

Perfusiemonitoring in de onderste ledematen van patiënten met perifere arteriële occlusieve ziekte met continue ICG-video-angiografie - een pilootstudie

Gepubliceerd: 21-06-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Onderzoek naar de haalbaarheid van huidperfusiemetingen van weefsel van de onderste ledematen bij 20 PAOD-patiënten met continue ICG-VA. Haalbaarheid wordt gedefinieerd als het vermogen om hypoperfusie in het zieke been te detecteren in vergelijking...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51744

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PERFUSE

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Perifere arteriële occlusieve ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: angiografie, ICG, perifere arteriële occlusieve ziekte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Succes van huidperfusiemetingen van weefsel van de onderste ledematen met continue ICG-VA bij PAOD-patiënten (Rutherford-klasse 4-6). Succes wordt gedefinieerd als het vermogen om hypoperfusie in het zieke been te detecteren in vergelijking met het contralaterale controlebeen van de patiënt met continue ICG-VA bij ten minste de helft van de patiënten met een goede signaalkwaliteit en voldoende geluid-ruisverhouding. Goede signaalkwaliteit gedefinieerd als: anatomie van belang identificeerbaar en gecentreerd in het gezichtsveld van de camera; geen interferentie van natuurlijk licht (bijvoorbeeld daglicht); geen snelle bewegingen van de camera ten opzichte van de van belang zijnde anatomie; geen verandering in afstand van camera tot anatomie van belang. Goede SNR gedefinieerd als: verandering in intensiteit van fluorescentie (ICG) na elke ICG-bolus is groter dan 5x het ruisniveau bij baseline (voordat een ICG wordt geïnjecteerd).

Secundaire uitkomstmaten

- Om een **gestandaardiseerd meetprotocol voor continue ICG-VA-metingen te ontwikkelen, zullen de dosis en injectiesnelheid worden bepaald op basis van: goede signaalkwaliteit, voldoende geluid-ruisverhouding en geen aanwezigheid van verzadiging in de QUEST-camera (Quest Medical Imaging BV, Middenmeer, Nederland). Goede signaalkwaliteit gedefinieerd als: anatomie van belang identificeerbaar en gecentreerd in het gezichtsveld van de camera; geen

interferentie van natuurlijk licht (bijvoorbeeld daglicht); geen snelle bewegingen van de camera ten opzichte van de van belang zijnde anatomie; geen verandering in afstand van camera tot anatomie van belang. Goede SNR gedefinieerd als: verandering in intensiteit van fluorescentie (ICG) na elke ICG-bolus is groter dan 5x het ruisniveau bij baseline (voordat een ICG wordt geïnjecteerd).

- Om het vermogen van continue ICG-VA om reperfusie te detecteren na endovasculaire revascularisatie te onderzoeken, zal de Bland-Altman-methode worden gebruikt om de overeenkomst tussen de continue ICG-VA-metingen en TcPO₂- en ABI-tests voor en na de procedure te analyseren.
- Om de overeenkomst tussen continue ICG-VA en teendrukmetingen vóór de procedure te testen met behulp van de Bland-Altman-methode

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Perifere arteriële occlusieve ziekte (PAOD) is een veel voorkomende en invaliderende ziekte. In Nederland wordt de prevalentie van chronische PAOD bij patiënten ouder dan 55 jaar geschat op 7% en voor patiënten ouder dan 85 jaar op 56%. PAOD is een progressieve ziekte, waarbij de eerste fase zich manifesteert door claudicatio intermittens. De claudicatio intermittens leidt bij 15% van de patiënten tot chronische ledemaatbedreigende ischemie (CLTI). Binnen 10 jaar na de diagnose van PAOD moet 2% van de patiënten een grote ledemaatamputatie ondergaan. Van alle patiënten met de diagnose kritieke ledemaat die ischemie bedreigt, zal 25% een primaire amputatie ondergaan. Van deze patiënten met een onder de knie amputatie geneest slechts ongeveer 60% door primaire intentie en 15% heeft een hernieuwde amputatie nodig op een hoger niveau (door de knie of transfemoraal). Patiënten met PAOD hebben daarom last

van verminderde mobiliteit, hevige pijn en lagere kwaliteit van leven in vergelijking met de algemene bevolking. Patiënten met PAOD hebben meer comorbiditeit en lijden vaak aan diabetes, hart- en longziekten. Symptomen en complicaties van PAOD, zoals (rust)pijn en niet-genezende zweren zijn het gevolg van gestoorde perifere weefselperfusie. Dit wordt meestal veroorzaakt door atherosclerose van grote bloedvaten, maar microvasculaire stoornissen als gevolg van perifere arteriële occlusieve ziekte of diabetes kunnen ook worden toegeschreven aan hypoperfusie. De meeste huidige methoden voor het beoordelen van mogelijke vasculaire compromissen omvatten enkel-brachiale index, kleurendoppler-echografie, teensystolische bloeddruk, loopbandtest, CT-angiografie en soms MRA. Deze methoden beoordelen de arteriële instroom in een ledemaat en kunnen worden gebruikt om een **arteriële stenose te detecteren, maar kunnen de feitelijke perfusie van perifere weefsels niet meten. Een nauwkeurige methode om de werkelijke weefselperfusie te bepalen is de TcPO₂-meting, die als de gouden standaard wordt beschouwd. Helaas is deze methode tijdrovend, operatorafhankelijk en niet toepasbaar in de dagelijkse praktijk. Bovendien is de kwaliteit van het bewijs laag en is het vaak niet gevoelig genoeg om veranderingen in perfusie tijdens de operatie te detecteren. Beoordeling van weefselperfusie is niet alleen nodig om de aanwezigheid of ernst van PAOD vast te stellen, maar kan ook worden gebruikt om de effectiviteit van de behandeling te evalueren.

Continue ICG-VA

ICG-VA is een opkomende techniek voor perfusiebeoordeling en is gebruikt bij oesophagectomieën, borstreconstructie, resectie van colorectale levermetastasen, schildwachtkliermapping en realtime intraoperatieve beoordeling van anastomotische perfusie na darmresectie. Verder is ICG-VA gebruikt voor de evaluatie en kwantificering van huidperfusie bij patiënten met perifere arteriële occlusieve ziekte (PAOD) met veelbelovende resultaten. Nadelen zijn onder meer beperkte kennis over het vermogen om perfusie te kwantificeren en de beperkte temporele resolutie die dat wel doet. geen continue, dynamische metingen mogelijk.

Continue ICG-VA is een veelbelovende techniek om lokale doorbloeding van huidweefsel te meten met het potentieel voor hoge gevoeligheid en realtime metingen, waardoor intraprocedurele detectie van verbetering of falen van therapie mogelijk wordt. Deze techniek is nog niet eerder gebruikt om huidperfusie te kwantificeren. Eerst moet een studie worden uitgevoerd om de haalbaarheid van huidperfusiemetingen met continue ICG-VA in weefsel van de onderste ledematen bij patiënten met PAOD (Rutherford klasse 4-6) te bepalen en om een **gestandaardiseerd meetprotocol te ontwikkelen. Verder is het nog niet bekend hoe de nauwkeurigheid van deze metingen zich verhoudt tot de gouden standaard TcPO₂, ABI en teendrukmetingen.

De techniek maakt gebruik van microscopisch kleine doses ICG, geïnjecteerd met een frequent en regelmatig tijdsinterval, om regelmatige tijd-intensiteitscurven te creëren met een toenemende arteriële fase en afnemende veneuze fase. Wanneer ze regelmatig en frequent voorkomen, vormen

deze curven samen een oscillerend fluorescerend signaal, detecteerbaar in alle vitale weefsels.

Gevolgtrekking

Continue ICG-VA van de huid kan mogelijk zorgen voor realtime en intraprocedurele meting van weefselperfusie en vroege en zelfs intraoperatieve detectie van succes of falen van endovasculaire therapie bij patiënten met PAOD mogelijk maken.

Doel van het onderzoek

Onderzoek naar de haalbaarheid van huidperfusiemetingen van weefsel van de onderste ledematen bij 20 PAOD-patiënten met continue ICG-VA. Haalbaarheid wordt gedefinieerd als het vermogen om hypoperfusie in het zieke been te detecteren in vergelijking met het contralaterale controlebeen van de patiënt bij ten minste de helft van de patiënten met continue ICG-VA met een goede signaalkwaliteit en voldoende geluid-ruisverhouding. Goede signaalkwaliteit gedefinieerd als: anatomie van belang identificeerbaar en gecentreerd in het gezichtsveld van de camera; geen interferentie van natuurlijk licht (bijvoorbeeld daglicht); geen snelle bewegingen van de camera ten opzichte van de van belang zijnde anatomie; geen verandering in afstand van camera tot anatomie van belang. Goede SNR gedefinieerd als: verandering in intensiteit van fluorescentie (ICG) na elke ICG-bolus is groter dan 5x het ruisniveau bij baseline (voordat een ICG wordt geïnjecteerd).

De secundaire doelstelling(en) zijn:

- het ontwikkelen van een gestandaardiseerd meetprotocol voor continue ICG-VA metingen
- het vermogen van continue ICG-VA om reperfusie te detecteren na endovasculaire revascularisatie onderzoeken met behulp van de Bland-Altman-methode om de overeenkomst tussen de continue ICG-VA-metingen en TcPO₂- en ABI-tests voor en na de procedure te analyseren
- de overeenkomst tussen continue ICG-VA-metingen en teendrukmetingen vóór de procedure analyseren met behulp van de Bland-Altman-methode

Onderzoeksopzet

Deze studie is een pilotstudie in één centrum om de haalbaarheid te onderzoeken van huidperfusiemetingen van weefsel van de onderste ledematen met continue ICG-VA bij 20 patiënten met PAOD (Rutherford-klasse 4-6).

Inschatting van belasting en risico

De risico's en lasten die gepaard gaan met deelname aan dit onderzoek zijn laag. De patiënten zullen in het ziekenhuis verblijven als onderdeel van de

standaardbehandeling en hun verblijf en behandeling zullen niet worden beïnvloed door onze studie. Alle proefpersonen ondergaan TcPO₂, teendruk en continue ICG-VA-metingen. De last met betrekking tot dit onderzoeksprotocol zal zijn dat proefpersonen meerdere microscopische doses (0,001-0,02 mg ICG/kg) ICG zullen krijgen met een totale ICG-dosis die ver onder de aanbevolen maximale dagelijkse dosis (5 mg/kg/dag) ligt. Toediening van ICG vereist een veneuze katheter. Als onderdeel van de standaard klinische zorg hebben patiënten echter een veneuze katheter en is er geen extra katheter nodig. ICG is een bekende verbinding die een verwaarloosbaar risico vormt voor proefpersonen. Er zijn geen directe voordelen voor de patiënten door deel te nemen aan deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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)

Patienten:

- Schriftelijke geïnformeerde toestemming
- Rutherford klasse 4-6
- Occlusie ter hoogte van de iliacale, of femorale slagaders
- Eenzijdige ziekte. Controlebeen moet een ABI $\geq 0,8$ hebben, geen rustpijn en geen zweren

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Onvoldoende kennis van de Nederlandse taal, analfabetisme of taalbarrière.
- Onderbeenfractuur in de afgelopen 12 maanden.
- (Gedeeltelijke) amputatie van een van de voeten en/of benen.
- Bekende overgevoeligheid voor indocyaninegroen of voor natriumjodide.
- Hyperthyreoïdie en autonome schildklieradenomen.
- Nierinsufficiëntie.
- Gelijktijdig gebruik van de volgende middelen: anticonvulsiva, bisulfietverbindingen, haloperidol, heroïne, meperidine, metamizol, methadon, morfium, nitrofurantoïne, opiumalkaloïden, fenobarbital, fenylbutazon, cyclopropan, probenecide en rifamycine.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 12-05-2023

Aantal proefpersonen: 20
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Quest Spectrum Platform (Fluorescerend beeldvormingssysteem)
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-06-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL80562.042.22