

# Tailoring hemodialysis vascular access : preoperative imaging techniques and computational modeling

Citation for published version (APA):

Bode, A. S. (2012). *Tailoring hemodialysis vascular access : preoperative imaging techniques and computational modeling*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20120601ab>

## Document status and date:

Published: 01/01/2012

## DOI:

[10.26481/dis.20120601ab](https://doi.org/10.26481/dis.20120601ab)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

# CHAPTER

# 10

## Samenvatting (summary in Dutch)





## SAMENVATTING

Terminaal nierfalen is een groeiend medisch probleem en resulteert in een toenemende vraag naar nierfunctie vervangende therapieën. Nierfunctie vervangende therapieën kunnen worden onderverdeeld in niertransplantatie, hemodialyse en peritoneaal dialyse. Het uitvoeren van een niertransplantatie heeft hierbij de voorkeur. Echter, een persisterend tekort aan donor organen maakt het gebruik van hemodialyse en/of peritoneaal dialyse in het merendeel van de patiënten noodzakelijk. In de meerderheid van de patiënten (69%) wordt hemodialyse gebruikt als behandelmethode.

Het principe van hemodialyse bestaat uit het zuiveren van bloed door middel van een kunstnier, welke zich buiten het lichaam bevindt. Om het bloed bij de kunstnier te krijgen en vervolgens weer terug te geven aan het lichaam moet er een toegang zijn tot de bloedsomloop van de patiënt. Voor succesvolle hemodialyse is het van belang dat deze toegang een voldoende hoge bloedstroom (flow) heeft en dat de diameter van de vaten voldoende is om eenvoudig aan te prikken. Aangezien het lichaam niet beschikt over een bloedvat wat aan deze eisen voldoet, dient er een chirurgische vaattoegang gecreëerd te worden alvorens hemodialyse gestart kan worden. Een chirurgische vaattoegang kan gerealiseerd worden door het plaatsen van een centraal veneuze catheter (CVC) in de bovenste holle ader of door het creëren van een shunt waarbij een ader en een slagader met elkaar verbonden worden. De kwaliteit en diameter van de bloedvaten van de patiënt bepalen of de shunt gemaakt kan worden door de ader en de slagader direct met elkaar te verbinden (=arterioveneuze fistel [AVF]) of dat er gebruik gemaakt moet worden van prothesemateriaal (=arterioveneuze graft [AVG]).

Bij het creëren van een toegang tot de bloedbaan gaat de voorkeur uit naar een directe verbinding tussen een ader en een slagader waarbij géén prothesemateriaal gebruikt wordt. Onderzoek heeft namelijk laten zien dat zowel het gebruik van CVC's als het gebruik van prothesemateriaal veelvuldig geassocieerd is met complicaties. Desalniettemin brengt het aanleggen van een fistel ook een aantal belangrijke risico's met zich mee: vanwege de initieel lage flow komt direct postoperatieve stolling relatief frequent voor. Daarnaast bestaat er bij het aanleggen van een fistel een kans op een slechte rijping (maturatie), gekarakteriseerd door onvoldoende toename van flow en diameter in de eerste weken na aanleg van de fistel, zodat efficiënte hemodialyse onmogelijk is. Tot slot bestaat er een risico op het ontwikkelen van een hoge postoperatieve flow, wat kan resulteren in hartklachten, danwel een doorbloedingsvermindering van de 'shunthand'. Om het risico op deze complicaties enigszins te beperken pleiten de huidige richtlijnen voor het uitvoeren van een preoperatief echo onderzoek van de aders en slagaders in de arm ten einde de meest geschikte locatie voor het aanleggen van een fistel te identificeren. Echter, ondanks deze richtlijnen is een aanzienlijk deel van de nieuw aangelegde fistels niet geschikt voor hemodialyse (24%) en worden klachten van doorbloedingsvermindering beschreven door 75% van de patiënten.

Teneinde fistelgerelateerde complicaties verder te reduceren is er een groeiende interesse in alternatieve preoperatieve beeldvormende technieken. Eerdere studies hebben namelijk laten zien dat er mogelijk een daling van het aantal postoperatieve complicaties bereikt kan worden wanneer het ultrageluid onderzoek (duplex) wordt aangevuld met een magnetische resonantie angiografie (MRA). Echter, het conventionele MRA onderzoek is gebaseerd op de toediening van gadolinium houdend contrastmiddel voor het afbeelden van de bloedvaten. Hiervan is recent gebleken dat toediening bij patiënten met een verminderde nierfunctie mogelijkwerwijs kan leiden tot het ontwikkelen van nefrogene systemische fibrose, een zeer ernstige, potentieel dodelijke, aandoening. Een tweede mogelijkheid om het preoperatieve onderzoek uit te breiden is middels evaluatie van de mechanische eigenschappen van de betrokken bloedvaten. Hiervan wordt verondersteld dat zij voorspellend zijn voor het aanpassingsvermogen van de bloedvaten na de aanleg van een fistel. Eenduidige meetprotocollen hieromtrent ontbreken helaas nog altijd. Naast het uitbreiden van de diagnostische mogelijkheden bestaat er ook interesse in modaliteiten die de chirurg assisteren bij het interpreteren van de verkregen informatie. Computer simulatie modellen die het resultaat van een voorgenomen ingreep voorspellen lijken hierbij veelbelovend.

In dit proefschrift zijn de uitvoerbaarheid van een tweetal alternatieve preoperatieve beeldvormende technieken, te weten niet-contrast-versterkte magnetische resonantie angiografie (MRA) van de gehele arm en arteriële stijfheids metingen van de slagader in de bovenarm, onderzocht en beschreven. Daarnaast is de ontwikkeling van een patiënt-specifieke preoperatieve computer simulatie techniek beschreven. Van dit model is onderzocht of het in staat is de meest geschikte locatie voor fistel chirurgie te adviseren op basis van het voorspellen van postoperatieve flow per type fistel.

In **hoofdstuk 2** wordt een uitgebreid overzicht gegeven van de actuele literatuur met betrekking tot de vaattoegang voor hemodialyse. Hierin worden de verschillende opties voor preoperatieve diagnostiek besproken, evenals de diverse mogelijkheden voor het creëren van een vaattoegang en de complicaties die daarmee geassocieerd zijn. Veel van deze complicaties zijn terug te voeren op patiënt factoren (leeftijd, geslacht, bijkomende ziekten) en vaatkarakteristieken (diameter, vernauwingen, zijtakken). Een andere belangrijke rol lijkt te zijn weggelegd voor postoperatieve veranderingen in het stromingsprofiel van bloed (hemodynamisch profiel) op zowel lokaal, perifeer als systemisch niveau. Recente studies suggereren dan ook dat postoperatieve complicaties mogelijkwerwijs beperkt danwel voorkomen kunnen worden wanneer een zo optimaal mogelijk hemodynamisch profiel wordt bewerkstelligd gedurende de operatieve ingreep. Om dit te bereiken is een patiënt-specifieke analyse, waarbij multipale factoren in ogenschouw genomen worden, noodzakelijk.

In **hoofdstuk 3** wordt het studieprotocol beschreven dat geïmplementeerd is in het kader van het 'patient-specific image-based computational modeling for improvement of short- and long-term outcome of vascular access in patients on hemodialysis therapy' (ARCH) project (7<sup>th</sup> Framework project van de Europese Commissie). Dit studieprotocol faciliteert de structurele acquisitie van patiëntgegevens teneinde de uitvoerbaarheid van alternatieve beeldvormende technieken (niet-contrast-versterkte MRA en arteriële stijfheidsmetingen) te onderzoeken en een voorspellend computer simulatie model te ontwikkelen, te kalibreren en te valideren.

Teneinde de potentiële voordelen van een preoperatief MRA onderzoek te behouden is in **hoofdstuk 4** de potentie van een nieuwe, *niet-contrast-versterkte* MRA sequentie onderzocht. In een onderzoekspopulatie bestaande uit 10 gezonde vrijwilligers en 15 patiënten met nierfalen is een niet-contrast-versterkte balanced turbo field echo (bTFE) MRA sequentie vergeleken met de huidige gouden standaard voor diagnostische vasculaire beeldvorming van de perifere vasculatuur, contrast-versterkte MRA. Uit de statistische analyse blijkt dat voor de arteriële vaatsegmenten de contrast-versterkte MRA sequentie superieur is wat betreft het aantal gevisualiseerde vaatsegmenten en beeldkwaliteit. Desalniettemin, de niet-contrast-versterkte acquisitie was van diagnostische kwaliteit in 82% van het totaal aantal arteriële vaatsegmenten. Voor het afbeelden van veneuze structuren in de arm bleek niet-contrast-versterkte MRA zelfs superieur gezien het grotere aantal afgebeelde vaatsegmenten en de hogere beeldkwaliteit. Gezien het feit dat met niet-contrast-versterkte MRA de vasculaire structuren in de arm adequaat afgebeeld kunnen worden zullen toekomstige studies uit moeten wijzen of klinische implementatie hiervan in de preoperatieve work-up ook daadwerkelijk bijdraagt tot een reductie van het aantal postoperatieve complicaties na vaattoegangschirurgie.

Naast het mogelijk maken van preoperatieve beoordeling van de bloedvaten in de arm kan het niet-contrast-versterkte MRA onderzoek ook gebruikt worden om patiënt-specifieke vasculaire netwerken te verkrijgen. Deze kunnen vervolgens gebruikt worden voor het personaliseren van voorspellende computer modellen. In **hoofdstuk 5** wordt een techniek beschreven die extractie van vasculaire netwerken uit niet-contrast-versterkte MRA datasets mogelijk maakt.

Naast geometrische factoren blijken ook mechanische factoren bepalend te zijn voor het slagen of falen van de operatieve ingreep. Over het algemeen wordt aangenomen dat de elasticiteit van een vat prognostisch is voor het postoperatieve adaptatievermogen. Tot op heden is er echter geen goede methode geïntroduceerd om de vasculatuur van de arm te beoordelen op zijn mechanische eigenschappen. **Hoofdstuk 6** beschrijft een niet-invasieve methode voor het bepalen van de polsgolf snelheid in de slagader van de bovenarm (arteria brachialis) aan de hand van druk en diameter veranderingen tussen de systolische en diastolische hartfase, en karakteriseert hiermee de lokale stijfheid van de slagader. Alvorens de prognostische

waarde van lokale polsgolf snelheid te bepalen was het noodzakelijk de variabiliteit en de reproduceerbaarheid van deze druk en diameter metingen te onderzoeken. In een studie onder 21 vrijwilligers was er een goede correlatie waarneembaar tussen de verschillende druk en diameter bepalingen binnen een meetsessie, met tevens weinig variatie. Echter, wanneer deze metingen gebruikt werden voor het bepalen van de lokale polsgolf snelheid ontstond er een grotere mate van variabiliteit. De variabiliteit van de polsgolf snelheid binnen een sessie is 10.6%, terwijl deze toeneemt tot 13.5% wanneer gemeten over meerdere dagen. Toekomstige studies die zich richten op de onderlinge verschillen tussen patiënten, alsmede het kwantificeren van het effect van stijfheid op postoperatieve flow zullen de klinische relevantie van het meten van de polsgolf snelheid in de arteria brachialis bepalen.

**Hoofdstuk 7** beschrijft de mathematische en fysische achtergrond van het computer simulatie model wat ontwikkeld is in de context van het ARCH project. Dit pulse wave propagation model bestaat uit diverse segmenten die de arteriën en venen van de arm representeren. Door de configuratie en eigenschappen van deze segmenten aan te passen aan de verschillende patiënt-specifieke omstandigheden kunnen hemodynamische veranderingen als gevolg van fistel operaties reeds voor de operatie gesimuleerd worden. Op basis hiervan kan een operatie verricht worden die een zo gunstig mogelijk hemodynamisch profiel voor de patiënt als gevolg heeft, wat mogelijkwerijs kan leiden tot een vermindering van het aantal postoperatieve complicaties.

In een kleine studie onder 10 patiënten bleek het model in staat om de preoperatieve flow te simuleren met een afwijking van slechts 5% ten opzichte van de daadwerkelijk gemeten preoperatieve flow. Aansluitend is onderzocht of het model in staat was te differentiëren tussen een onderarms en een bovenarms fistel. Hiertoe is de operatie, uitgevoerd door de vaatchirurg, vergeleken met de uitkomst van het computermodel, welke gebaseerd is op de voorspelde postoperatieve flow. Hieruit bleek dat het model, ondanks de relatief grote foutmarges op absolute voorspelling van de flow, in 90% van de patiënten in staat was eenzelfde type fistel te suggereren als gekozen is door de chirurg.

In **hoofdstuk 8** worden de resultaten van de vervolg studie in het kader van het ARCH project gepresenteerd. Na optimalisatie van het computer simulatie model aan de hand van diverse gevoeligheidsanalyses zijn 25 patiënten met nierfalen geanalyseerd wat betreft postoperatieve flow toename voor 3 verschillende type fistels: de pols fistel, de elleboog fistel en de bovenarm fistel. In 70% van de patiënten kwam de voorspelde postoperatieve flow overeen met de daadwerkelijk gemeten postoperatieve flow. In 60% van de patiënten was de gesuggereerde fistel gelijk aan de keuze van de vaatchirurg. Echter, wanneer slechts gekeken werd naar een onderarm of bovenarm fistel kwam de suggestie van het model in 76% van de patiënten overeen met de keuze van de chirurg. In 4 patiënten werd een voordeel

van preoperatief modeleren gevonden: in 3 patiënten werd gesuggereerd een pols fistel aan te leggen terwijl de chirurg primair gekozen had voor een bovenarms fistel. Hiermee hadden mogelijkterwijs de vaten in de bovenarm gespaard kunnen worden voor toekomstige procedures. In een 4e patiënt suggereerde het model een bovenarms fistel terwijl de chirurg voor een pols fistel gekozen had. De aangelegde fistel bleek enkele dagen postoperatief gestold te zijn. Hoewel de eerste resultaten veelbelovend zijn moeten toekomstige gerandomiseerde studies de toegevoegde waarde van preoperatief patiënt-specifiek modeleren nog aantonen.

**Hoofdstuk 9** geeft een samenvattende discussie over de bevindingen van dit proefschrift en plaatst deze in de context van de huidige literatuur. Vervolgens worden handreikingen gedaan ten einde preoperatieve beeldvorming met niet-contrast-versterkte MRA en computer simulatie modellen te optimaliseren alvorens deze in de kliniek te implementeren. Tot slot worden de belangrijkste conclusies uit dit proefschrift aangehaald.



### CONCLUSIES UIT DIT PROEFSCHRIFT

1. Ondanks besluitvorming aan de hand van richtlijnen en protocollen blijft het bewerkstelligen en het onderhouden van een functionele vaattoegang voor hemodialyse een uitdaging.
2. In patiënten die in afwachting zijn van de aanleg van een vaattoegang vormt niet-contrast-versterkte balanced turbo field echo MRA een uitvoerbaar alternatief voor contrast-versterkte MRA voor het afbeelden van de bloedvaten van de arm.
3. Niet-contrast-versterkte balanced turbo field echo MRA maakt een betere preoperatieve afbeelding van de arm bloedvaten mogelijk en ondersteunt patiënt-specifieke input van slagaderlijke en aderlijke netwerken voor het maken van een computer simulatie.
4. Herhaalde stijfheids metingen van de slagader in de bovenarm laten een matige variabiliteit van de polsgolf snelheid zien. Onderlinge verschillen tussen personen, alsmede het effect op postoperatieve flow toename, bepalen de klinische relevantie van deze metingen.
5. Lumped parameter pulse wave propagation modellen voorzien in de mogelijkheid een preoperatieve simulatie van hemodynamische veranderingen na fistel aanleg te doen.
6. Het beschreven lumped parameter pulse wave propagation model voorspelt postoperatieve flow toename voor meerdere type fistels. Computer simulatie kan daarom beschouwd worden als een toegevoegde onderzoeksmethode in de preoperatieve work-up van patiënten die in afwachting zijn van een vaattoegang.