

Preventie van paraplegie bij herstel van aorta-aneurysma door thoracoabdominale staging met 'Minimaal invasieve gefaseerde segmentale slagader-embolisatie': een gerandomiseerde gecontroleerde multicenter-studie.

Gepubliceerd: 11-03-2020 Laatste bijgewerkt: 02-12-2024

Het primaire doel is om de incidentie van ischemisch ruggenmergletsel (SCI, mogelijk resulterend in permanente paraplegie) en mortaliteit - de meest ernstige complicaties als gevolg van open chirurgische en thoracoabdominale endovasculaire...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56465

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PAPAArtis

Aandoening

- Aneurysmata en arteriae dissecantia

Synoniemen aandoening

Aneurysma

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: University of Leipzig

Overige ondersteuning: European Committee

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: -aorta-aneurysma, -coil-embolisatie, -paraplegie, -thoracoabdominale staging

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

Succesvolle behandeling van het aneurysma. Dat betekent:

- De patiënt leeft 30 dagen na de behandeling zonder substantiële SCI en
- het aneurysma niet scheurde en werd uitgesloten binnen zes maanden na randomisatie.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstelling van het onderzoek zal zich richten op verdere potentiële behandelvoordelen en / of risico's van de MIS2ACE-procedure.

Secundaire eindpunten:

- aanzienlijke SCI op 30 dagen na TAAA-reparatie en na één jaar
- SCI volgens de gemodificeerde Tarlov-schaal van TAAA-reparatie tot één jaar
- mortaliteit door alle oorzaken op 30 dagen en een jaar na TAAA-reparatie
- duur van het verblijf op de intensive care-eenheid (ICU) en tussenliggende zorgenheid (IMCU) na reparatie van de TAAA
- subgroepanalyses voor open reparatie en endovasculaire reparatie afzonderlijk

- heroperatie voor bloeden (alleen voor open reparatie)
- cross-clamping tijden tijdens open chirurgie
- resterende aneurysmazakperfusie, d.w.z. endolages van type II (alleen voor endovasculaire reparatie)
- kosten en Quality Adjusted Life Years (QALY's) worden geschat op meer dan een jaar

Eindpunten voor veiligheid:

- nierfalen
- ademhalingsfalen
- embolische evenementen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op basis van statistieken uit de VS kan worden geschat dat jaarlijks 7.500 mensen per 100 Mio worden gediagnosticeerd met een aorta-aneurysma. De prognose is slecht indien de patiënt niet behandeld wordt, omdat interne bloeding als gevolg van een scheuring van het aneurysma een plotselinge dood tot gevolg heeft. Als de diameter groter is dan 60 mm, wordt de mortaliteit geschat op 11% / jaar.

De reparatie van aorta-aneurysmata is gebaseerd op conventionele stenttechnieken. Er zijn drie chirurgische benaderingen:

- Open TAAA-reparatie omvat chirurgische verwijdering van een deel van de aorta en deze te vervangen door een vaatprothese.
- Endovasculaire benadering is een veel minder invasieve benadering. Er worden kleine incisies gemaakt om bloedvaten in de lies te bereiken. Een katheter wordt ingebracht en gebruikt om een stenttransplantaat in het aneurysma te plaatsen.
- Hybride benaderingen zijn een combinatie van deze twee technieken.

Deze methoden hebben een opmerkelijke afname bereikt in de incidentie van paraplegie en paraparese, maar ze vormen nog steeds een incidentie van maximaal

20%.

Op dit moment is er een enorme behoefte aan state of the art en veilige strategieën voor aortareparatie die paraplegie voorkomen. De ingrijpende gevolgen voor de langetermijnresultaten en hoge de kosten voor gezondheidszorg moeten worden verholpen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om de incidentie van ischemisch ruggenmergletsel (SCI, mogelijk resulterend in permanente paraplegie) en mortaliteit - de meest ernstige complicaties als gevolg van open chirurgische en thoracoabdominale endovasculaire aneurysmaherstel sterk te verminderen.

Onderzoeksopzet

PAPAartis is een multinationale, prospectieve, open-label, gerandomiseerde (twee groepen) gecontroleerde fase II b-studie om aan te tonen dat een minimaal invasieve behandelingsaanpak de paraplegie en mortaliteit bij patiënten die een thoracoabdominale aorta-aneurysmaherstel ondergaan drastisch kan verminderen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Experimentele groep: Minimaal-invasieve gefaseerde segmentale slagader-embolisatie (MIS2ACE, één tot drie stadia) voorafgaand aan open chirurgisch herstel en / of endovasculair herstel Duur van de interventie per patiënt: één tot drie sessies van ongeveer 45 minuten
Controlegroep: ontvangt zoals gewoonlijk behandeling van aneurysma - open chirurgisch herstel en / of endovasculair herstel zonder MIS2ACE Follow-up per patiënt: een jaar na TAAA-reparatie
Individuele behandelingsperiode: 12-18 maanden inclusief follow-up (afhankelijk van groep)

Inschatting van belasting en risico

Met uitzondering van studiespecifieke visites 0, 1 en 4, zal de behandeling worden uitgevoerd volgens de standaardbehandeling van een aorta-aneurysma als onderdeel van het onderzoek. Voor deze bezoeken (0/1/4) zijn studiespecifieke bloedmonsters vereist. Het komt uiterst zelden voor dat bloedafname resulteert in hematomen, vaatverwondingen of zenuwletsels, wat in sommige gevallen ook kan leiden tot langdurige schade. Er wordt echter voor gezorgd dat deze complicaties worden vermeden.

Verdere onderzoeken van deze bezoeken, zoals bloeddrukmetingen, elektrocardiogram en neurologische onderzoeken, zijn meestal zonder risico.

Studiepecifieke risico's die alleen van invloed zijn op de MIS2ACE-groep:

Als gevolg van behandeling met de coils / pluggen kunnen bijwerkingen optreden. Er is een mogelijkheid dat het aneurysma kan scheuren tussen de tijd

voorafgaand aan het herstel van het aneurysma, wat enkele weken langer kan duren in de MIS2ACE-groep.

De plaatsing van een katheter zal meerdere keren voorkomen als onderdeel van de standaardzorg voor aneurysmaherstel. Als onderdeel van de MIS2ACE-behandeling worden tot drie verdere katheterisaties uitgevoerd. Als gevolg van de plaatsing van de katheter kunnen kleine hematomen en milde pijn optreden op het punt van binnenkomst. Zeer zelden kunnen bloedingen, bloedvatletsels en de vorming van bloedstolsels en fistels optreden, vooral op de prikplaats. Het scheuren en losraken van plaques of bloedstolsels kan leiden tot vasculaire occlusie.

Hoewel het nooit eerder is voorgevallen in eerdere preklinische en klinische onderzoeken, kan niet worden uitgesloten dat het inbrengen van de coils / pluggen paraplegie veroorzaakt.

Het inbrengen van de coils / pluggen vindt plaats onder röntgenbesturing en gebruik van contrastmiddelen. Röntgeninspectie stelt de patiënten bloot aan een maximum van ongeveer 20 mSv bestraling als gevolg van één MIS2ACE-behandeling. Dit komt overeen met ongeveer het 10-voudige van de natuurlijke stralingsblootstelling per jaar in Duitsland (2,1 mSv). Als de patiënt drie MIS2ACE-behandelingen krijgt, zou dat overeenkomen met het 30-voudige van de natuurlijke stralingsblootstelling per jaar in Duitsland.

Contrastmiddelen kunnen enerzijds leiden tot allergieën en anderzijds problematisch zijn voor patiënten met een verminderde nierfunctie. De nierfunctie wordt daarom continu in de proef gecontroleerd. Patiënten met stadium 4 chronisch nierfalen zijn niet opgenomen in het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

University of Leipzig

Strümpellstraße 39
Leipzig 04289
DE

Wetenschappelijk

University of Leipzig

Strümpellstraße 39
Leipzig 04289

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)

- TAAA, Crawford type I, II of III of alle vergelijkbare type B-dissecties
- geplande open of endovasculaire reparatie van het aneurysma binnen vier maanden
- ≥ 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- gecompliceerde (sub) acute type B aortadissectie
- gescheurde en urgente aneurysma (noodgevallen)
- onbehandeld aneurysma van de aortaboog (patiënten met een eerdere succesvolle aortaboog-aneurysma-reparatie kunnen geïnccludeerd worden, onafhankelijk van de gebruikte techniek)
- bilateraal afgesloten iliacale slagaders of chronische totale occlusie van de linker subclavia-slagader
- pre-operatieve neurologische gebreken of ruggenmergstoornissen
- grote onbehandelde cardio-pulmonale ziekte
- levensverwachting van minder dan een jaar
- hoog risico voor segmentale slagaderembolie ('ruige' aorta, d.w.z. prominente trombo-embolische of atherosclerotische debris)
- allergie voor ernstige contrastmiddelen, ernstige vermindering van de glomerulaire filtratiesnelheid (CKD stadium 4)
- verwacht gebrek aan naleving (bijvoorbeeld als de patiënt niet bereid is om

meerdere MIS2ACE-sessies te hebben en de vervolg stappen)

- zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven
- verminderde schildklierfunctie, indien niet onder stabiele behandeling
- vrouwen die zwanger kunnen worden zonder zeer effectieve contraceptieve maatregelen
- huidige deelname aan andere interventionele klinische onderzoeken
- patiënten onder wettelijk toezicht of voogdijschap
- patiënten geplaatst in een instelling door een officiële of rechterlijke uitspraak

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	02-11-2021
Aantal proefpersonen:	22
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	24-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2022
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	ID
ClinicalTrials.gov	NCT03434314
CCMO	NL69212.068.19