

Optical Coherence Tomography in Arteriovenous Fistula Management: een bewijst van concept studie

Gepubliceerd: 20-04-2023 Laatst bijgewerkt: 11-07-2024

Deze proof-of-principle-studie heeft tot doel de veiligheid en haalbaarheid van OCT te bieden bij patiënten met primair shuntfalen die opnieuw moeten worden ingegrepen. Veiligheid wordt gedefinieerd als het uitvoeren van de OCT-meting zonder...

| | |
|-----------------------------|---|
| 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-OMON53327

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OCT-shunt

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

arterioveneuze shunt, dialyseshunt

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Zuyderland Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Wordt aangevraagd;nog niet definitief

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AVF, dialyse, OCT, shunt

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deze bewijs van concept studie heeft tot doel de veiligheid en haalbaarheid van OCT te bieden bij patiënten met primair shuntfalen die opnieuw moeten worden ingegrepen. Veiligheid wordt gedefinieerd als het uitvoeren van de OCT-meting zonder complicaties veroorzaakt door de OCT-meting. Haalbaarheid wordt gedefinieerd als het succesvol afronden van de OCT-meting voor en na PTA.

De hoofdvraag die beantwoord moet worden is: *Is OCT veilig te gebruiken tijdens PTA van AVF bij patiënten met AVF-falen in Zuyderland Medisch Centrum?*

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

- Het verschil gemeten in millimeters tussen de geschatte DSA-gebaseerde en objectief OCT-gemeten diameters van het bloedvat, inclusief de stenose.
- Of de chirurg hetzelfde type en dezelfde maat ballon zou hebben gekozen op basis van de DSA-beelden versus de OCT-beelden.
- Of de OCT-meting de chirurg zou hebben doen besluiten de procedure voort te zetten om tot een beter resultaat te komen.
- Of OCT de verschillende effecten van verschillende soorten ballonnen op de vaatwand kan vastleggen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De levensverwachting van patiënten met vastgesteld nierfalen wordt aanzienlijk verkort met een verslechterende kwaliteit van leven. Met nierfunctievervangende therapieën, zoals hemodialyse en peritoneaaldialyse, kan de kwaliteit van leven en overleving van patiënten met gevorderde nierziekte aanzienlijk worden verbeterd. De efficiëntie van de hemodialysebehandeling is afhankelijk van de functionele status van de vasculaire toegang. Er zijn drie hoofdmethoden om vasculaire toegang te bieden, waaronder een arterioveneuze fistel (AVF), centraal veneuze katheter (CVC) of een arterioveneuze graft (AVG). CVC's worden tijdelijk gebruikt om vasculaire toegang te verzekeren voor hemodialysepatiënten in afwachting van de aanmaak of rijping van een AVF of AVG. CVC's kunnen ook permanent worden gebruikt als er geen andere vasculaire toegangsmogelijkheden zijn [1].

Een AVF wordt gemaakt door een inheemse slagader en ader te verbinden, terwijl een AVG wordt gemaakt door een synthetisch implantaat te gebruiken om de verbinding tussen de slagader en de ader te maken. Een AVF wordt beschouwd als de beste functionele vasculaire toegang op de lange termijn met het laagste sterftcijfer en het laagste aantal herinterventies, en is tevens de meest kosteneffectieve. Een AVF heeft ook de langste secundaire doorgankelijkheid, gedefinieerd als het tijdsinterval tussen het ontstaan en het beëindigen van de AVF, met of zonder chirurgische of endovasculaire interventie [2, 3]. De meest voorkomende locatie voor AVF-creatie is de onderarm met behulp van de radiale slagader en de cephalische ader. De AVF kan ook op de bovenarm worden geplaatst met behulp van de arteria brachialis en vena cephalica of met de arteria brachialis en vena basilica [4].

AVF primair falen of falen om te rijpen kan vroeg optreden als gevolg van trombose, die kan worden veroorzaakt door een hematoom, lage stroomsnelheden als gevolg van lage bloeddruk of door een hypercoaguleerbare toestand [5]. Progressieve intimale hyperplasie in het veneuze uitstroomsysteem kan leiden tot stenose, resulterend in een vermindering van de stroomsnelheid die late trombose van een AVF kan veroorzaken [5, 6].

De ontwikkeling van een stenose is de primaire oorzaak van fistelfalen. De vorming van stenose wordt geïnitieerd door endotheelcelbeschadiging, wat leidt tot proliferatie van gladde spieren en neointimale hyperplasie [1, 7]. Het endotheel is het grootste orgaan in het lichaam dat bestaat uit endotheelcellen die elk bloedvat bekleden [1, 8]. Bij gezonde proefpersonen heeft het vasculaire endotheel vele functies, waaronder het identificeren van hormonale prikkels zoals vasoactieve stoffen, evenals mechanische prikkels zoals druk- en schuifspanning. Ze reguleren ontsteking, celproliferatie, vasculaire tonus en coagulatie vanwege hun output van samengestelde stoffen [1, 9]. Endotheliale disfunctie treedt op wanneer er een disbalans is tussen vasoconstrictieve en

vasodilaterende producten [1, 10]. Endotheliale disfunctie wordt vertoond door patiënten met chronisch nierfalen, wat resulteert in een hoger risico op fistelfalen. Fistelfalen kan in de vroege fase optreden, voornamelijk als gevolg van trombose die wordt veroorzaakt door hematoom, lage stroomsnelheden als gevolg van lage bloeddruk of door een toestand van hypercoagulatie [1, 11]. Bovendien kan late fistelfalen worden veroorzaakt door progressieve neointimale hyperplasie in het veneuze uitstroomsysteem of bij de anastomose die een stenose veroorzaakt [1]. De meest voorkomende plaats van stenose is juxta-anastomose, gevolgd door het lichaam van de fistel, de perifere drainerende aders en ten slotte de voedingslagader [12]. Het optreden van late fistelfalen kan worden veroorzaakt door turbulente stroming, hoge intraluminale druk en regelmatige naaldinbrenging tijdens hemodialyse. Deze factoren kunnen endotheliale schade veroorzaken, wat leidt tot hemostatische activering in de AVF, wat resulteert in occlusie. Deze mechanische prikkels kunnen bovendien leiden tot trombose en bijgevolg disfunctie van de AVF [13]. Het exacte pathofysiologische mechanisme blijft echter een punt van discussie [14].

Behandeling van disfunctionele AVF bestaat voornamelijk uit percutane transluminale angioplastiek (PTA), die de voorkeur heeft boven open chirurgie vanwege de voordelen op korte en lange termijn [15]. Er is een verscheidenheid aan ballonnen die kunnen worden gebruikt om PTA van een AVF uit te voeren, waaronder gewone oude ballonnen, hogedrukballonnen, snijballonnen, scoreballonnen en medicijnafgeevende ballonnen. De keuze van de ballon hangt af van de expertise van de chirurg en de kenmerken van de stenose, maar de meest gebruikte ballon is een niet-conforme hogedrukballoon [15, 16]. Hoewel PTA op korte termijn effectief is, moet er vaak opnieuw worden ingegrepen na de initiële procedure, ofwel vanwege het teruggroeien van occlusieve intimale hyperplasie en/of fibrotische littekenvorming van de AVF-wand. Dit is te wijten aan het feit dat PTA aanzienlijk letsel aan het bloedvat veroorzaakt als gevolg van het uitrekken van de ader en compressie van de intima, wat mechanische schuifspanning veroorzaakt, wat bovendien een van de triggers is voor intimale overgroei [1, 14].

Momenteel wordt tijdens PTA Digital Subtraction Angiography (DSA) gebruikt om de stenose in de AVF te beoordelen. DSA heeft echter zijn beperkingen. Ten eerste staat DSA geen objectieve meting van de vaatdiameter toe. Dit betekent dat de chirurg de bloedvatdiameter moet schatten, wat interobserver-variabiliteit en moeilijkheden bij het selecteren van de juiste ballonmaat veroorzaakt. Ten tweede geeft DSA de chirurg onvoldoende informatie over de morfologie en vorm van de stenose in het vat [17]. Deze informatie kan de besluitvorming tijdens de operatie veranderen, aangezien het de grootte en het type van de te gebruiken ballon kan beïnvloeden, evenals de beslissing om de procedure na PTA voort te zetten. Eerdere studies hebben het gebruik van intravasculaire echografie (IVUS) onderzocht, wat aangeeft dat het gebruik ervan gunstig zou kunnen zijn bij PTA van AVF. IVUS heeft echter zijn beperkingen omdat het slecht onderscheid maakt tussen de verschillende vasculaire lagen en een lage resolutie heeft, wat resulteert in een slechtere

beeldkwaliteit [18].

Optical Coherence Tomography (OCT) is een intravasculaire beeldvormingsmodaliteit die objectieve informatie kan verschaffen over de morfologie van de vaatwand en de kwaliteit van het vat. Het visualiseert de morfologie van de stenose en de diameter van het bloedvat [17]. Met behulp van een katheter die in het aangetaste bloedvat is geplaatst, visualiseert OCT de vaatwand door nabij-infrarood licht uit te zenden om een high-definition, dwarsdoorsnede en driedimensionaal beeld van de microstructuur van het vat te geven. De punt van de katheter wordt distaal van de stenose geplaatst en terwijl een bolus jodiumcontrastmiddel wordt toegediend, wordt de punt van de katheter teruggetrokken terwijl beelden worden gemaakt om de structuren van de vaatwand en stenose vast te leggen. Terwijl dit wordt uitgevoerd, wordt een simultaanbeeld gemaakt met behulp van DSA [19]. In vergelijking met IVUS heeft OCT een 10 keer grotere ruimtelijke resolutie. Dit zorgt voor een betere visualisatie van de morfologie en vorm van de stenose, waarbij de voorkeur wordt gegeven aan OCT boven IVUS [20]. OCT wordt vaak gebruikt binnen de cardiologie en de voordelen ervan hebben geleid tot verbeterde patiëntresultaten bij percutane coronaire interventie (PCI) procedures, waar het deel uitmaakt van de standaardpraktijk bij zowel acute als chronische myocardiële ischemie [21]. PTA heeft vergelijkbare beperkingen als PCI met alleen DSA. Dit is tot nu toe echter niet buiten de kransslagaders bestudeerd. Deze proof-of-principle-studie heeft tot doel het eerste inzicht in de bruikbaarheid en veiligheid van

Doel van het onderzoek

Deze proof-of-principle-studie heeft tot doel de veiligheid en haalbaarheid van OCT te bieden bij patiënten met primair shuntfalen die opnieuw moeten worden ingegrepen. Veiligheid wordt gedefinieerd als het uitvoeren van de OCT-meting zonder complicaties veroorzaakt door de OCT-meting. Haalbaarheid wordt gedefinieerd als het succesvol afronden van de OCT-meting voor en na PTA.

Onderzoeksopzet

Deze studie zal een bewijs van concept studie zijn. Het zal een eenarmige studie zijn waarbij patiënten hun eigen controle zijn, dus de metingen zoals beschreven vereisen geen controlegroep om de informatie te verstrekken die nodig is om de gestelde doelen te bereiken. Het onderzoek vindt plaats tussen 1 april 2023 en 1 april 2024 in het Zuyderland Medisch Centrum. Er zullen 10 patiënten worden opgenomen die een PTA van hun AVF zullen ondergaan. Afbeeldingen met OCT worden voor en na PTA gemaakt. Na de procedure wordt de chirurg gevraagd de OCT-beelden te beoordelen en te bespreken of de intra-operatieve besluitvorming zou zijn gewijzigd met de informatie die door OCT is verstrekt. Volgens het standaard protocol van het Zuyderland MC is er geen nazorg na de PTA. Aangezien dit de eerste prospectieve studie is waarbij

OCT bij AVF wordt gebruikt, is een validatie in een kleine groep nodig als opstap naar grotere studies.

Inschatting van belasting en risico

Er gelden geen aanvullende risico's voor deelnemende proefpersonen. Proefpersonen ondergaan een PTA, welke zij ongeacht deelname aan de studie ondergaan. Gedurende deze procedure wordt standaard een katheter intra-arterieel ingebracht. Met behulp van deze katheter wordt de OCT meting gedaan. Dit betekent dat er alleen een extra meting middels deze katheter wordt gedaan, welke geen aanvullende risico's heeft voor de proefpersoon. Er wordt geen gebruik gemaakt van straling. Wel wordt er gebruik gemaakt van contrastvloeistof, echter is het voornaamste risico bij het gebruik hiervan nierinsufficiëntie. Deze patiëntenpopulatie heeft reeds terminale nierinsufficiëntie en de hoeveelheid contrastvloeistof die gebruikt wordt is zo minimaal dat dit geen extra risico met zich meebrengt. Het OCT-systeem gebruikt jodiumhoudend contrastmiddel tijdens metingen, dezelfde stof die al gebruikt wordt tijdens PTA om DSA-beelden te maken. OCT gebruikt 4ml/sec tijdens de meting. Het totale volume contrast is afhankelijk van de lengte van de stenose, de maximale hoeveelheid contrast dat wordt toegediend is gelijk aan wat er met een reguliere PTA wordt gebruikt. Het contrast wordt geïnjecteerd in het bloedvat op de plaats van de stenose ter hoogte van de arterioveneuze fistel. Hoewel bekend is dat bij gebruik van jodiumhoudend contrastmiddel het risico op acuut nierfalen bestaat, heeft dat bij deze patiëntenpopulatie geen aanvullend risico gezien zij reeds terminale nierinsufficiëntie hebben. Tevens is de hoeveelheid die wordt gebruikt voor de OCT-meting minimaal in vergelijking met de hoeveelheid die wordt gebruikt voor DSA. Het gebruik van het middel is daarom gerechtvaardigd.

Contactpersonen

Publiek

Zuyderland Medisch Centrum

Henri Dunantstraat 5
Heerlen 6419 PC
NL

Wetenschappelijk

Zuyderland Medisch Centrum

Henri Dunantstraat 5

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)

- Patiënten van elk ras of geslacht, en elke leeftijd boven de 18 jaar
- Patiënten die een PTA van een AVF ondergaan
- Terminaal nierfalen gedefinieerd als een eGFR <15 ml/min
- Patiënten die hemodialyse ondergaan
- Patiënten die geïnformeerde toestemming kunnen geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Revascularisatie van dezelfde AVF 30 dagen voorafgaand aan de indexprocedure
- Niet-gematureerde AVF
- Patiënten die een AVG hebben
- Bekende allergie voor jodiumcontrastmiddel
- Zwangere patiënten
- PTA uitgevoerd door een chirurg of interventieradioloog die niet is opgeleid om de OCT-apparatuur te gebruiken

Onderzoekopzet

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: 01-04-2023

Aantal proefpersonen: 10

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: OPTIS[®] Integrated Next-beeldvormingssysteem

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-04-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-07-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

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 | NL83717.096.23 |