

Personalized computational modeling of vascular access creation

Citation for published version (APA):

Huberts, W. (2012). *Personalized computational modeling of vascular access creation*. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20120301wh>

Document status and date:

Published: 01/01/2012

DOI:

[10.26481/dis.20120301wh](https://doi.org/10.26481/dis.20120301wh)

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

Take down policy

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

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

A vascular access serves as a lifeline for an end-stage renal disease (ESRD) patient since it facilitates connection of the patient to an artificial kidney for hemodialysis treatment. For efficient treatment the blood flow must be as high as 600 ml/min and because of repeated cannulation, the vascular access should be easily accessible for repeated cannulation over time. The preferred vascular access is an arteriovenous fistula (AVF) in the arm, which is a surgically created connection between artery and vein, resulting in a significant flow increase (five- to thirtyfold) and vessel dilatation and remodeling. However, AVFs are compromised by early failure due to thrombosis and non-maturation (up to 50%), particularly in lower arm AVFs, and by long-term complications like cardiac failure and hand ischemia (up to 20%) in upper arm AVFs. As a result, additional interventions are required to keep a vascular access suitable for hemodialysis.

The vascular surgeon tries to minimize the complications associated with an AVF by choosing the optimal AVF configuration for a specific patient. But, optimizing the AVF configuration is a difficult task, since postoperative flow enhancement differs between patients, and is affected by multiple factors (e.g. geometry and topology of the vascular system, vessel mechanics and peripheral beds). In clinical practice, the surgeon aims to collect as much information as possible regarding these influential factors before he selects the optimal site for AVF creation. For this, an extensive preoperative vessel assessment is performed. Nevertheless, complications as non-maturation, cardiac failure and hand ischemia remain predominant.

Early thrombosis and non-maturation are associated with a too low flow enhancement after AVF creation, whereas cardiac failure and hand ischemia are associated with a too high postoperative flow. A low distal systolic finger pressure is also indicative for hand ischemia. Hence, a tool that preoperatively predicts the postoperative hemodynamics can support in the selection of the optimal AVF configuration. A computational model fed by patient-specific data can quantitatively integrate the influential factors by means of physical laws and can estimate the postoperative flow and distal systolic pressure. Moreover, the effect of different AVF configurations can be examined with a computational model prior to AVF surgery. Therefore, this thesis was aimed at developing a patient-specific computational model that is able to predict the postoperative hemodynamics and examining its applicability to support decision-making in AVF surgery planning.

In **Chapter 2 and 3** a 1D pulse wave propagation model was developed that is able to simulate the changes in hemodynamics after AVF creation. Pressure and flows are calculated at specific locations distributed throughout the arterial and venous tree. The proposed pulse wave propagation model allows for the incorporation of nonlinear pressure-flow relations for the anastomosis, i.e. the connection between artery and vein, without

the need for additional coupling equations as coupling is implicitly captured in the model assembly.

To adapt the computational model to patient-specific conditions, model input parameters had to be personalized. In the strategy to deal with sparsity and uncertainty in patient datasets, a global variance-based sensitivity analysis using Monte Carlo simulations was applied. In this way input parameters were identified for which more accurate measurements would reduce uncertainty in the predictions (parameter prioritization, **Chapter 4**), while other input parameters could be fixed and based on literature (parameter fixing, **Chapter 5**). The results of this sensitivity analysis importantly simplified model personalization as it was found that for only 16 out of 73 input parameters it was rewarding to improve measurement accuracy, whereas 47 out of 73 parameters could be based on literature.

In **Chapter 6** the pulse wave propagation model was successfully corroborated with an experimental setup, mimicking pressure and flow changes following AVF creation. It was shown that the model was able to correctly simulate the physical phenomena after AVF creation, although the simulated pressure and flow waveforms were slightly less attenuated than the measured waveforms likely resulting from viscoelastic properties in the experimental setup.

The insights obtained in the sensitivity analysis and the experimental corroboration, were used in **Chapter 7** to examine the clinical applicability of the pulse wave propagation model. For 25 ESRD patients, simulation results were compared to clinical outcome. The pulse wave propagation model was able to predict the brachial artery flow, measured with Doppler ultrasound at one week, in 70% of 25 ESRD patients. Moreover, in 76% of the patients, the pulse wave propagation model suggested the same AVF location, i.e. upper or lower arm AVF, as a very experienced surgeon. The patient-specific pulse wave propagation model might thus be beneficial for decision-making in AVF surgery planning. Future research should demonstrate the additional value of the pulse wave propagation model.

Samenvatting

Een vaattoegang is voor patiënten die lijden aan nierfalen letterlijk hun levenslijn. De vaattoegang wordt namelijk tijdens hemodialyse gebruikt om de patiënt aan te sluiten op een kunstnier. Voor een efficiënte hemodialyse moet de bloedstroom door de vaattoegang ongeveer 600 ml per minuut zijn. Daarnaast moet de vaattoegang geschikt zijn om gemakkelijk herhaaldelijk aan te prikken. De eerste keuze voor een vaattoegang is een arterioveneuze fistel (AVF). Dit is een chirurgisch gemaakte verbinding tussen een arterie en vene, meestal in de arm. Doordat deze verbinding wordt gemaakt neemt de bloedstroom in de betrokken bloedvaten sterk toe (vijf tot dertig keer), vindt er verwijding van de vaten plaats en remodelleert de vaatwand. Een groot probleem bij AVFs is echter dat AVFs, en in het bijzonder onderarmfistels, vaak dicht gaan zitten (thrombose) of onvoldoende matureren in de eerste zes weken na aanleg (in 20 tot 50% van alle onderarmfistels). Bovenarmfistels geven juist vooral problemen op de lange termijn, zoals hartfalen of slechte doorbloeding (ischemie) van de hand (bij 20% van de bovenarmfistels). Als gevolg van deze complicaties zijn er extra interventies nodig om de vaattoegang geschikt te maken en/of te houden voor hemodialyse. Voor de operatie kiest de vaatchirurg voor elke individuele patiënt de optimale locatie voor de aanleg van de AVF. Daarbij moet hij rekening houden met veel verschillende factoren die de bloedstroomtoename als gevolg van aanleg van de AVF beïnvloeden, zoals de geometrie en topologie van de vaten en de mechanische en hemodynamische eigenschappen van de vaten en het perifere vaatbed. In de huidige klinische praktijk, probeert de chirurg zoveel mogelijk informatie te verzamelen met betrekking tot deze factoren, alvorens hij bepaalt waar de AVF het beste gemaakt kan worden. Hiervoor wordt er een uitgebreid onderzoek gedaan naar het vaatbed met behulp van palpatie en ultrageluid. Echter, ondanks het preoperatieve vaatonderzoek komen complicaties, zoals non-maturatie, hartfalen en hand-ischemie nog steeds veel voor. Een te lage bloedstroom na aanleg van de de AVF gaat gepaard met directe thrombose en non-maturatie van de AVF, terwijl een hoge bloedstroom gepaard gaat met hand-ischemie en hartfalen. Ook een lage systolische vingerdruk is indicatief voor hand-ischemie. Een methode waarmee de postoperatieve bloedstroom en systolische vingerdruk voor de operatie voorspeld kunnen worden, zou de chirurg kunnen ondersteunen bij het selecteren van de optimale locatie voor de AVF. Met een computermodel dat is gebaseerd op fysische wetten en waarvan de parameters patiëntspecifiek gemaakt zijn kunnen de factoren, die van invloed zijn op de postoperatieve bloedstroom en vingerdruk, en hun onderlinge samenhang bestudeerd worden. Een dergelijk computermodel kan daarnaast ook ingezet worden om voor de operatie de effecten te vergelijken van aanleg van AVFs op verschillende locaties. Het doel van dit proefschrift is derhalve om een patiëntspecifiek computermodel te ontwikkelen dat in staat is om de postoperatieve hemodynamica te beschrij-

ven en om te onderzoeken of een computermodel een chirurg kan ondersteunen bij het selecteren van de meeste geschikte locatie voor aanleg van de AVF. In **hoofdstuk 2** en **3** van dit proefschrift wordt het 1D golfvoortplantingsmodel beschreven dat in staat is om de hemodynamische veranderingen na aanleg van een AVF te simuleren. Met dit model worden de bloeddruk en bloedstroom berekend op verschillende locaties in de arteriële en veneuze vaatboom. Voor het modelleren van de anastomose, de verbinding tussen arterie en vene, is er gebruik gemaakt van een niet-lineaire relatie tussen de bloeddruk en bloedstroom. Hiervoor zijn geen extra koppelingsvergelijken nodig, door op een slimme manier het stelsel vergelijkingen te assembleren. Om het computer model te personifiëren moeten de input parameters patiëntspecifiek gemaakt worden. Klinische data hebben echter vaak een grote meetonzekerheid en datasets zijn vaak incompleet. Om inzicht te verkrijgen in hoe hiermee omgegaan moet worden is er een globale gevoeligheidsanalyse uitgevoerd op het model, waarbij verschillende variantie indices zijn bepaald. Hiermee zijn de modelparameters geïdentificeerd die je het meest nauwkeurig zou moeten meten, omdat een nauwkeurige bepaling van deze parameters zal leiden tot de grootste afname van onzekerheid in de modelvoorspellingen (parameter prioritering, **hoofdstuk 4**). Daarnaast zijn er parameters geïdentificeerd die gebaseerd kunnen worden op literatuur en dus niet gemeten hoeven te worden (parameter fixing, **hoofdstuk 5**). Door de gevoeligheidsanalyse is dus het patiëntspecifiek maken van het golfvoortplantingsmodel behoorlijk vereenvoudigd; slechts 16 van de 73 inputparameters moeten nauwkeuriger worden gemeten, terwijl voor 47 inputparameters waarden uit de literatuur kunnen worden gekozen. In **hoofdstuk 6** is de fysische beschrijving van het golfvoortplantingsmodel gevalideerd met behulp van een experimentele opstelling, waarin de veranderingen in bloeddruk en bloedstroom als gevolg van de aanleg van een AVF werden nagebootst. Hiermee is aangetoond dat het golfvoortplantingsmodel in staat is om de fysische verschijnselen na aanleg van een AVF te beschrijven. Echter, de gesimuleerde bloeddruk- en bloedstroomcurve zijn minder gedempt dan de gemeten bloeddruk- en bloedstroomcurve. Dit is hoogstwaarschijnlijk een gevolg van het niet mee modelleren van de viscoelastische eigenschappen van de experimentele opstelling. Het inzicht verkregen met de gevoeligheidsanalyse en de validatie experimenten, zijn gebruikt in **hoofdstuk 7** om de klinische toepasbaarheid van het golfvoortplantingsmodel te onderzoeken. Het model is gebruikt voor 25 patiënten, die lijden aan terminale nierinsufficiëntie, en de simulatieresultaten zijn vergeleken met de klinische uitkomst. Voor 70% van de patiënten komt de gesimuleerde bloedstroom in de arm overeen met de bloedstroom gemeten 1 week na de operatie. Voor 76% van de patiënten werd met het golfvoortplantingsmodel dezelfde AVF locatie (boven- of onderarm) gekozen als door een zeer ervaren vaatchirurg. Het ontwikkelde model zou dus een

extra hulpmiddel kunnen zijn bij de preoperatieve planning van een AVF aanleg. De exacte toegevoegde waarde van het model zal in toekomstig onderzoek aangetoond moeten worden.