **VORSICHT: Nur den Edwards Griff, Modell 1140M, verwenden. Bei Verwendung eines Griffs, der nicht von Edwards stammt, werden die Komponenten des Klappensystems möglicherweise nicht ordnungsgemäß miteinander verbunden.** **VORSICHT: Den Griff vor dem Gebrauch auf Abnutzungserscheinungen wie beispielsweise matte Stellen, Bruchstellen oder Risse untersuchen. Wenn Abnutzungserscheinungen festgestellt werden, den Griff austauschen. Eine weitere Verwendung kann zu einer Fragmentierung, Embolisierung oder Verlängerung des Eingriffs führen.** **VORSICHT: Die Griff-/Halter-Einheit wird für die Implantation benötigt und darf erst entfernt werden, wenn die Klappe mit dem Anulus vernäht ist. Wird sie früher entfernt, kann es sein, dass die Klappe falsch positioniert wird.**
13	**Entfernen der Halterung:** Die Basis des Griffs, Modell 1140M, festhalten und die Halterung an der schmal zulaufenden Kante greifen und wegziehen (Abbildung 23).

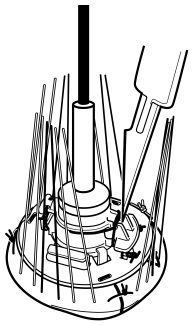
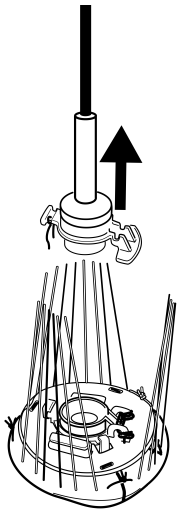
Schritt	Verfahren
	 **Abbildung 23**

11.4 Implantation des Produkts

Schritt	Verfahren
1	Der Chirurg sollte mit den Empfehlungen für die Bestimmung der richtigen Klappengröße und mit der Verwendung von Ventrikel-Pledgets (supraanuläre Position) vertraut sein (siehe **Abschnitt 11.2 Größenbestimmung**). Für den Fall, dass der Chirurg die Verwendung von Vorhof-Pledgets (intraanuläre Position) bevorzugt, siehe **Abschnitt 11.2 Größenbestimmung**. Aufgrund der Komplexität und Vielfalt chirurgischer Mitralklappenersatzverfahren bleibt die Wahl der Operationstechnik in angemessener Modifikation unter Beachtung der oben beschriebenen **Warnungen** dem jeweiligen Chirurgen überlassen. Im Allgemeinen sind die folgenden Schritte auszuführen: a) Erkrankte oder beschädigte Klappensegel und alle dazugehörigen Strukturen, bei denen eine Entfernung als notwendig erachtet wird, operativ entfernen. Alternativ können Verfahren zur Erhaltung der Sehnenfäden durchgeführt werden. **VORSICHT: Bei Verfahren zur Erhaltung des subvalvulären Apparats ist besonders darauf zu achten, dass sich keine Sehnenfäden an einer Strebe verfangen.** b) Sämtliche Kalkablagerungen operativ vom Anulus entfernen, um ein sicheres Aufsitzen des Nahtrings der Klappe sicherzustellen. c) Den Anulus (ausschließlich) mithilfe der Mitralklappengrößenbestimmer, Modell 1173B und Modell 1173R (siehe Abbildung 2), vermessen. d) Die Nähte durch die Nahtmanschette platzieren. Den richtigen Sitz der MITRIS RESILIA Mitralklappe bestätigen. e) Die Nähte mit dem Halter in Position festziehen, um das Risiko einer Nahtschlaufenbildung oder eines Verfangens der Sehnenfäden zu minimieren. f) Die Bioprothesensegel nach dem Entfernen des Halters auf Verformungen untersuchen. **VORSICHT: Bei der Wahl einer Klappe für einen bestimmten Patienten müssen Größe, Alter und Gesundheitszustand des Patienten im Verhältnis zur Klappengröße berücksichtigt werden, um die Wahrscheinlichkeit eines suboptimalen**

Schritt	Verfahren
	hämodynamischen Ergebnisses so gering wie möglich zu halten. Letztlich muss die Wahl einer Klappengröße aber vom behandelnden Arzt unter sorgfältiger Abwägung aller Risiken und Vorteile für den jeweiligen Patienten getroffen werden. **VORSICHT: Vor der Implantation müssen alle Kalkablagerungen am Anulus des Patienten gründlich entfernt werden, um Schädigungen des empfindlichen Segelgewebes der Bioprothese durch Kontakt mit Kalkablagerungen zu verhindern. Den Klappengrößenbestimmer in den Mitralanulus einführen. Das Zylinderendstück des Klappengrößenbestimmers muss immer problemlos in den Anulus eingeführt werden können (siehe Abschnitt 11.2 Größenbestimmung).** **VORSICHT: Bei der Wahl der Klappengröße dürfen nur Klappengrößenbestimmer des Modells 1173B oder 1173R verwendet werden; bei Verwendung anderer Klappengrößenbestimmer wird möglicherweise eine falsche Klappengröße gewählt (siehe Abschnitt 1.2 Klappengrößenbestimmer und Schale). Wie bei der Implantation anderer Mitralklappen-Bioprothesen werden auch bei der Implantation der MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M, üblicherweise Pledget-Matratzennähte verwendet. Es wird empfohlen, den Anulus nach dem Setzen der Nähte zu vermessen, da die Größe der zu implantierenden Bioprothese aufgrund der Nähte kleiner ausfallen kann.**
2	**Korrekte Ausrichtung der MITRIS RESILIA Mitralklappe:** Das Drahtgeflechtgerüst der MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M, ist symmetrisch und zwischen den drei (3) Kommissur-Stentstreben besteht ein jeweils gleicher Abstand. Die schwarzen Kommissurmarkierungen am Nahtring dienen als Ausrichtungshilfen für die vorgesehene spezifische Ausrichtung der Klappe. Das abgerundete Randstück des Nahtrings, das sich zwischen den beiden Vorwölbungen befindet, ist quer zum anterioren Bereich des Anulus zwischen den Kommissuren zu platzieren, sodass es am linksventrikulären Ausflusstrakt sitzt. Vor dem Vernähen der MITRIS RESILIA Mitralklappe muss die Klappe so ausgerichtet werden, dass die

Schritt	Verfahren
	schwarze „A"-Markierung zum anterioren Abschnitt des Mitralanulus, die einfache Kommissurmarkierung in Richtung der posteromedialen Kommissur und die doppelte Kommissurmarkierung in Richtung der anterolateralen Kommissur zeigt. Bei Beachtung dieser Ausrichtungshilfen sollte die dritte Strebe automatisch die richtige Position in oder nahe der Mitte des posterioren Segels einnehmen.  **Abbildung 24** **Hinweis: Der Abstand zwischen den Kommissuren variiert von Patient zu Patient; die schwarzen Kommissurmarkierungen dienen als Ausrichtungshilfen.** **VORSICHT: Es ist besonders darauf zu achten, keine Kommissurstreben vor dem linksventrikulären Ausflusstrakt zu platzieren, da dadurch langfristig die hämodynamische Leistungsfähigkeit beeinträchtigt werden könnte.**
3	Die Nähte durch die Nahtmanschette platzieren.
4	Mit dem Griff das Parachuting und die Positionierung der Klappe auf dem Mitralanulus vornehmen. Beim Platzieren der Bioprothese auf dem Anulus die Nähte straff spannen, um das Risiko einer Bildung von Nahtschlaufen, in denen sich ein Segel verfangen könnte, so weit wie möglich zu verringern.
5	Die Position der MITRIS RESILIA Mitralklappe auf dem Anulus beibehalten. Hierfür vorsichtig mit einer Pinzette oder mit behandschuhten Händen den Halter festhalten. Den blauen Polymer-Haltefaden auf der anterioren Seite des Adapters mit einem Skalpell durchtrennen (Abbildung 25). Dadurch können der Griff und der Adapter als eine Einheit von der Klappe entfernt werden.

Schritt	Verfahren
	Beim Durchtrennen des blauen Polymer-Haltefadens ist darauf zu achten, dass weder der Stent noch das Segelgewebe eingeschnitten bzw. beschädigt wird.  **Abbildung 25**
6	Den Griff von der Halterbasis abziehen, um Griff und Griffadapter zu entfernen (Abbildung 26).  **Abbildung 26** **VORSICHT: Der verbleibende Teil des Halters wird für die Implantation benötigt und sollte erst entfernt werden, wenn die Nähte festgezogen wurden. Wird der Halter zu früh entfernt, kann dies zu einer Verlängerung des Eingriffs oder zu einer Nahtschlaufenbildung führen.**
7	Die Nahtknoten festziehen, um die Klappe auf dem Anulus zu befestigen, und dann die Nahtfäden über den Knoten abschneiden. **VORSICHT: Es muss darauf geachtet werden, dass sich keine Nahtschlaufen bilden und dass sich die Naht nicht an den Kommissur-Stentstreben der MITRIS RESILIA Mitralklappe verfängt, da sonst die ordnungsgemäße Klappenfunktion beeinträchtigt wird. Um das Risiko einer Nahtschlaufenbildung zu verringern, ist es wichtig, dass der freigesetzte Halter in seiner Position verbleibt, bis alle Knoten festgezogen wurden.** **VORSICHT: Wenn die Befestigungsfäden des freigesetzten Halters durchtrennt werden, bevor die Nähte festgezogen wurden, wird das Risiko einer Nahtschlaufenbildung um die Kommissur-Stentstreben herum nicht länger durch den Halter minimiert.** **VORSICHT: Bei Einzelknopfnähten ist es wichtig, dass die Nähte eng an den Knoten abgeschnitten werden. Darüber hinaus muss sichergestellt werden, dass frei liegende Nahtenden nicht mit dem Segelgewebe in Berührung kommen.** **VORSICHT: Die Anulusnähte nicht zu tief im umliegenden Gewebe platzieren, um Arrhythmien und Reizleitungsstörungen sowie Schädigungen des Reizleitungssystems zu vermeiden.**

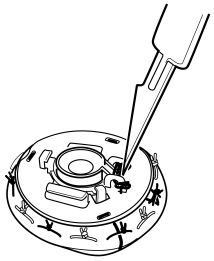
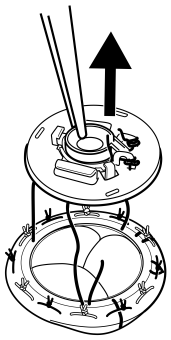
Schritt	Verfahren
8	Die blauen Polymer-Haltefäden an der Halterbasis an der dafür vorgesehenen Schnittstelle auf der anterioren Seite der Basis durchtrennen. Dadurch werden die Kommissur-Stentstreben entfaltet (Abbildung 27).  **Abbildung 27** **VORSICHT: An der vorgesehenen Schnittstelle verlaufen drei blaue Polymer-Haltefäden. Es müssen alle drei blauen Polymer-Haltefäden durchtrennt werden, damit der Halter von der Klappe entfernt werden kann. Die blauen Polymer-Haltefäden dürfen an keiner anderen Stelle durchtrennt werden.**
9	Mit einer Pinzette den blauen Teil des Halters greifen, um den Halter und die blauen Polymer-Haltefäden von der Klappe zu entfernen (Abbildung 28).  **Abbildung 28** Nach dem Entfernen des Halters die Segel auf Verformungen und/oder Nahtschlaufen um die Streben herum untersuchen. Es wird empfohlen, nach dem Entfernen des Halters einen Operationsspiegel durch die Segel hindurch einzuführen, um die einzelnen Streben und die korrekte Platzierung der Nähte zu kontrollieren.

Abbildung 29 zeigt eine implantierte MITRIS RESILIA Klappe.

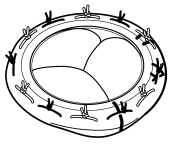


Abbildung 29

11.5 Reinigung und Sterilisation des Zubehörs

Das Zubehör für die MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M, ist wiederverwendbar und separat verpackt. Der Griff, Modell 1140M, und die Klappengrößenbestimmer, Modelle 1173B und 1173R, werden unsteril geliefert und müssen vor jedem Gebrauch gereinigt, desinfiziert und in der Schalenbasis mit Deckel sterilisiert werden. Reinigungs- und Sterilisationsanweisungen sind der Gebrauchsanweisung zu entnehmen, die zusammen mit dem wiederverwendbaren Zubehör geliefert wird.

11.6 Rücksendung von Klappen

Edwards Lifesciences ist daran interessiert, entfernte klinische Proben der MITRIS RESILIA Mitralklappe, Modell 11400M, zu Analysezwecken zu erhalten. Wenden Sie sich zwecks Rücksendung explantierter Klappen an den für Sie zuständigen Unternehmensvertreter vor Ort.

- Bei ungeöffneter Verpackung mit intakter Sterilbarriere: Wenn die Folienverpackung bzw. die Schalen noch nicht geöffnet wurde(n), kann die Klappe in der Originalverpackung zurückgeschickt werden.
- Verpackung geöffnet, Klappe aber nicht implantiert: Wenn die innere Schale bereits geöffnet wurde, ist die Klappe nicht mehr steril. Wenn die Klappe nicht implantiert wird, ist sie in geeignetem histologischem Fixiermittel, wie z. B. in 10%igem Formalin oder 2%igem Glutaraldehyd, einzulegen und an den Hersteller zurückzusenden. Eine Kühlung ist dabei nicht erforderlich.
- Bei explantierter Klappe: Die explantierte Klappe ist in geeignetem histologischem Fixiermittel, wie z. B. in 10%igem Formalin oder 2%igem Glutaraldehyd, einzulegen und an den Hersteller zurückzusenden. Eine Kühlung ist dabei nicht erforderlich.

11.7 Entsorgung der Vorrichtung

Gebrauchte Vorrichtungen können wie Krankenhausabfall und biologische Gefahrenstoffe gehandhabt und entsorgt werden. Die Entsorgung dieser Vorrichtungen geht mit keinen speziellen Risiken einher.

12.0 MRT-Sicherheitsinformationen

Bedingt MR-sicher

In nichtklinischen Tests erwies sich die Klappe, Modell 11400M, als bedingt MR-sicher. Ein Patient kann unter folgenden Bedingungen mit diesem Produkt sicher einer Untersuchung in einem MR-System unterzogen werden:

- Statisches Magnetfeld von 1,5 T und 3,0 T (ausschließlich)
- Räumliches Gradientenfeld von max. 3000 Gauß/cm (30 T/m)
- Maximale, für das MR-System berichtete, ganzkörpergemittelte, spezifische Absorptionsrate (SAR) von 2,0 W/kg bei einer 15-minütigen MRT-Untersuchung (d. h. pro Impulssequenz)
- Normaler Betriebsmodus des MR-Systems für sowohl die SAR als auch die Gradienten

Unter den oben definierten Scan-Bedingungen ist zu erwarten, dass die Klappe, Modell 11400M, nach 15-minütiger kontinuierlicher Scan-Dauer einen maximalen Temperaturanstieg von 2 °C erzeugt.

In nichtklinischen Tests erstreckte sich das vom Produkt verursachte Bildartefakt in der Bildgebung mit Gradientenecho-Pulssequenz in einem MRT-System mit 3,0 Tesla etwa 20 mm über die Klappe, Modell 11400M, hinaus. Es wird eine Optimierung der MR-Bildgebungsparameter empfohlen.

13.0 Qualitative und quantitative Angaben

Dieses Produkt enthält oder umfasst Gewebe oder Zellen tierischen Ursprungs. Die Klappensegel werden aus bovinem Perikardgewebe hergestellt.

Dieses Produkt enthält die folgende(n) Substanz(en), die in einer Konzentration über 0,1 Gewichts-% als CMR 1B definiert wird/werden:

Kobalt; CAS-Nr. 7440-48-4; EG-Nr. 231-158-0

Die aktuelle wissenschaftliche Evidenz belegt, dass Medizinprodukte, die aus Kobalt- oder Edelstahllegierungen mit Kobalt hergestellt werden, kein erhöhtes Risiko für Krebs oder nachteilige Auswirkungen auf die Fortpflanzung haben.

Die folgende Tabelle enthält die qualitativen und quantitativen Angaben zu den Materialien und Substanzen:

Substanz	**CAS**	**Modell-Massenbereich (mg)**
Polytetrafluorethylen	9002-84-0	883–1220
Polydimethylsiloxan	63148-62-9	655–953
Siliziumdioxid	7631-86-9	465–682
Glycerin	56-81-5	449–544
Nickel	7440-02-0	248–428
Kobalt	7440-48-4	165–371
Polyethylenterephthalat	25038-59-9	189–260
Titan	7440-32-6	151–220
Chrom	7440-47-3	80,5–190
Kollagene, bovin, Polymere mit Glutaraldehyd	2370819-60-4	103–186
Eisen	7439-89-6	42,9–172
Molybdän	7439-98-7	28,6–67,8
Mangan	7439-96-5	7,41–20,3
Seidenfibroin	9007-76-5	12,8–13,9
Silizium	7440-21-3	0–9,04
Kohlenstoff	7440-44-0	0–1,10
Titandioxid	13463-67-7	0,318–0,802
Bienenwachs	8012-89-3	0,413–0,519
Antimontrioxid	1309-64-4	0,164–0,301
Sauerstoff	7782-44-7	0–0,199
Niob	7440-03-1	0–0,124
Logwood-Extrakt-Farbstoff	475-25-2	0,103–0,112
Schwarzer Kohlenstoff	1333-86-4	0,0680–0,110
Schwefel	7704-34-9	0–0,0904
Phosphor	7723-14-0	0–0,0904
Kupfer	7440-50-8	0–0,0497
Wasserstoff	1333-74-0	0–0,0249
Stickstoff	7727-37-9	0–0,0249
Beryllium	7440-41-7	0–0,00904
Octamethylcyclotetrasiloxan; D4	556-67-2	0,00354–0,00506
Polyethylenglykoldodecylether	9002-92-0	0,00256–0,00432
Erucamid	112-84-5	0,00260–0,00377
Decamethylcyclopentasiloxan; D5	541-02-6	0–0,00205

Substanz	CAS	Modell-Massenbereich (mg)
Dodecamethylcyclohexasiloxan; D6	540-97-6	0–0,00155
4-Dodecylbenzolsulfonsäure	121-65-3	0,000175–0,000232

14.0 Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP)

Ein SSCP zu diesem Medizinprodukt ist unter https://meddeviceinfo.edwards.com/ zu finden.

In der Europäischen Datenbank für Medizinprodukte (Eudamed) ist unter https://ec.europa.eu/tools/eudamed ein SSCP für dieses Medizinprodukt zu finden.

15.0 Patientendokumente

Jeder Klappe liegt ein Patienten-Implantatpass bei. Nach der Implantation bitte alle geforderten Daten eintragen und dem Patienten den Implantatpass aushändigen. Die Seriennummer befindet sich auf der Verpackung. Dieser Implantatpass bietet den Patienten die Möglichkeit, die Gesundheitsdienstleister über den Typ des eingesetzten Implantats zu informieren, wenn sie medizinische Hilfe in Anspruch nehmen.

16.0 Einmalige Basis-Produktkennung-Produktkennung (UDI-DI)

Die Basis-UDI-DI stellt den Hauptschlüssel für den Zugriff auf produktbezogene Informationen in Eudamed dar.

Die Basis-UDI-DI ist in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Produkt	MITRIS RESILIA Mitralklappe
Modell	11400M
Basis-UDI-DI	0690103D002MRV000ZV

17.0 Erwartete Lebensdauer des Produkts

Die für die MITRIS RESILIA Mitralklappe angegebene Lebensdauer beträgt 5 Jahre.

Die MITRIS RESILIA Mitralklappe wurde fünf Jahre lang strengen präklinischen Haltbarkeitstests und Tests zur Materialermüdung in Übereinstimmung mit international anerkannten Klappen-Teststandards unterzogen. Darüber hinaus wird die Lebensdauer durch eine fünf Jahre andauernde klinische Nachbeobachtung in der COMMENCE Studie und eine sechs Jahre andauernde Nachbeobachtung in einer Studie zur vorherigen Generation der Magna Mitral Ease Klappe gestützt; siehe hierzu **Abschnitt 6.0 Klinische Studien**. Die tatsächliche Lebensdauer hängt von vielen biologischen Faktoren ab und kann von Patient zu Patient variieren.

18.0 Literatur

1. Writing Committee M, Otto CM, Nishimura RA, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Aug 2021;162(2):e183-e353. doi:10.1016/j.jtcvs.2021.04.002
2. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. Feb 12 2022;43(7):561-632. doi:10.1093/eurheartj/ehab395
3. Candice Baldeo et al. Does chemo-radiation predispose to structural valve deterioration? *International Journal of Cardiology* 211 (2016) 53–54
4. Syed Wamique Yusuf, et al., Radiation-induced heart disease: a clinical update, *Cardiol. Res. Pract.* (2011), 317659 9 pages

Für eine/n Patienten/Anwender/Drittpartei im Europäischen Wirtschaftsraum: Sollte während der Verwendung dieses Produkts oder infolge seiner Verwendung ein schwerwiegendes Vorkommnis auftreten, melden Sie dieses bitte dem Hersteller und der für Sie zuständigen nationalen Behörde, die Sie unter http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts_en finden können.

Siehe die Zeichenerklärung am Ende dieses Dokuments.

Zeichenerklärung

	Deutsch
	Modellnummer
	Nicht wiederverwenden
	Vorsicht
	Gebrauchsanweisung beachten
	Gebrauchsanweisung auf der Website beachten
	Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden und Gebrauchsanweisung beachten
	Temperaturgrenze
	Mit Ethylenoxid sterilisiert
	Das Produkt verwenden, wenn dieser Hinweis angezeigt wird

	Deutsch
	Doppeltes Sterilbarrieresystem
	Menge
	Verwendbar bis
	Seriennummer
	Einmalige Produktkennung
	Größe
	Hersteller
	Herstellungsdatum

	Deutsch
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft/ Europäischen Union
	Das Produkt nicht verwenden, wenn dieser Hinweis angezeigt wird
	Bedingt MR-sicher
	Nicht pyrogen
	Medizinprodukt
	Enthält biologische Materialien tierischen Ursprungs
	Enthält gefährliche Substanzen
	Importeur
	Arbeitsablauf

EC REP

Edwards Lifesciences GmbH
Parkring 30
85748 Garching bei München
Germany

CE 0344

11/23
10052519002 A
© Copyright 2023, Edwards Lifesciences LLC
All rights reserved.

Edwards Lifesciences LLC
One Edwards Way
Irvine, CA 92614 USA

Edwards Lifesciences B. V.
Verlengde Poolseweg 16
4818 CL Breda, Netherlands

Telephone +1.949.250.2500
+1.800.424.3278
FAX +1.949.250.2525

Web IFU