

Evaluatie van het Vascutek Ltd. Thoracaal Endovasculair Stent-graftsysteem (Thoraflex) voor de behandeling van aneurysma of penetrerend ulcus van de aorta thoracalis descendens

Gepubliceerd: 12-05-2011 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

Het doel van deze studie is de klinische prestaties van Thoraflex na te gaan bij de behandeling van personen met een aneurysma of penetrerend ulcus van de aorta thoracalis descendens. Het hoofddoel van deze studie is de veiligheid en doeltreffendheid...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Aneurysmata en arteriae dissecantia
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36276

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vascutek Thoraflex Studie

Aandoening

- Aneurysmata en arteriae dissecantia

Synoniemen aandoening

Thoracaal aneurysma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vascutek Limited

Overige ondersteuning: Funded by study sponsor (Vascutek Ltd)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aneurysma, Endovasculair, Thoracaal, Thoraflex

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het belangrijkste veiligheids-eindpunt is het percentage proefpersonen die geen ernstige ongewenste effecten (MAE's) vertonen binnen *30 dagen na de ingreep.

Een MAE wordt gedefinieerd als het optreden van één van de onderstaande problemen:

- * Respiratoire complicaties: atelectase/pneumonie, longembolie, longoedeem, respiratoir falen.
- * Niercomplicaties: nierfalen, nierinsufficiëntie.
- * Hartcomplicaties: MI, instabiele angina, nieuwe aritmie, verergering van congestief hartfalen.
- * Neurologisch: nieuwe CVA/embolieën, paraplegie/paraparese
- * Aneurysmaruptuur
- * Gastro-intestinaal: darmischemie
- * Ernstige bloedingscomplicaties (tijdens of na de ingreep), coagulopathie
- * Vasculaire complicaties
- * Overlijden ten gevolge van complicaties die verband houden met het implantaat of de ingreep, inwendige bloeding, vasculaire reparatie, transfusiereactie of

overgaan tot open chirurgie voor de reparatie van het TAA.

Het belangrijkste doeltreffendheids-eindpunt is de geslaagde behandeling van het aneurysma, gedefinieerd als het percentage proefpersonen bij wie de ThoraflexTM tijdens de eerste ingreep met succes werd ingebracht en geplaatst en die gedurende * 365 dagen na de ingreep geen van de volgende problemen vertoonden:

- * Toename aneurysma >5 mm in vergelijking met baseline-meting (CT-scan voor ontslag uit ziekenhuis)
- * Postoperatieve ingrepen om endolekkage van type I of III te verhelpen
- * Overgaan tot open reparatie-ingreep
- * Slechte doorlaatbaarheid van de stentgraft
- * Migratie die een tweede ingreep nodig maakt
- * Ernstig gebrek van de stentgraft
- * Aneurysmaruptuur

Secundaire uitkomstmaten

Technisch succes

Technisch succes wordt gedefinieerd als het inbrengen en plaatsen van de ThoraflexTM (met eventuele bijkomende endovasculaire componenten die noodzakelijk worden geacht, zoals verlengstukken of stents) met uitblijven van overlijden, overgaan tot open operatie, slechte doorlaatbaarheid of tekenen van endolekkage van type I of III tijdens de eerste 24 uur na de ingreep (aangetoond op angiografie bij de ingreep). De volgende aspecten worden

beoordeeld bij de evaluatie van het technisch succes als secundair

doeltreffendheids-resultaat:

- * Incidentie van endolekkage van type I of III. De beoordeling zal zich toespitsen op de incidentie van type I en III endolekkage. De frequentie van type II en IV endolekkage wordt echter eveneens geregistreerd.
- * Doorlaatbaarheid van de stentgraft, gedefinieerd als de aanwezigheid van bloedstroming in het implantaat, bepaald door analyse van de beelden.
- * Overgaan tot open reparatie-ingreep.

Deze resultaten worden gedurende de hele studie geregistreerd. Voor de beoordeling van het technische succes wordt echter alleen rekening gehouden met de voorvallen gedurende de eerste *24 uur na de ingreep. Endolekkage van type I die 180 dagen na de ingreep wordt ontdekt, wordt bijvoorbeeld niet als een technisch gebrek beschouwd maar wordt wel opgenomen in de evaluatie van het hulpmiddel. De mortaliteit wordt afzonderlijk beoordeeld als veiligheidsresultaat.

Veranderingen in de omvang van het aneurysma

De omvang van het aneurysma wordt vóór de ingreep beoordeeld, bij het ontslag uit het ziekenhuis en vervolgens 1, 6 en 12 maanden na de ingreep. Er valt te verwachten dat de aneurysmazak in de periode onmiddellijk na de implantatie licht in diameter kan toenemen, zoals ook andere bronnen melden voor dit type ingreep. Hoewel de omvang van het aneurysma na 1 maand zal worden nagegaan, zal deze waarde enkel als deel van het proces worden beoordeeld.

Als aanzienlijke verandering van omvang in vergelijking met de toestand voor de ingreep wordt een afname of toename van de diameter met >5 mm beschouwd, gemeten over de grootste asdiameter.

Evaluatie van aneurysmaruptuur

Als aneurysmaruptuur geldt een uitzetting van het bloedvat tot het punt waar er bloed wegsijpelt in de lichaamsholte, wat te zien is op de beelden.

Beoordeling van stentgraft-migratie en intactheid:

Stentgraft-migratie wordt gedefinieerd als een proximale of distale migratie van de stentgraft van meer dan 10 mm, die een bijkomende ingreep noodzakelijk maakt. De migratie wordt beoordeeld bij het ontslag uit het ziekenhuis en vervolgens 1, 6 en 12 maanden na de ingreep.

De structurele intactheid wordt voornamelijk door middel van CT-scan en op een 3D reconstructie beoordeeld. Deze wordt binomiaal uitgedrukt. De stentgraft wordt beoordeeld en beschreven in termen van intactheid van de ringstents, de fixatiehaakjes, de stutringen, en het weefselgraft-materiaal. De structurele intactheid van de stentgraft wordt uitgedrukt in de categorieën intact, gebroken en ieder ander gebrek van de implantaatcomponenten.

Beoordeling van bijkomende ingrepen:

De incidentie van bijkomende ingrepen na de implantatie van de stentgraft wordt beoordeeld bij het ontslag uit het ziekenhuis en vervolgens 1, 6 en 12 maanden

na de ingreep. Mogelijke bijkomende ingrepen zijn de behandeling van embolisatie of endolekkage, van occlusies in vaatvertakkingen, de plaatsing van nieuwe componenten ten gevolgen van migratie en overgaan tot een open operatie.

Acute resultaten van de ingreep:

Tot de bijkomende klinische eindpunten voor de beoordeling van de acute resultaten van de ingreep behoren de duur van de ingreep en het bloedverlies (volume) tijdens de ingreep.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het Thoraflex thoracaal stentgraft-systeem is ontworpen voor de behandeling van aneurysma of penetrerend ulcus van de aorta thoracalis descendens. Endovasculaire reparatie van een aneurysma of penetrerend ulcus van de aorta thoracalis descendens is een veilige en haalbare behandeling gebleken. Bovendien kan endovasculaire reparatie een behandelingsoptie bieden aan hoger-risicopatiënten die niet in aanmerking komen voor een traditionele operatie, omdat het een minder invasieve behandelingsoptie is, die bewezen voordelen heeft en gepaard gaat met minder complicaties in een eerste periode na de ingreep. Ondanks de erkende voordelen zijn verder onderzoek en meer gegevens nodig om de effecten van endovasculaire reparatie van de aorta thoracalis op langere termijn te bepalen. Tot de potentiële beperkingen van momenteel in de handel verkrijgbare systemen behoren hun onbruikbaarheid in situaties met een complexe anatomie van de aorta, de onmogelijkheid om langs iliacale kronkelingen en stenose te navigeren, een inadequate afdichting en fixatie en breken / materiaalmoetheid van het implantaat.

In een poging om deze beperkingen te overwinnen en aan te tonen dat endovasculaire reparatie van de aorta thoracalis gunstige resultaten op lange termijn oplevert, en aangezien nieuwe behandelingssystemen een grondige evaluatie moeten ondergaan voordat ze in de klinische praktijk kunnen worden toegepast, werd er een prospectieve, niet-gerandomiseerde één taks-studie ontworpen om de veiligheid en doeltreffendheid van het Thoraflex thoracaal endovasculair stentgraft-systeem te beoordelen.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is de klinische prestaties van Thoraflex na te gaan bij de behandeling van personen met een aneurysma of penetrerend ulcus van de aorta thoracalis descendens.

Het hoofddoel van deze studie is de veiligheid en doeltreffendheid van Thoraflex aan te tonen bij de behandeling van personen met een aneurysma of penetrerend ulcus van de aorta thoracalis descendens.

Een bijkomend doel van deze studie is de klinische resultaten van Thoraflex na te gaan bij de behandeling van een aneurysma of penetrerend ulcus van de aorta thoracalis descendens.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, niet-gerandomiseerde ééntaks-studie ter beoordeling van de veiligheid en doeltreffendheid van het Thoraflex thoracaal endovasculair stentgraft-systeem voor de behandeling van aneurysma of penetrerend ulcus van de aorta thoracalis descendens. Er worden 143 proefpersonen gerekruteerd in 30 centra in Italië, Frankrijk, Duitsland, Nederland, België, Groot-Brittannië en Canada. Alle onderzoekers hebben voldoende ervaring met de endovasculaire behandeling van patiënten met een thoracaal aneurysma of penetrerend ulcus.

De proefpersonen ondergaan een evaluatie op de volgende tijdstippen: preoperatief, intraoperatief, voor ze het ziekenhuis verlaten, 30 dagen, 6, 12, maanden postoperatief. Elke postoperatieve evaluatie omvat een CT-scan, een X-ray en een lichamelijk onderzoek. Dit evaluatieschema is gebaseerd op de algemeen erkende beste klinische praktijk voor patiënten die een thoracale stentgraft-behandeling ondergaan met een goedgekeurd implantaat. Dit betekent dat de opvolging in het kader van deze studie geen bijkomende belasting zal vormen voor de proefpersonen. Gedurende de gehele looptijd van de studie zal er informatie over ongewenste effecten worden verzameld.

De volgende succescriteria worden gehanteerd:

Veiligheid (uitblijven van ernstige ongewenste effecten)

en

Doeltreffendheid (geslaagde behandeling van het aneurysma of ulcus)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Endovasculaire implantatie van een stentgraft. Elke stentgraft wordt via transfemorale of transiliacale weg opgevoerd over een 0,035" voerdraad en onder fluoroscopische controle gepositioneerd. Indien nodig kan er met een arteriële leiding worden gewerkt om toegang te

krijgen tot het arteriële systeem. De zachte, afgeschuinde punt maakt een atraumatische inbrenging in het bloedvat mogelijk, terwijl het ontwerp van de katheter en huls een uitstekende flexibiliteit en sturing doorheen de kronkelige arteriële anatomie garandeert. Elke individuele stentgraft wordt steriel geleverd en zit reeds in een inbrengsysteem voor eenmalig gebruik. De stentgraft is een zelf-expanderend implantaat, dat bestaat uit dunwandig geweven polyester en nitinol ringstents, die met gevlochten polyester hechtingen aan het weefsel zijn bevestigd. De centrale katheter van het inbrengsysteem is een roestvrijstaal, gevlochten co-extrusie van PTFE en polyesterelastomeer, die zeer torsiebestendig en sterk is, maar toch bijzonder flexibel. De buitenhuls is een drielaagige constructie, bestaande uit een PTFE-voering, een laag plat gevlochten roestvrij staal en een mantel uit polyester-elastomeer met een hydrofiele glijcoating. Deze materialen oefenen zeer weinig wrijvingskracht uit tijdens het inbrengen en de plaatsing van het implantaat en maken het inbrengsysteem bijzonder flexibel. De hanteringscomponenten zijn vervaardigd uit thermoplastisch polyurethaan. Het implantaat bestaat uit dezelfde materialen als het actuele, CE-gemarkeerde Vascutek Ltd. Anaconda stentgraft-systeem voor de reparatie van aneurysma's van de aorta abdominalis. De materialen van het inbrengsysteem hebben hun deugdelijkheid ruimschoots bewezen in diverse medische toepassingen. Het ontwerp en de toepassing van de Thoraflex steunen op dezelfde principes als andere klinisch beproefde thoracale endovasculaire hulpmiddelen. Het implantaat bestaat uit zelf-expanderende nitinol stents bedekt met een weefselbuis-graft. Vier proximale haakjes verankeren het implantaat in de aorta. In tegenstelling tot bestaande thoracale endovasculaire hulpmiddelen, maakt het inbrengsysteem van het thoracale endovasculaire stentgraft-systeem het mogelijk het implantaat te herpositioneren tot de optimale plaatsingspositie is bereikt.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen zijn patiënten die een endovasculaire reparatie van een aneurysma of ulcus van de aorta thoracalis descendens moeten ondergaan. Deze patiënten krijgen alle preoperatieve, intraoperatieve en postoperatieve zorgen volgens de beste klinische praktijken. De patiënten die deelnemen aan de studie krijgen dus net dezelfde zorgen als patiënten die niet deelnemen. De studiedeelname zal geen enkele bijkomende belasting voor de patiënt met zich meebrengen.

De risico's van deelname aan deze studie hebben te maken met het feit dat dit implantaat voor het eerst in vivo wordt gebruikt bij mensen. Thoraflex werd onderworpen aan uitgebreide preklinische tests, waaronder in vitro en in vivo evaluatie, die zijn veiligheid voor het beoogde gebruiksdoel hebben aangetoond.

Contactpersonen

Publiek

Vascutek Limited

Newmains Avenue, Inchinnan
Renfrewshire PA4 9RR
UK

Wetenschappelijk

Vascutek Limited

Newmains Avenue, Inchinnan
Renfrewshire PA4 9RR
UK

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënten met een aneurysma of penetrerend zweren van de thoracale aorta aflopend.;Belangrijkste inclusie criteria:

1. leeftijd >18 jaar
2. levensverwachting van minstens 12 maanden
3. voldoet aan minstens 1 van de volgende criteria:
 - Aflopende thoracale spoelvormige aneurysma, 50mm in diameter of groter
 - Aflopende thoracale aneurysma, dat 4cm is of meer in diameter, dat in omvang is toegenomen met 0,5 cm in de laatste 6 maanden
 - Aflopende thoracale aneurysma met een maximale diameter die twee keer de diameter overschrijdt van de niet-aneurysmatische aangrenzende aorta
 - Zakvormig aneurysma in de neerdalende thoracale aorta of penetrerende Atherosclerotisch

Zweren (PAUs)

4. De diagnose wordt bevestigd als thoracale aorta aneurysma of PAU door middel van CT verkregen binnen de drie maanden voorafgaand aan implantatie.

(alle 9 inclusie criteria zijn te vinden in het protocol sectie 5.1)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Belangrijkste exclusie criteria:

1. deelnemer heeft een van de volgende condities in zijn/haar aflopende thoracale aorta:

- Dissecties - acute of chronische, in oplopende of aflopende aorta
- Acute doorsnijding of acute traumatisch letsel
- Pseudoaneurysma (valse aneurysma)
- Symptomatische aneurysma, inclusief gescheurde laesies

2. deelnemers proximale nek diameter <22 of> 35 mm.

3. deelnemers distal nek diameter, <22 of> 35 mm.

4. deelnemer heeft prohibitief calcificatie (> 50% omtrek calcificatie), occlusieve ziekte, ortortuosity van de beoogde fixatie sites.

(alle 25 exclusie criteria zijn te vinden in protocol sectie 5.2)

Onderzoeksoepzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 17-11-2011

Aantal proefpersonen: 22

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Vascutek Ltd. Thoracaal Endovasculair Stent-graftsysteem

(Thoraflex)

Registratie:

Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-05-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-10-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-10-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-11-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register

CCMO

Ander register

ID

NL31772.068.10

not available yet