

Evaluatie van het CratosTM-stentgraftstelsel voor bloedvataftakkingen (Branch Stent Graft System) bij de behandeling van laesies van de aorta descendens.

Gepubliceerd: 15-08-2024 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

Het evalueren van de werkzaamheid en veiligheid van het Cratos*stentgraftstelsel voor bloedvataftakkingen (Branch Stent Graft System) bij de behandeling van laesies (dissectie, IMH en PAU) in de aorta descendens.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56955

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CRATOS

Aandoening

- Aneurysmata en arteriae dissecantia

Synoniemen aandoening

Acute gecompliceerde type B-aortadissectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Shanghai MicroPort Endovascular MedTech (Group) Co., Ltd.

Overige ondersteuning: The sponsor: Shanghai MicroPort Endovascular MedTech (Group)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acute gecompliceerde type B-aortadissectie, EVAR, TBAD, TEVAR

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Sterftecijfer door alle oorzaken na 30 dagen (cohort 1: acute gecompliceerde type B aortadissectie)

Secundaire uitkomstmaten

Samenstelling van de volgende voorvallen vanaf het moment van inschrijving tot 12 maanden (cohort 1: acute gecompliceerde type B aortadissectie)

- Geslaagde technische werking van hulpmiddel
- Afwezigheid van:
 - Aortaruptuur
 - Sterfte als gevolg van laesie
 - Invaliderende beroerte
 - Blijvende paraplegie
 - Blijvende paraparese
 - Nieuw optredende nierinsufficiëntie waarbij permanente dialyse noodzakelijk is
 - Verdere niet verwachte operatie of interventie na de ingreep samenhangend met het hulpmiddel, de ingreep of het verwijderen van het hulpmiddelsysteem.

*Aanhoudend primair klinisch succes

Gedefinieerd als een geslaagde technische werking van het hulpmiddel, zonder optreden van de onderstaande voorvallen vanaf het begin van de onderzochte endovasculaire ingreep en bij alle toepasselijke momenten voor opvolging:

*Aortaruptuur

*Endoleak type I of III

*Infectie of trombose in de aorta

*Uitbreiding van de dissectie (proximaal of distaal)

*Nieuwe dissectie

*Aortaverwijding in het gebied waarin de indexlaesie zich bevindt

*Perfusie van vals lumen via de primaire entry tear

*Sterfte als gevolg van laesie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aortadissectie wordt gedefinieerd als verstoring van de mediale laag veroorzaakt door intramurale bloedingen, resulterend in scheiding van de aortawandlagen en daaropvolgende vorming van een echt lumen en een vals lumen met of zonder communicatie. In de meeste gevallen is een intimale scheur de initiërende aandoening, wat resulteert in het volgen van het bloed in een dissectievlak in de media. Dit proces wordt gevolgd door een aortaruptuur in het geval van een adventitiale verstoring, of door een terugkeer naar het aortalumen via een tweede intimale scheur.

Acute aortadissectie is de meest catastrofale aorta-gebeurtenis. De ziekte zal leiden tot hoge mortaliteit en morbiditeit zonder passende en tijdgevoelige behandeling. De incidentie van aortadissectie varieert van 3 tot 10 gevallen per 100.000 patiënten, terwijl dit aantal in Zweden kan oplopen tot 16 gevallen per 100.000 patiënten ((Howard et al., 2013; McClure et al., 2018; Olsson et al. De werkelijke prevalentie van aortadissectie is mogelijk

ondervertegenwoordigd omdat veel patiënten overlijden voordat ze het ziekenhuis bereiken, terwijl de doodsoorzaak nooit is bewezen.

De belangrijkste risicofactoren voor aortadissectie zijn een verhoogde bloeddruk en dit resulteert in een grotere belasting van de aortawand, andere risicofactoren waaronder geslacht (mannelijk), leeftijd (60 en 70 jaar), atherosclerose, roken, reeds bestaand aneurysma, aortaklepdefecten en eerdere operaties aan de aorta. Een genetische aandoening zoals het syndroom van Marfan kan de aorta ook vatbaar maken voor dissectie. Traumatisch borstletsel kan ook dissectie veroorzaken.

De huidige behandelingsbenaderingen voor dalende thoracale aortapathologieën zijn thoracaal endovasculair aortaherstel (TEVAR), de beste medische behandeling (BMT) of optimale medische therapie (OMT) en open chirurgisch herstel (OSR). De voordelen en risico's van elke behandelstrategie waren verschillend. TEVAR werd de afgelopen tien jaar op grote schaal gebruikt voor TBAD-patiënten vanwege de lagere mortaliteit en morbiditeit vergeleken met OSR.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de werkzaamheid en veiligheid van het Cratos* stentgraftstelsel voor bloedvataftakkingen (Branch Stent Graft System) bij de behandeling van laesies (dissectie, IMH en PAU) in de aorta descendens.

Onderzoeksopzet

Prospectief, interventioneel multicenteronderzoek met één groep met een objectief prestatiedoel

Onderzoeksproduct en/of interventie

Endovasculair herstel van de dalende thoracale slagader kan het volgende omvatten: • Algemene, regionale of lokale anesthesietoediening vóór de indexprocedure. Toediening van antibiotica, volgens de standaardpraktijk • Systemische toediening van heparine, volgens standaardpraktijk • Technieken ter voorkoming van ischemie van het ruggenmerg, volgens de standaardpraktijk • Inbrengen van een stentgraft in de toegangsplaats • Angiografische verificatie van de kenmerken van de aorta, LSA en aangrenzende slagaders, uitgevoerd ten tijde van de procedure en vóór de introductie van de graft-stent. • Fluoroscopische begeleiding gebruikt voor plaatsing van de stentgraft tijdens de endovasculaire procedure. • Introductie en plaatsing van een stentgraft • Indien de onderzoeker dit noodzakelijk acht, kan een aorta-extender worden geïmplantéerd aan het distale uiteinde van de stentgraft in de aorta en/of het vertakte vat. Er is ten minste 3 cm overlap vereist voor distale aorta-implantatie, en 2 cm overlap voor implantatie van distale vertakkingsvaten. • Naar goeddunken van de onderzoeker kunnen aanvullende radiologische modaliteiten worden gebruikt om het vaatstelsel te beoordelen en de implantatie van de prothese te optimaliseren. • Terugtrekking van het leveringssysteem • Angiografie aan het einde van de endovasculaire procedure om de status van de graft-stent en de omringende aorta en het

vaatstelsel te documenteren. Gedetailleerde informatie over de implantatie van het Cratos™ Branch Stent Graft-systeem kunt u vinden in de gebruiksaanwijzing van het Microport Endovasculaire Cratos™ Thoracic Branch Stent Graft-systeem. Procedurele maatregelen moeten worden vastgelegd in de elektronische Case Report Forms (eCRF), met name de volgende informatie: • Informatie over het Cratos™-apparaat en de bijbehorende accessoires. • Apparaatstoring of apparaatdefecten • Aanvullende procedure(s) uitgevoerd tijdens de TEVAR, en informatie over eventuele extra apparaten die tijdens de procedure zijn geïmplantéerd. • Procedurele medicatie. • Proceduretijd en anesthesietijd. • Fluoroscopietijd en -dosis en contrastvolume • Eventuele bijwerkingen, eindpuntgebeurtenissen, procedurecomplicaties, • Protocolafwijkingen. • Serie- en/of LOT-nummer van het apparaat

Inschatting van belasting en risico

Potentiële risico's

Complicaties die verband houden met het gebruik van Cratos™ Device bij deze indicatie kunnen het volgende omvatten:

Klinisch gerelateerde complicaties

- Huid aandoening
- Opname-infectie
- Incisiehematoom
- Koorts of langdurige koorts
- Moeilijkheden met ademen
- Bloeding
- Letsel aan de iliacale slagader, dijbeenslagader of ander bloedvat
- Hartziekte
- Lymfatische lekkage
- Arterioveneuze fistel
- Nierobstructie
- Stenttrombose
- Vasculaire embolie in de distale ledematen
- Transplantaatinfectie
- Aneurysmaruptuur
- Verlamming of dwarslaesie
- Dood

Apparaatgerelateerde complicaties

- Endolekkage
- Migratie van de stentgraft, falen van afdichting
- De opening van de zijtak wijkt af van de zijtakvaten en beïnvloedt de bloedstroom van de zijtak.

Potentiële voordelen

Het voordeel van de behandeling met het Cratos™-stentgraftsysteem bij patiënten met type B aortadissectie en/of IMH en/of PAU is niet gedocumenteerd. Net als reeds gemarkeerde TEVAR-apparaten kan het Cratos™ Thoracic Stent-Graft-systeem zorgen voor endovasculair herstel van dalende laesies van de thoracale arterie, en daardoor de sterfte door alle oorzaken verminderen. In vergelijking met endovasculair herstel van DTA-laesies met behulp van een

niet-vertakte endoprothese, kan reparatie met het Cratos™ Thoracic Branch Stent-Graft System de volgende voordelen bieden:

- Vermijden van complicaties geassocieerd met LSA-dekking, waaronder:
 - Armzwakte en/of claudicatio
 - Hartinfarct
 - Ischemie van het ruggenmerg

Contactpersonen

Publiek

Shanghai MicroPort Endovascular MedTech (Group) Co., Ltd.

3399 Kangxin Rd. Building # 1
Shanghai 201318
CN

Wetenschappelijk

Shanghai MicroPort Endovascular MedTech (Group) Co., Ltd.

3399 Kangxin Rd. Building # 1
Shanghai 201318
CN

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. Vastgestelde ziekte van de thoracale aorta (dissectie, waaronder IMH en ulcusachtige uitstulping; en PAU) waarbij chirurgische reparatie door plaatsing van een proximale stent in zone 2 noodzakelijk wordt geacht
 2. Leeftijd ≥ 18 jaar op het moment van ondertekening van geïnformeerde toestemming
 3. Formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF) is ondertekend door proefpersoon of wettelijke vertegenwoordiger
 4. Moet een geschikte proximale plaatsingszone hebben, gedefinieerd als:
 - Binnendiameters plaatsingszone van 23-41 mm
 - Lengte van plaatsingszone ≥ 15 mm
 - Plaatsingszone zonder sterke verkalking of trombose
 - Patiënten met dissectie: primaire entry-tear moet zich distaal van de linker arteria subclavia bevinden en het proximale uiteinde van de proximale plaatsingszone mag niet gedissecteed zijn
 - Bij patiënten bij wie eerder de aorta ascendens en/of aortaboog vervangen zijn door middel van een graft moet er een plaatsingszone van ten minste 2 cm proximaal van de meest distale anastomoselocatie zijn.
 5. Moet een geschikte plaatsingszone hebben in de linker arteria subclavia, gedefinieerd als:
 - Binnendiameter van linker arteria subclavia van 5-14 mm
 - Minimale lengte van linker arteria subclavia is 25 mm
 - De plaatsingszone in het doelaftakingsbloedvat moet zich in oorspronkelijke aorta bevinden; deze mag niet sterk bochtig, verwijd, gedissecteed, ernstig verkalkt of ernstig getromboseerd zijn.
 6. Moet een geschikte plaatsingszone in de distale aorta hebben, gedefinieerd als:
 - Binnendiameter aorta van 18-41 mm
 - Plaatsingszone mag niet ernstig verkalkt of ernstig getromboseerd zijn.
 - Bij een geïsoleerde PAU moet de lengte van de buitenste kromming zich op ≥ 2 cm proximaal van de truncus coeliacus bevinden
 - Plaatsingszone in oorspronkelijke aorta (let op: niet-gecoate stent of graftstent geïmplantieerd tijdens de ingreep vóór implantatie onderzoekshulpmiddel is toegestaan)
- Let op: In Zwitserland kan geïnformeerde toestemming alleen door de proefpersoon worden ondertekend

Cohort 1 Acute gecompliceerde type B-aortadissectie (incl. type met ulcusachtige uitstulping) / IMH-cohort

Patiënten moeten voldoen aan beide onderstaande criteria:

1. Dissectie is acuut - tijd van aanvang symptomen tot diagnose dissectie ≤ 14 dagen.
2. Moet ten minste een van de volgende bevindingen vertonen:
 - Aanwezigheid van aortaruptuur (vrij of ingeperkt (inclusief hemothorax, toenemend periaortisch hematoom, of beide; of mediastinaal hematoom))

- Occlusie en malperfusie slagaderaftakking (volledige of gedeeltelijke occlusie van een belangrijke aftakking, met of zonder klinisch bewijs van ischemie; dit omvat slagaderaftakkingen in de darmen en nieren en perifere slagaderaftakkingen)
- Uitbreiding van dissectieflap distaal of proximaal
- Vergroting van de aorta: progressieve vergroting van het ware, valse of beide lumens
- Hardnekkige pijn
- Niet-gereguleerde hypertensie

Patiënten met IMH moeten voldoen aan beide onderstaande criteria:

1. IMH is acuut - tijd van aanvang symptomen tot diagnose IMH $\leq$ 14 dagen.
2. Moet ten minste een van de volgende bevindingen vertonen:
 - Malperfusie
 - Hematoom rondom aorta
 - Pericardeffusie met harttamponnade
 - Aanhoudende, refractaire of recidiverende pijn
 - Ruptuur

Cohort 2 Niet-acute gecompliceerde type B-aortadissectie (incl. type met ulcusachtige uitstulping) / Cohort met IMH en penetrerend aorta-ulcus

Niet-acute gecompliceerde type B-dissectie (inclusief ULP-type) patiënten moeten voldoen aan een van de volgende criteria:

- Binnengekomen met hoog-risico beeldvormingsbevindingen. Hoog-risico beeldvormingsbevindingen zijn o.a.: maximale diameter aorta > 40 mm, diameter vals lumen > 20 mm, entry-tear > 10 mm, entry-tear in kleine kromming, toename van totale diameter aorta van > 5 mm tussen seriële beeldvormingsonderzoeken, bloederige pleura-effusie. Binnengekomen met hoog-risico beeldvormingskenmerken van IMH bij ongecompliceerde type B-IMH. Hoog-risico beeldvormingskenmerken zijn o.a.: maximale diameter aorta $> 47-50$ mm, dikte hematoom ≥ 13 mm, focale loslating intima met ulcusachtige uitstulping waarbij de thoracale aorta descendens betrokken is indien ontstaan in de acute fase, toenemende of terugkerende pleura-effusie
- Subacute (14 dagen tot 3 maanden) gecompliceerde type B-aortadissectie/IMH (zie bovenstaand cohort 1 voor definitie van gecompliceerd).
- Preventieve TEVAR voor subacute (14 dagen tot 3 maanden) of chronische (> 3 maanden) type B-aortadissectie/IMH. Indicaties voor electieve interventie in de chronische setting zijn o.a. aneurysma-verwijding (total $\geq 55-60$ mm), snelheid toename van diameter (> 10 mm/j), chronisch type met ulcusachtige uitstulping en/of symptomen (pijn, malperfusie).

PAU-patiënten moeten voldoen aan een van de volgende criteria:

- PAU met IMH, ruptuur of beide
- Symptomatisch geïsoleerd PAU en persistente pijn die klinisch passend is bij radiologische bevindingen.
- Asymptomatisch geïsoleerd PAU aanwezig met hoog-risico beeldvormingskenmerken (met een van de volgende kenmerken):
 - Maximale diameter PAU $\geq 13-20$ mm

- Maximale diepte PAU ≥ 10 mm
- Aanzienlijke toename van diameter of diepte van PAU
- PAU die samenhangt met een sacculair aneurysma.
- PAU met toenemende pleura-effusie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gelijktijdige ziekte van de aorta ascendens of aneurysma van de aorta abdominalis waarbij reparatie noodzakelijk is
2. Aorta-laesie als gevolg van traumatische transsectie
3. Eerdere endovasculaire reparatie van de aorta ascendens
4. Operatie in de 30 dagen vóór inschrijving in het onderzoek, met uitzondering van de plaatsing van een vasculaire toegangsweg
5. Levensverwachting < 1 jaar
6. Myocardinfarct in de 6 weken vóór de behandeling
7. Beroerte in de 6 weken vóór de behandeling
8. Zwangere of borstvoeding gevende vrouw
9. Patiënt heeft aorta-ontsteking en/of een actieve systemische infectie (d.w.z. een infectie waarvoor behandeling met parenterale anti-infectie medicatie nodig is) waardoor de patiënt een verhoogd risico op een endovasculaire infectie heeft.
10. Degeneratieve bindweefselaandoening, bijv. syndroom van Marfan of Ehlers-Danlos
11. Deelname aan een ander geneesmiddelenonderzoek of onderzoek naar een medisch hulpmiddel binnen een jaar voor de inschrijving in het onderzoek
12. Bekende voorgeschiedenis van middelenmisbruik binnen een jaar voor de behandeling
13. Bochtige of stenotische arteria iliaca en/of arteria femoralis waardoor de introducer sheath niet kan worden ingebracht en er geen hulpmiddel voor vasculaire toegang kan worden gebruikt
14. Geplande dekking van truncus coeliacus
15. Allergisch voor contrastmiddelen, anesthetica, materialen stent en plaatsingsmaterialen
16. Eerder optreden van heparine-geïnduceerde trombocytopenie type 2 (HIT-2) of bekende overgevoeligheid voor heparine
17. Patiënt met een voorgeschiedenis van een verhoogde stollingsneiging en/of is momenteel in een hypercoagulatie-toestand
18. Aanhoudende refractaire shock (systolische bloeddruk < 90 mmHg)
19. Nierinsufficiëntie, gedefinieerd als patiënten met een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) < 30 (ml/min/1,73 m²) of die momenteel gedialyseerd moeten worden
20. Contra-indicaties voor trombocytenaggregatieremmers en anticoagulantia
21. Patiënten zijn niet bereid of zijn niet in staat om de geïnformeerde toestemmingsprocedure te ondergaan

22. Onderzoeker was van oordeel dat de proefpersoon niet geschikt was voor interventionele behandeling.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 19-09-2024

Aantal proefpersonen: 12

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Cratos[®]-stentgraftsysteem voor bloedvataftakkingen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-08-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NCT05874206
CCMO	NL85599.000.23