

Portico Alternatieve benaderingen; Evaluatie van het St. Jude Medical Portico repositioneerbare Aorta Klep systeem - Alternatieve benaderingen

Gepubliceerd: 09-02-2017 Laatste bijgewerkt: 04-01-2025

Het doel van dit klinisch onderzoek is het uitbreiden van de indicatie van het Portico TF afleversysteem en het verkrijgen van CE goedkeuring voor het Alternative Access afleversysteem voor het plaatsen van een transkatheter Portico aortaklep via...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Hartklepaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45366

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Portico ALT EU

Aandoening

- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

Aorta Klep Stenose, Vernauwing van de hartklep

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Abbott

Overige ondersteuning: Abbott

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aflever systeem, Subclavia, TAVI, Transaortaal

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De studie heeft als primair veiligheids eindpunt voor elke arm van de studie het aantal grote vasculaire complicaties 30 dagen na implantatie, zoals gedefinieerd door de Valve Academic Research Consortium (VARC-2).

Secundaire uitkomstmaten

1. Het voorkomen van de volgende gebeurtenissen na 30 dagen:

- Dood alle oorzaken
- Cardiovasculaire mortaliteit
- CVA met restverschijnselen
- CVA zonder restverschijnselen
- Levensbedreigende bloeding waarvoor transfusie nodig is
- Acute nier beschadiging waarvoor dialyse nodig is
- Samenstelling van:
 - * - Encephalopathie tijdens of na de procedure
 - * - alle CVA's
 - * - alle TIA's

2. Het voorkomen van de volgende gebeurtenissen na 1 jaar

- Dood alle oorzaken
- Cardiovasculaire mortaliteit
- CVA met restverschijnselen
- Matig of ernstige aorta regurgitatie

3. Functionele verbetering ten opzichte van baseline na 30 dagen van:

- NYHA functionele classificatie
- 6 minuten looptest.
- Effectief aortaklep oppervlak (EOA)

4. Acuut device succes gedefinieerd als:

- Afwezigheid van procedurele mortaliteit
- Correcte positie van een aortaklep prothese op de juiste anatomische plaats
- Gewenste functioneren van de aortaklep prothese
- * - gemiddelde aortaklep druk gradiënt <20 mmHg
- * - hoogste stroomsnelheid <3 m/s
- * - geen matige tot ernstige regurgitatie van de aortaklep prothese

Daarnaast zullen gegevens over de succesvolle toegang, levering en implementatie van de klep en het ophalen van de levering systeem worden verzameld.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aortaklep stenose door verkalking is een veel voorkomende hart-en vaatziekte die steeds vaker voorkomt bij ouderen. Bij een ernstige aorta stenose ontwikkelen patiënten symptomen en functionele beperkingen die onvermijdelijk gevolgd worden door fysiek verval en hartfalen. Dit ziektebeeld kent een slechte prognose.

Chirurgische aortaklep vervanging is al vele decennia een effectieve behandeling voor ernstige aorta stenose. Na de klepvervanging ziet men verbetering van de symptomen en de overleving, maar meer dan 1/3 van de patiënten met symptomatisch ernstige aorta stenose kunnen geen chirurgie

ondergaan vanwege een hoog chirurgische risico. Deze patiënten worden geweigerd voor chirurgie en doorverwezen voor TAVI (Transcatheter Aorta Valve Implantation). TAVI is een goede optie voor deze patiëntengroep vanwege de kortere hersteltijd vergeleken met de chirurgische aortaklep vervanging.

De veiligheid en werkzaamheid van TAVI is bevestigd met de recent gepubliceerde resultaten van de gerandomiseerde, gecontroleerde PARTNER studie en CoreValve IDE. Deze studies tonen aan dat TAVI niet-inferieur is ten opzichte van conventionele AVR bij risicopatiënten.

De Portico Transkatheter hartklep kan na plaatsing opnieuw gepositioneerd kan worden wat tot een betere optimale positionering van het hartklep kan leiden.

De Portico hartklep kan via verschillende benaderingswijzen in het hart geplaatst worden namelijk transfemoraal, transapicaal, transaortaal, transaxillair en via de arteria subclavia. De TransFemorale route is de meest geprefereerde en gebruikte benaderingswijze. Echter, voor patiënten waarbij de liesvaten van een dermate slechte kwaliteit zijn wordt kan er voor een andere route gekozen worden om de aortaklep te plaatsen.

Algemene contra-indicaties voor de TF-aanpak zijn; ernstig verkalkte of veel bochten bevattende iliacale arteriën; een iliacale slagader met diameter van <6 mm tot <9 mm (afhankelijk van het afleversysteem dat wordt gebruikt); eerdere aortofemorale omleidingen; ernstig gehoepte aorta of atherosclerotische aortaboog; dwarse opgaande aortaboog (voor ballon-uitzetbare hulpmiddelen); en aorta aneurysma met uitgebreide mural trombus en coarctatio aortae. In een recente evaluatie door Kurra et. al. van 100 patiënten die TAVI screening ondergingen had 35% van de patiënten tenminste één criterium van een ongeschikte iliofemorale anatomie; 27 patiënten hadden een kleine minimale lumenale diameter (<8 mm), 12 patiënten hadden een ernstige kalkafzetting de iliacale bifurcatie (> 60%) en 4 met een ernstig gehoepte iliacale slagaders (<90 °). Bij patiënten met een moeilijke transfemoraal toegang voor implantatie van een transcatheter hartklep wordt gekeken naar alternatieve routes.

De beslissing over het gebruik van de ene toegangsroute ten opzichte van de andere is meestal gebaseerd op consensus van een multidisciplinair hart team na een zorgvuldige evaluatie van de patiënt. Een hart team bestaat uit minimaal één interventie cardioloog, een hartchirurg, een imaging cardioloog, en cardiale anesthesist. Het is reeds aangetoond dat gebruik van deze alternatieve toegangsbenaderingen een veilig en effectieve manier is voor het plaatsen van een transkatheter aortaklep. Dit blijkt uit de reeds goedgekeurde producten. Alternatieve benaderingswijzen verhoogt het aantal patiënten dat met succes kan worden behandeld en kan profiteren van TAVI.

Onder de alternatieve toegang voor een TAVI procedure vallen de routes naar het hart via de arteria subclavia/transaxillair en de transaortale (TAo) route. Vergeleken met de TF benadering biedt Subclavia/transaxillaire en TAo toegang een kortere afstand tot de aortaklep. Deze kortere afstand vermindert de buigspanning op het afdichtingssysteem wat de bestuurbaarheid en controle over de

plaatsing van de transkatheter aortaklep verbetert.

Subclavia/transaxillaire benadering wordt bij voorkeur uitgevoerd via de linker arteria subclavia. Vandaar dat een linker interne mamma-arterie (LIMA) graft een relatieve contra-indicatie voor TAVR is vanaf de linkerkant. Bij deze patiënten kan juist de subclavia worden gebruikt; echter het kan een uitdaging zijn om de juiste hoek van de percutane aortaklep te bereiken bij het positioneren. De aanwezigheid van een permanente pacemaker in de linker pectorale gebied is geen absolute contra-indicatie.

Transaortale (TAo) aanpak, ook wel bekend als "direct aorta" access, biedt directe toegang tot de aorta annulus waardoor precieze manipulatie van zowel het afgiftesysteem en transcatheter hartklep mogelijk is. Dit is van belang wanneer de implantatie met andere benaderingen (b.v. TF, TA) moeilijk zijn bijvoorbeeld bij patiënten met een verticale klep oriëntatie, een horizontale aorta ascendens, of wanneer de naïeve klep behoort tot de bovengrens van de klepmaten.

TAo benaderingen worden uitgevoerd via een mini-sternotomy of via een mini-rechtse thoracotomie. Een mini-sternotomy heeft de voorkeur in obese patiënten, patiënten met aorta ascendens in de middellijn/naar links of een korte aorta ascendens en bij patiënten met een respiratoire reserve omdat het borstvlies intact blijft, en het heeft minder effect op de luchtwegen dynamiek.

Het doel van dit klinisch onderzoek is om het CE certificaat van het Portico TF Afleversysteem (110cm) uit te breiden en goedkeuring te verkrijgen voor het afleversysteem bij de Alternatieve Benaderingen (65cm) voor het plaatsen van een transcatheter Portico aortaklep via een alternatieve toegang; in het bijzonder subclavia/transaxillair of transaortale (TAo) toegang, bij patiënten met ernstige symptomatische aortastenose (AS) die behoren tot hoog risico patiënten.

De studie zal de CE-gecertificeerde PorticoTM transcatheter hartkleppen gebruiken in de maten 23, 25, 27 en 29mm.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit klinisch onderzoek is het uitbreiden van de indicatie van het Portico TF afleversysteem en het verkrijgen van CE goedkeuring voor het Alternative Access afleversysteem voor het plaatsen van een transkatheter Portico aortaklep via een alternatieve toegangswegen tot de afleverplek. De toegang via de arteria subclavia/transaxillaire en de transaortale (TAo) toegang worden geevalueerd met deze afleversystemen bij patiënten met een ernstige symptomatische naïeve aortastenose die worden beschouwd als hoog operatierisico voor chirurgie.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter prospectief, niet-gerandomiseerd, 2-arms onderzoek

zonder controles, waarbij het gebruik van het Portico TF of Alternatieve Access Afleversysteem beoordeeld wordt voor het plaatsen van een transkatheter aortaklep via een alternatieve toegangsplaats, specifiek Subclavia/transaxillair en transaortaal (TAo).

Een minimum van 45 patiënten/proefpersonen zullen een transkatheter aortaklepverving (onafhankelijk van de klep grootte) ondergaan met behulp van de Portico TF of Alternative Access afleversysteem in een studie arm (Subclavia/transaxillair en transaortaal (TAo)).

Een minimum van 45 Portico aortakleppen worden via de subclavia/transaxillaire toegang tot de naïeve aortaklep gebracht en een minimum van 45 implantaten via de TAo toegang. Een maximum van 12 onderzoekscentra in Europa met ervaring in alternatieve toegang voor TAVI zullen worden toegelaten om deel te nemen aan het onderzoek. Inclusie zal naar verwachting worden afgerond na ongeveer 8 maanden na de datum van eerste inclusie. De gegevens worden verzameld op de volgende momenten; pre-procedure, peri-procedure, bij ontslag, en daarna na 30 dagen, 6 maanden en 1 jaar na de implantatie. Alle actieve proefpersonen zullen tot 1 jaar na implantatie worden gevolgd.

Gegevens van andere prospectieve Portico studies met ALT toegang in een vergelijkbare patiënten populatie buiten Europa kunnen worden opgenomen in de analyse en ondersteuning van het indieningsdossier voor CE-markering. CE-markering zal voor elke toegangsweg apart worden ingediend nadat de implantatie en 30 dagen follow-up zijn voltooid.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Subclavia/transaxillaire of transaortale (TAo) plaatsing van de Portico transkatheter aortaklep volgens een normale TAVI procedure

Inschatting van belasting en risico

De inoperabele patiëntenpopulatie heeft een verhoogd risico op overlijden, ondanks maximale medische therapie. In de klinische praktijk blijkt dat ten minste 30% van het hoge risico patiënten met ernstige aorta stenose geen operatie ondergaan. Een Transcatheter hartklep implantatie is een minder invasieve behandeling, met vergelijkbare resultaten als een operatie. Via Alternative Access benadering van patiënten met moeilijke transfemorale toegang kunnen de patiënten ook in aanmerking komen voor een TAVI. Vergeleken met de TF benadering biedt subclavia/transaxillaire en TAo toegang een kortere afstand tot de aortaklep.

Complicaties geassocieerd met de implantatie van TAVI aortaklep worden vermeld op vraag E9 en zijn overeenkomstig met een standaard TAVI procedure.

Tijdens de 4 follow up controles gedurende de studie zullen de patiënten 4 keer

een echo en een ECG krijgen. Dit kost tijd maar levert geen aanvullend risico op. Verder zal er ook bloed geprikt worden bij deze 4 controles, dit geeft een klein risico op blauwe plekken of hematomen op de punctieplaats. Tot slot zal de patiënt tijdens de 4 controles een 6 minuten looptest doen en een vragenlijst naar levenskwaliteit in moeten vullen. Dit brengt alleen een tijdsbelasting voor de patiënt met zich mee.

Contactpersonen

Publiek

Abbott

Standaardruiter 13
VEENENDAAL 3905 PT
NL

Wetenschappelijk

Abbott

Standaardruiter 13
VEENENDAAL 3905 PT
NL

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)

1. Voorafgaand aan het uploaden van CT-scan naar het core lab heeft de proefpersoon schriftelijk toestemming gegeven voor deelname aan de studie,
2. Proefpersoon is 18 jaar of ouder of volwassen volgens de regels van het desbetreffende land.
3. De annulus diameter van de aorta van de proefpersoon valt binnen de rijkwijdte die aangegeven is in de handleiding, gemeten met een CT scan in de afgelopen 180 dagen
4. Proefpersoon heeft seniele degeneratieve aorta stenose vastgesteld d.m.v. echocardiografie binnen 90 dagen voor de procedure, gedefinieerd door één van de volgende criteria:
 - ; een gemiddelde gradiënt van ≥ 40 mmHg
 - ; een piekstroomsnelheid van $\geq 4,0$ m/s
 - ; een Doppler Velocity Index van $< 0,25$
 - ; een naïef aortaklep gebied (AVA) van $< 1,0$ cm² of geïndexeerd EOA van $< 0,6$ cm² / m²
5. Proefpersoon heeft NYHA klasse 2 of hoger door symptomatische aorta stenose of andere symptomen van aorta stenosis (bijv. syncope)
6. Proefpersoon heeft een hoog operatie risico en is geselecteerd per het medisch advies van het hart team in het ziekenhuis en dit is bevestigd door de SSC, voor TAVI met een alternatieve afleveringsroute (subclavia/axillary of transaortaal)
 - Hoog risico wordt gedefinieerd als een STS mortaliteit score $\geq 8\%$ of een gedocumenteerde hart team beslissing tegen SAVR als gevolg van zwakheid of co-morbiditeiten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersoon is niet bereid of niet in staat om te voldoen aan alle verplichte onderzoek follow-up evaluaties.
2. Proefpersoon heeft een gedocumenteerde geschiedenis van een cerebrovasculair accident (CVA) of transiënte ischemische attack (TIA) binnen 6 maanden (minder dan of gelijk aan 180 dagen) voorafgaande aan de index procedure.
3. Proefpersoon heeft aandoening aan de halsslagader die interventie vereist.
4. Proefpersoon heeft een gedocumenteerd myocardiinfarct (MI) gehad binnen de 30 dagen voorafgaand aan de index procedure.
5. Proefpersoon heeft een eigen aortaklep die aangeboren unicuspid, bicuspid, quadricuspid of niet-verkalkt is, gezien d.m.v. echocardiografie.
6. Proefpersoon heeft ernstige mitraalklep regurgitatie.
7. Proefpersoon heeft ernstige mitraalstenose.
8. Proefpersoon heeft een reeds bestaande cardiale prothese, klep, of prothese ring in een hartpositie.
9. Proefpersoon weigert elke bloedtransfusie.
10. Proefpersoon heeft een linkerventrikel ejectiefractie (LVEF) van minder dan 20% in rust
11. Proefpersoon heeft gedocumenteerd, onbehandelde symptomatische coronaire hartziekte

(CAD) waarvoor revascularisatie vereist is.

12. Proefpersoon heeft een percutane interventie of andere invasieve cardiovasculaire of perifere vasculaire procedure ondergaan minder dan of gelijk aan 14 dagen voor de index procedure.
13. Proefpersoon heeft ernstige basale septum hypertrofie die zou kunnen interfereren met transcatheter aortaklep plaatsing.
14. Proefpersoon heeft een geschiedenis van, of is momenteel gediagnosticeerd met, endocarditis.
15. Er is beeldvorming bewijs van intracardiale massa, trombus, of vegetatie.
16. Proefpersoon wordt beschouwd als hemodynamisch instabiel (waarvoor inotrope ondersteuning en of mechanisch hulphart nodig is).
17. Proefpersoon heeft acuut longoedeem of heeft intraveneuze diureticum therapie nodig om hartfalen te stabiliseren.
18. Proefpersoon met een ernstige longziekte, zoals bepaald door STS score.
19. Proefpersoon neemt chronische orale therapie met corticosteroïden.
20. Proefpersoon heeft een gedocumenteerde overgevoeligheid of contra-indicatie voor anticoagulantia of antibloedplaatjes medicatie.
21. Proefpersoon heeft nierinsufficiëntie, zoals blijkt uit een serum creatinine van meer dan 3,0 mg / dl (265,5 micromol / l) of eindstadium nierziekte dat chronische dialyse vereist.
22. Proefpersoon heeft obesitas gedefinieerd als een BMI groter dan of gelijk aan 40.
23. Proefpersoon heeft actieve infectie of sepsis.
24. Proefpersoon heeft ongecontroleerde bloeddyscrasieën, gedefinieerd als: leukopenie (WBC <3000 mm³), acute bloedarmoede (Hb <9 mg/dl), trombocytopenie (bloedplaatjestelling <50.000 cellen/mm³).
25. Anatomie valt buiten de aanbevolen waarden in de handleiding van het implantaat, tenzij uitdrukkelijk goedgekeurd voor de proefpersoon door de Selection Committee.
26. Proefpersoon heeft een actieve maagzweer of heeft een gastro-intestinale (GI) bloeding gehad binnen 90 dagen voorafgaand aan de index procedure.
27. Proefpersoon neemt momenteel deel aan een ander onderzoek, tenzij goedgekeurd door de Sponsor.
28. Proefpersoon heeft / had een spoedoperatie om welke reden dan ook binnen 30 dagen na de index procedure.
29. Proefpersoon heeft een levensverwachting van minder dan 1 jaar.
30. Proefpersoon heeft andere medische, sociale of psychologische omstandigheden die, naar het oordeel van de ziekenhuis hart team of Subject Selection Committee, deelname aan het onderzoek in de weg staan.
31. Proefpersoon is gediagnosticeerd met een staat van dementie die het herstel van de procedure fundamenteel zou bemoeilijken of het naleven van de follow-up bezoeken.
32. Proefpersoon heeft een gedocumenteerde allergie die niet adequaat kan worden behandeld voor contrast media, voor nitinol legeringen, varkens weefsel, of runderen weefsel.
33. Significant Aorta lijden inclusief abdominal aorta aneurysma of thoracale aneurysma gedefinieerd als maximale diameter van 5cm of groter
34. Proefpersoon heeft ernstige pulmonale hypertensie en ernstige RV dysfunctie
35. Proefpersoon heeft hypertrofe cardiomyopathy

Transaortale (TAo)specifieke uitsluitingscriteria:

1. Proefpersoon heeft een borstkas conditie (anatomische of anderszins) waardoor TAO toegang niet mogelijk is.
2. Proefpersoon heeft reeds bestaande RIMA omleiding die TAO toegang niet mogelijk maakt.
3. Proefpersoon heeft een porseleinen aorta, gedefinieerd als een uitgebreide omtrek verkalking van de stijgende aorta wat TAO toegang zou bemoeilijken.;Subclavia / Axillary specifieke uitsluitingscriteria:
 1. Proefpersoon's subclavia/transaxillair toegangsbloedvat is niet geschikt voor de introducer voor het 18/19 Fr leveringssysteem.
 2. Proefpersoon's subclavia/axillairy slagaders zijn ernstig gecalcificeerd en/of hebben ernstige tortuositeit.
 3. Proefpersoon heeft een geschiedenis van LIMA / RIMA omleiding die toegang zou uitsluiten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 14-03-2017

Aantal proefpersonen: 45

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Portico Aflever Systeem 110 en 65 cm

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-02-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)

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

ID

NL59517.099.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 26-03-2020

Datum resultaten gemeld: 25-03-2020

Datum eerste publicatie onderzoek

02-03-2020