

Evaluatie van de St Jude Medical Portico Transcatheter Aortaklep (TAVI) en van het SJM TAVI transfemorale plaatsingssysteem

Gepubliceerd: 24-02-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Doel van het onderzoek is om de veiligheid en de functionaliteit van de SJM Portico Transcatheter Hartklep en het SJM TAVI Transfemorale Transcatheter plaatsingssysteem in proefpersonen met ernstige symptomatische aorta stenose (AS) vast te stellen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartklepaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41483

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PORTICO TF EU

Aandoening

- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

Stenose van de aortaklep, vernauwing van de hartklep

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: St. Jude Medical

Overige ondersteuning: St Jude Medical

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aortaklep, Percutaan, transfemoraal, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is mortaliteit ongeacht de oorzaak na 30 dagen.

Secundaire uitkomstmaten

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

- Cardiovasculaire mortaliteit
- Myocard infarct
- CVA met restverschijnselen (grote CVA)
- CVA zonder restverschijnselen (kleine CVA)
- Acute nier beschadiging
- Complicaties rondom en gerelateerd aan de insteekplaats in het bloedvat
- Bloeding
- Samenstelling van:
 - Encephalopathie tijdens of na de procedure
 - alle CVA's
 - Alle TIA's

2. Funktionele verbetering ten opzichte van baseline na 30 dagen van:

- a. NYHA functionele classificatie
- b. 6 minuten looptest.
- c. effectief klep oppervlak (EOA)

3. Acut device succes gedefinieerd als:

- a. Succesvolle toegang tot het bloedvat, plaatsen en expanderen van de klep en succesvol verwijderen van het plaatsingssysteem.
- b. Correcte positie van de klep op de juiste anatomische plaats
- c. Gewenste functioneren van de prostetische hartklep (Aortaklep oppervlak >1.2 cm² en gemiddelde drukgradient over de klep <20 mmHg of hoogste stroomsnelheid <3 m/s, zonder matige tot ernstige regurgitatie over de prostetisch aortaklep)
- d. Slechts 1 klep geplaatst in de juiste anatomische positie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aortaklep stenose door verkalking is een veel voorkomende hart-en vaatziekten, met een steeds vaker voorkomen bij ouderen. In geval van ernstige aorta stenose ontwikkelen patiënten symptomen en functionele beperking onvermijdelijk gevolgd door fysieke verval, hartfalen en slechte prognose.

Chirurgische aortaklep vervanging is voor vele decennia een effectieve behandeling gevolgd door verbetering van de symptomen en overleving, maar meer dan 1/3 van de patiënten met symptomatisch ernstige aorta stenose kunnen geen chirurgie ondergaan vanwege een hoge chirurgische risico; deze patiënten niet worden doorverwezen, worden geweigerd of geweigerd voor chirurgie.

Sommige van deze patiënten kunnen wel een ballon valvuloplastiek ondergaan, echter deze procedure heeft geen verbetering in mortaliteit laten zien.

Transcatheter aortaklep implantatie (TAVI), voor het eerst uitgevoerd in 2002, heeft de behandeling van patiënten met buitensporige chirurgische risico toegestaan. Sinds de eerste TAVI geval in 2002, zijn er 50.000 transcatheter aortaklep procedures wereldwijd gunstig vergelijken met chirurgie in geselecteerde cohorten van patiënten; TAVI is de enige interventie voor inoperabele aorta stenose die een levensverlenging heeft aangetoond in een gerandomiseerde studie. Verschillende onderzoeksgroepen hebben hun eerste resultaten met ballonexpanderende of zelf expanderende hartkleppen gepubliceerd. Er zijn op dit moment 17 PAVR (Percutaneous Aorta Valve Replacement) onderzoeksprogramma's aan de gang, waarvan er 2 PAVR onderzoeken in de klinische fase zijn, en minstens 7 projecten met First in Men (FIM) resultaten, en andere projecten in verschillende ontwikkelingsfasen.

Verschillende studies hebben ook symptomatisch verbetering op de korte termijn

en tussentijds na TAVI gemeld. Echter, bijna 20% van de patiënten ervaren geen symptomatisch verbetering waarbij aorta regurgitatie (AR) aangegeven wordt als de meest voorkomende complicatie die invloed heeft op symptomen en overleving. De resultaten van recente multicenter trials met Edwards SAPIEN en met het Corevalve Revalving System hebben laten zien dat de procedure veilig en effectief is. Bovendien waren in de meeste patiëntenseries de twee technieken geassocieerd met succes percentages >90% en 30-dagen mortaliteitspercentages waren <10% terwijl de trials gedaan werden met hoog risico patiënten. Zoals hierboven samengevat in de geciteerde literatuur, hoog risico patiënten kunnen vaak geen chirurgische klepvervanging ondergaan vanwege comorbiditeit of algemene zwakte. TAVI is een levensvatbare optie vanwege de kortere hersteltijden vergeleken met de chirurgische aortaklep vervanging. De Portico Transcatheter hartklep is de enige klep die na plaatsing opnieuw gepositioneerd kan worden, wat tot een meer optimale positionering kan leiden. TAVI kleppen van de concurrenten hebben deze mogelijkheid niet.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is om de veiligheid en de functionaliteit van de SJM Portico Transcatheter Hartklep en het SJM TAVI Transfemorale Transcatheter plaatsingssysteem in proefpersonen met ernstige symptomatische aorta stenose (AS) vast te stellen.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, prospectieve, niet gerandomiseerde studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Transfemorale plaatsing van de SJM Portico transcatheter Aortaklep.

Inschatting van belasting en risico

Hoewel het voldoen aan alle belangrijke productie-eisen de kans op migratie, scheuren van de klepweefsel, of een ongewenste klepwerking minimaliseren, kunnen deze complicaties toch voorkomen. Ander complicaties die geassocieerd zijn met het gebruik van TAVI aorta kleppen in het algemeen, zijn hieronder opgesomd. Ondanks de mogelijke complicaties wegen de voordelen van het gebruik van een TAVI klep in hoog risico en/of inoperabele patienten op tegen de mogelijke complicaties. De inoperabele patienten hebben een verhoogd risico op overlijden ondanks maximale medicamenteuze therapie. In de klinische praktijk kan zeker 30% van de hoog risico patienten met ernstige aorta stenose geen operatie ondergaan, dus hierbij voorziet de Portico Transcatheter hartklep in een minder invasieve behandeling, met dezelfde resultaten als chirurgie. Een aanvullend voordeel van de Portico klep kan de mogelijkheid zijn om de klep te

repositioneren in het geval de klep suboptimaal was geplaatst.

Tijdens de 4 follow up controles gedurende de studie zullen de patienten 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 patient tijdens de 4 controles een 6 minuten looptest doen en een vragenlijst naar levenskwaliteit in moeten vullen. Dit brengt alleen een tijdsbelasting voor de patient.

De volgende complicaties zijn geassocieerd met het gebruik van TAVI kleppen:

- Complicaties rondom de aanprikplaats (b.v. pijn, bloeding, hematoom, infectie, pseudoaneurisma)
- Acute obstructie van de coronair vaten
- Acuut myocard infarct
- Allergische reactie voor antibloedplaatjes middel of voor contrast media)
- Anaphylactische Shock / Toxische Reactie
- Annulus Ruptuur
- Anemie
- Aorta Dissectie/Ruptuur
- Trauma van aorto ascendens
- Arritmie
- Atrio-ventriculair block
- Bloeding
- Cardiale Decompensatie
- Volledig verlies hemodynamiek
- Hartfalen
- Kontrast Reactie
- Conversie naar Open Sternotomie
- Obstructie Coronair Arterie (Calcium, Intraoperatief)
- Dissectie, elk vat
- Embolie (Lucht, Atherosclerotisch, Calcificatie, Deeltjes van de klep, klep, lichaamsvreemde deeltjes, Thrombus)
- Spoed ballon valvuloplastiek
- Spoed Percutane Coronair Interventie (PCI)
- Spoed chirurgie (bv. CABG, klep vervanging)
- Endocarditis / Infectie / Sepsis - Klep gerelateerd
- Hematoom
- Hemorrhagie
- Hemodynamische bedreiging
- Hemolysis
- Hemolytische Anemie
- Hypotensie or hypertensie
- Dissectie arteria iliaca
- Ruptuur van arteria iliaca
- Immunologische reactie

- Infectie
- Lekkage, Regurgitatie
- Falen van linker ventrikel
- Mitralis klep Insufficiëntie
- Uitval meerdere organen
- Myocard Infarct
- Myocard Ischemie
- Niet structureel dysfunctioneren
- Pannus
- Paravalvulaire lekkage (PV)
- Perforatie, Myocard of elk ander bloedvat
- Bloeding na procedure
- Pseudoaneurisma aanprikplaats
- Pulmonaire Embolie
- Reinterventie
- Nierfalen
- Ruptuur van linker ventrikel
- Sepsis
- Septum ruptuur
- Stenose- Hoge Gradient
- CVA of andere neurologische gebeurtenis
- Structurele Achteruitgang klep
- Tamponade
- Thrombus
- Klep Thrombose
- Klep migratie
- Acut ventriculair falen
- Vaat dissectie of spasme

Aan klep gerelateerde complicaties: (specifiek voor de klep) • Accessory Device Failure

- Schade aan het implantaat
- Dehiscentie van het apparaat
- Slechte positionering van het implantaat bij expanderen
- Ruptuur/beschadiging van Chordae van Mitralisklep
- Erosie van Mitralisklepblad
- Insufficiëntie/interferentie van Mitralisklepblad
- Verkeerde maat prothese
- Trauma aan omliggende weefsels
- Trauma aan aanpriklocatie
- Klep migratie

Contactpersonen

Publiek

St. Jude Medical

Standaardruiter 13
VEENENDAAL 3905 PT
NL

Wetenschappelijk

St. Jude Medical

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. Proefpersoon heeft toestemming gegeven voor deelname aan de studie voorafgaand aan de procedure.
2. Proefpersoon is 18 jaar of ouder of heeft de wettelijke leeftijd in het gastland.
3. De diameter van de annulus van de aorta van de proefpersoon valt binnen de rijkwijdte die aangegeven is in de handleiding gemeten met een CT scan in de afgelopen 120 dagen of gemeten met echocardiogram (TEE 3D aanbevolen) in geval van een medische contra-indicatie voor CT.
4. Proefpersoon heeft seniele degeneratieve aorta stenose met een echocardiografisch bepaalde gemiddelde gradient van $>40\text{mmHg}$ of een stroomsnelheid groter dan 4.0 m/s of een initieel kleppervlak $<1.0\text{cm}^2$ (of een aorta klepindex minder of gelijk aan $0.6\text{ cm}^2/\text{m}^2$) (baseline meting gedaan met echo binnen 30 dagen na de procedure)

5. Proefpersoon heeft symptomatische aorta stenose zoals gedemonstreerd door NYHA functionele classificatie van II of hoger.
6. proefpersoon wordt beschouwd als iemand met hoog operatie risico en geschikt voor TAVI volgens de medische opinie van het proefpersoon selectie committee. (Zie sectie 3.1 voor de definitie van het proefpersoon selectie committee).
7. De voorspelde mortaliteit of kans op ernstig irreversibel lijden door de operatie is kleiner dan 50% na 30 dagen.
8. De proefpersoon heeft volgens de proefpersoon selectie commissie en gebaseerd op angiografische opnames geschikte perifere vaten en aorta om het plaatsingssysteem in te brengen.
9. Proefpersoon heeft een structureel normale cardiale anatomie.
10. Proefpersoon kan en is bereid om aan alle gevraagde controle testen mee te doen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersoon heeft een voorgeschiedenis met daarin cerebrovasculair accident (CVA) of transient ischemisch attack (TIA) minder dan 6 maanden (≤ 180 dagen) voor de index procedure
2. Proefpersoon heeft afwijkingen aan de arteria carotis die ingreep vereisen.
3. Proefpersoon heeft aangetoond myocard infarct (MI) (gedefinieerd als ST segment elevatie op 12 kanaals ECG) minder dan 6 maanden (≤ 180 dagen) voor de index procedure.
4. Proefpersoon heeft hypertrofische cardiomyopathie.
5. Proefpersoon heeft een congenitale aortaklep die aangeboren unicuspidus, bicuspidus, quadricuspidus is of die niet gecalcificeerd is zoals te zien op de echografie.
6. Proefpersoon heeft mitralis of tricuspidalis klep regurgitatie ($>$ graad III) of matige tot ernstige mitralisklep stenose.
7. Proefpersoon heeft aorta boog kromming groter dan 70 graden (horizontale aorta)
8. Proefpersoon heeft een pre existerende klepprothese of een prostetische ring.
9. Proefpersoon weigert bloedtransfusie of een chirurgische klepvervanging.
10. Proefpersoon heeft een ejectie fractie van de linker ventrikel in rust van minder dan 20%
11. Proefpersoon heeft gedocumenteerde, onbehandelde symptomatische kransslagader afwijkingen die behandeling vereisen.
12. Proefpersoon heeft ernstige basale septale hypertrofie.
13. Proefpersoon heeft een percutane interventie of andere invasieve cardiale of perifere procedure gehad minder dan 14 dagen voor de index procedure.
14. Proefpersoon heeft een endocarditis in de voorgeschiedenis of een actieve endocarditis.
15. Proefpersoon heeft echografisch bewijs van een intracardiale massa, trombus of vegetatie.
16. Proefpersoon is hemodynamisch instabiel (heeft inotropische of mechanische cardiale ondersteuning nodig)
17. Proefpersoon heeft acuut pulmonair oedeem of heeft intraveneus diuretica nodig om hartfalen te stabiliseren.
18. Proefpersoon heeft significante longafwijkingen vastgesteld en gedocumenteerd door de onderzoeker.

19. Proefpersoon gebruikt chronisch significante hoeveelheden steroïden, vastgesteld en gedocumenteerd door de onderzoeker.
20. Proefpersoon heeft een bekende overgevoeligheid of contraïndicatie voor antistolling of anti thrombocyten medicatie.
21. Proefpersoon heeft renale insufficiëntie aangetoond door een serum kreatinine gehalte >3.0mg/dL (265,5 µmol/L) of eind stadium nierinsufficiëntie waarvoor dialyse noodzakelijk is.
22. Proefpersoon heeft een morbid obesitas met een BMI >= 40.
23. Ateriae iliaca van de proefpersoon is ernstig gecalcificeerd, kronkelig (> twee 90 graden bochten), diameter <6mm of proefpersoon heeft een aorto-femorale bypass gehad.
24. Proefpersoon heeft een infectie of sepsis.
25. Proefpersoon heeft bloed dyscrasie (leukopenie, acute anemie, thrombocytopenie, bloedingsneiging of coagulopathie).
26. Proefpersoon heeft op dit moment een autoïmuun ziekte die het de proefpersoon volgens de hoofdonderzoeker het onmogelijk maakt om aan de studie deel te nemen.
27. Proefpersoon heeft significante aorta afwijkingen inclusief:
 - Abdominaal aneurisma van aorta (AAA) >= 4cm
 - Thoracaal aneurisma (gedefinieerd als een maximale luminale diameter van 5 cm of groter)
 - Buitengewone kronkeligheid
 - Significant atheroom in de aortaboog of vernauwing van de abdominale of thoracale aorta.
 - Ernstige kronkeligheid van de thoracale aorta.
28. Proefpersoon heeft een bestaande endovasculaire stent prothese in de supra of infra renale aorta of een bestaande stent prothese in de ileo-femorale arterien.
29. Proefpersoon heeft een actief peptisch maag ulcer of heeft een gastr-intestinale bloeding (GI) gehad in de 90 dagen voorafgaande aan de index procedure.
30. Proefpersoon neemt al deel aan een andere medicijn of medical device studie.
31. Proefpersoon heeft spoedoperatie ondergaan voor welke reden dan ook in de 30 dagen voorafgaande aan de index procedure.
32. Proefpersoon heeft een levensverwachting van <12 maanden.
33. Proefpersoon heeft andere medische, sociale of psychologische problemen die het de proefpersoon volgens het Proefpersoon Selectie Comité verhinderen om mee te doen aan de studie.
34. Proefpersoon lijdt aan dementie of is opgenomen in een zorginstelling wat de revalidatie van de ingreep, of het terugkomen op de controles fundamenteel zou bemoeilijken.
35. Proefpersoon heeft bekende allergie voor contrastmedia, nitinol legeringen, varkens weefsel of koeien weefsel.

Onderzoeksofzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep
Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 21-03-2014
Aantal proefpersonen: 15
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Transcatheter aorta klep
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-02-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-04-2015
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	ID
CCMO	NL47589.099.14