

Draadloos Laser Speckle Contrast Imaging Apparaat voor de visualisatie van de microcirculatie tijdens DIEP flap borstreconstructie.

Gepubliceerd: 05-07-2022 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Deze studie heeft als doel om aan te tonen dat de nieuwe generatie van de HAPI, de Wireless Perfusion Imager (WIPI), in staat is om de microcirculatie van de buikflap en de nieuw gereconstrueerde borst te visualiseren tijdens DIEP-flap...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56060

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Draadloos LSCI apparaat tijdens DIEP flap borstreconstructie

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
- Huid en onderhuids weefsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

complicaties na DIEP flap borstreconstructie, Perfusie gerelateerde complicaties

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ziekenhuisgroep Twente

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Universiteit Twente

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, DIEP flap borstreconstructie, LSCI, Perfusie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabele zal zijn:

De correlatie tussen de gemiddelde perfusie van de nieuw gereconstrueerde borst en het ontwikkelen van perfusie-gerelateerde complicaties.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire onderzoeksvariabelen zijn:

1. De visualisatie van de perfusie van de abdominale flap en de nieuw gereconstrueerde borst gedurende de vijf meetmomenten
2. Toepasbaarheid en efficiëntie van de methode tegen bewegingsartefacten.
3. Haalbaarheid en toepasbaarheid van de WIPI die draadloos werkt en perfusieframes kan bekijken in de dagelijkse klinische praktijk.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

1 Borstkanker en borstreconstructies

Borstkanker is verantwoordelijk voor 26% van alle maligniteiten in Nederland en is daarmee de meest gediagnosticeerde maligniteit bij Nederlandse vrouwen. Omdat de 10-jaarsoverleving de afgelopen decennia aanzienlijk is toegenomen door verbeterde behandelingen, zijn chirurgische beslissingen met betrekking tot de verbetering van de kwaliteit van leven belangrijker geworden. Eén van de behandelingen die verband houdt met een goede kwaliteit van leven is huidsparende borstamputatie gevolgd door borstreconstructie.

Borstreconstructies kunnen worden uitgevoerd met autoloog weefsel of met borstimplantaten. Autologe borstreconstructies hebben de voorkeur boven

implantaten wat betreft het esthetische resultaat, de tevredenheid op de lange termijn en de kwaliteit van leven. Bovendien worden autologe borstreconstructies aanbevolen als het resterende borstweefsel van slechte kwaliteit is door bijvoorbeeld radiotherapie. De standaard autologe borstreconstructie is de Deep Inferior Epigastric Perforator (DIEP) flapreconstructie, verwijzend naar de voedende arterie. Tijdens deze reconstructie worden buikvet en huid, die gevoed worden door de eerder genoemde perforator, weggenomen. Vervolgens wordt de DIEP-flap opnieuw verbonden met de interne borstslagader.

Gelukkig hebben de meeste patiënten een postoperatief herstel zonder ernstige complicaties. Perfusiegerelateerde complicaties, zoals trage wondgenezing of necrose, komen echter voor bij 7%-35% van de patiënten. Necrose kan ontstaan ** in de huidenvelop, in het vetweefsel of in de huid van de getransplanteerde flap. Perfusiegerelateerde complicaties kunnen optreden als de getransplanteerde flap te groot is of als gevolg van trombose in de flap of de pedikel. Het is belangrijk om deze complicaties tot een absoluut minimum te beperken, aangezien deze complicaties de tevredenheid en kwaliteit van leven van de patiënt verminderen. Bovendien leiden noodzakelijke revisie-operaties tot hogere kosten, hogere ziekenhuisopnames en kunnen ze leiden tot ernstige stress voor de chirurg.

2 Huidige beoordeling van de microcirculatie tijdens DIEP-flap borstreconstructie

Momenteel wordt de microcirculatie intraoperatief beoordeeld door de chirurg door evaluatie van de kleur en temperatuur van de huid, capillary refill time en dermale randbloeding. Deze methoden zijn echter afhankelijk van de ervaring van de chirurg en de subjectieve opinie. Voor een objectievere beoordeling kan indocyanine groen (ICG) angiografie worden toegepast voor de additionele evaluatie van de perfusie van de DIEP flap. ICG wordt gebruikt voor de realtime voorspelling van de perfusie van weefsel dat getransplanteerd gaat worden en om de perfusie van de nieuw gereconstrueerde borst te beoordelen. De beoordeling van de perfusie met het gebruik van ICG is gebaseerd op het gebied dat groen wordt op het angiogram en het intensiteitsniveau ervan. Het intensiteitsniveau komt overeen met de hoeveelheid ICG en dus met de hoeveelheid bloed die het weefsel doorlaat. De toepassing van ICG heeft geleid tot een afname van perfusiegerelateerde complicaties. Daarom bestaat tegenwoordig in Ziekenhuisgroep Twente (ZGT) de huidige beoordeling van de microcirculatie uit de combinatie van de toepassing van ICG en de subjectieve beoordeling van de chirurg.

Toch heeft ICG enkele nadelen. Ten eerste is de toediening van een contrastmiddel vereist. Vanwege de wash-out van 20 minuten en een halfwaardetijd van 150 tot 180 seconden, duurt het enkele minuten na instroom om de uitstroom van ICG uit het arteriële en veneuze systeem te visualiseren. Dit betekent dat het intensiteitssignaal na ICG-toediening na verloop van tijd geleidelijk afneemt. Veranderingen in perfusie na de instroom van ICG als gevolg van bijvoorbeeld vasospasme of trombose kunnen echter nauwelijks worden gevisualiseerd omdat de ICG al aanwezig is in het vasculaire systeem. Het is

dus moeilijk om een **occlusie te detecteren die wordt veroorzaakt door vasospasmen of trombose net na de instroom van ICG. Een ander nadeel is dat de beoordeling van de fluorescentie-intensiteit (nog) geen afkapwaarde heeft voor ondergeperfuseerd weefsel, wat de beoordeling subjectief maakt. Ten slotte, aangezien ICG een contrastmiddel is dat tijdens de operatie vaak meerdere keren moet worden toegediend, kunnen er bijwerkingen optreden. Deze zijn echter zeldzaam en ontstaan **naar verluidt bij 0,2% van de blootgestelde patiënten.

3 Laser Speckle Contrast Imaging

Een veelbelovende techniek die de bovengenoemde nadelen van ICG zou kunnen overwinnen, is Laser Speckle Contrast Imaging (LSCI). LSCI is een realtime en contactloze beeldvormingstechniek voor perfusiemetingen. Het heeft geen contrastmiddel nodig, de metingen kunnen op elk geschikt moment plaatsvinden en de metingen nemen slechts enkele seconden in beslag. Het principe van LSCI is dat het terugverstrooid licht van weefsel dat wordt verlicht met coherent laserlicht gebruikt wordt om een **willekeurig interferentiepatroon te creëren. Dit wordt ook wel het specklepatroon genoemd. Bewegende deeltjes in weefsel, bijvoorbeeld rode bloedcellen, veroorzaken fluctuaties in dit specklepatroon, waardoor speckles vervagen. De mate van vervaging kan worden gecorreleerd met de bloedstroom, en dus met perfusie. Met behulp van deze techniek kan perfusie op een diepte van ongeveer 300 µm worden gevisualiseerd. In de huid komt dit overeen met de dermale microcirculatie.

4 Resultaten van eerdere LSCI-onderzoeken

In verschillende onderzoeken wordt LSCI al beschouwd als een veelbelovende techniek voor perioperatieve beoordeling van de microcirculatie bij colorectale chirurgie, cerebrovasculaire chirurgie en reconstructieve chirurgie. De resultaten in reconstructieve chirurgie zijn van bijzonder belang voor deze studie. Zotterman et al. voerde meerdere onderzoeken uit naar de beoordeling van perfusie bij reconstructieve chirurgie, waarbij een afkapwaarde onvoldoende doorbloed weefsel ontbrak. Ten eerste was hun doel om te onderzoeken of LSCI perioperatief kan worden toegepast om gebieden met een gecompromitteerde bloedsomloop te identificeren en om vervolgens gebieden te voorspellen met een hoog risico op het ontwikkelen van postoperatieve necrose. Ze concludeerden dat perfusie van minder dan 25 perfusie-eenheden (PU, arbitraire eenheid) een voorspeller was voor weefselmorbiditeit binnen 72 uur na de operatie in varkenslapmodellen. Er is vervolgonderzoek gestart naar de perfusiedistributie en perfusiegerelateerde postoperatieve complicaties tijdens een DIEP-flap borstreconstructie. Die studie toonde ook een afkapwaarde voor weefselmorbiditeit, maar dit was een afkapwaarde van 30 PU voor postoperatieve flapnecrose.

Een beperking van deze onderzoeken was het gebruik van gemonteerde LSCI-apparaten. Vanwege de inflexibiliteit van deze apparaten is het ingewikkeld om ze in de operatiekamer te gebruiken. Daarom ontwikkelt de groep Biomedical Photonic Imaging van de Universiteit Twente een handeld en draadloos systeem. De vorige versie van dit LSCI-systeem, bekend als handeld perfusion imager (HAPI), werd toegepast in het onderzoek naar psoriasislaesies

(NL69174.091.19) en hieruit bleek dat handheld-metingen vergelijkbare visuele resultaten geven in vergelijking met gemonteerde metingen. Hoewel er een statistisch significant verschil werd gevonden tussen gemonteerde metingen en handheld metingen vanwege bewegingsartefacten bij handheld metingen, is het handheld apparaat van extra klinische waarde in termen van comfort en flexibiliteit voor medisch personeel en patiënten. Het HAPI-systeem had echter nog enkele nadelen op het gebied van handmatige nabewerking om bewegingsartefacten te corrigeren, wat tijdrovend was.

Doel van het onderzoek

Deze studie heeft als doel om aan te tonen dat de nieuwe generatie van de HAPI, de Wireless Perfusion Imager (WIPI), in staat is om de microcirculatie van de buikflap en de nieuw gereconstrueerde borst te visualiseren tijdens DIEP-flap borstreconstructie. De hypothese is dat de WIPI slechte doorbloeding van de huid kan detecteren en dat de WIPI vasospasmen en trombose kan aantonen tijdens operaties, die met het gebruik van ICG gemist zouden kunnen worden. Als de hypothese klopt, zou de WIPI kunnen dienen als een niet-invasieve, realtime techniek om slechte huidperfusie en vasospasmen of trombose te identificeren wat de huidige methode niet kan. Dit maakt vroege detectie van een slechte doorbloeding van de huid tijdens de operatie mogelijk, wat zou kunnen hebben geleid tot postoperatieve necrose. Aangezien dit een proof of concept studie is, zal deze studie zich beperken tot het visualiseren van de microcirculatie en de eventuele correlatie tussen de perfusie en de perfusie-gerelateerde complicaties.

Samenvattend is onze visie dat de WIPI in de toekomst zou kunnen worden gebruikt als een niet-invasieve techniek om slechte huidperfusie te visualiseren en daardoor perfusie-gerelateerde complicaties op een objectieve manier te minimaliseren. De compactheid en het handheld karakter van deze techniek zijn van bijzonder belang met betrekking tot de toepassing in de operatiekamer.

Onderzoeksopzet

Onderzoeksopzet: Dit is een prospectieve case-series studie en een proof-of-concept studie binnen het multidisciplinaire borstkanker behandelcentrum in het ZGT. Het doel is om te bepalen of er eventuele verschillen in gemiddelde perfusie van de nieuw gereconstrueerde borst zijn tussen patiënten die perfusie-gerelateerde complicaties ontwikkelen en patiënten waarbij deze complicaties niet optreden. De chirurg bepaalt postoperatief of perfusie-gerelateerde klachten zijn opgetreden en in welke mate. We zullen 40 patiënten includeren. We includeren patiënten die zowel een unilaterale als een bilaterale DIEP flap borstreconstructie ondergaan. Een bilaterale DIEP flap borstreconstructie zullen we beschrijven als twee aparte cases. We nemen aan dat de perfusie bij beide flappen dermate van elkaar verschillen dat we twee aparte cases kunnen maken. De gekozen vene en arterie

verschillen namelijk in lengte en diameter. Daarbij zullen de flappen niet exact dezelfde grootte en hetzelfde gewicht hebben.

Duur van het onderzoek: Patiënten die aan dit onderzoek deelnemen, zijn in totaal twee maanden en twee dagen geïncludeerd. De metingen vinden plaats tijdens de DIEP-flap borstreconstructie op dag 1 en de dag na de operatie op dag 2 van de inclusieperiode. Nadien wordt tot twee maanden na de operatie uit het patiëntendossier informatie verzameld in relatie tot het optreden van complicaties. Alvorens deel te nemen aan deze studie, moeten patiënten voldoen aan de inclusiecriteria en bereid zijn om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven. Er zijn geen vooraf vastgestelde exclusiecriteria om deel te nemen aan dit onderzoek.

Instellingen: Voorafgaand aan elke meting worden realtime perfusieafbeeldingen (bestaande uit specklebeelden) en kleurenbeelden op het scherm van de WIPI bekeken door tijdens de operatie op een knop te drukken. Een technisch geneeskundige (in opleiding) zal de metingen met de WIPI uitvoeren. De previews maken het makkelijker voor de technisch geneeskundige om te controleren welk huidoppervlak er in de huidige positie wordt gescand en of dit volgens plan is. Om er zeker van te zijn dat de chirurg niet beïnvloed wordt door de perfusieafbeeldingen, worden de perfusieafbeeldingen alleen laten zien op het scherm van de WIPI en een laptop in de hoek van de OK. De perfusieafbeeldingen worden niet laten zien op één van de monitoren op de OK. De chirurg mag niet naar de perfusieafbeeldingen op de WIPI en op de laptop kijken tijdens de operatie.

Na een preview kan de eigenlijke meting beginnen. Sommige metingen bestaan uit tien scanmomenten. Tijdens elk scanmoment worden meerdere kleurenbeelden en specklebeelden verkregen. De voorkant van de WIPI wordt op een afstand van 30 cm van de huid gehouden, aangezien dit de focusafstand van de kleurencamera is. Elk scanmoment duurt tien tot vijftien seconden, waarna de gegevens worden opgeslagen en naar een laptop worden gestuurd om de perfusiebeelden te visualiseren. De resultaten van elke meting voor verdere evaluatie zijn een kleurenbeeld en een gemiddelde en uitgelijnde perfusiekaart. Het meetprotocol wordt bij elke patiënt toegepast en bestaat uit de volgende vijf metingen:

1. Nulmeting: Na de anesthesie, maar voor de eerste incisie, wordt de nulmeting uitgevoerd om een **idee te krijgen van de perfusieverdeling van de gehele flap. Aangezien de field of view van de WIPI een diameter heeft van ongeveer 10.5 cm, zullen er tien metingen worden uitgevoerd om de volledige DIEP-flap te kunnen meten.

2. Vrijgeprepareerde flap: Nadat de chirurg de flap heeft vrij geprepareerd en de vooraf gedefinieerde perforators heeft gevonden, neemt hij/zij de beslissing welke perforator wordt getransplanteerd op basis van ICG-angiografie en zijn/haar eigen evaluatie. Alle andere perforatoren worden geklemd of doorgesneden. Daarna kan de tweede LSCI-meting plaatsvinden, die eveneens in tien scanmomenten wordt opgedeeld. Deze LSCI-meting vormt de referentie voor de

LSCI-meting na borstreconstructie. Het laat zien welk weefselgebied de gekozen perforator perfundeert en wat het ongeveer zou moeten zijn na reconstructie.

3. Ischemie: Nadat de tweede LSCI-meting is uitgevoerd, kan de bloedstroom door de gekozen perforator worden afgeklemd met behulp van een verwijderbare vasculaire clip, wat resulteert in ischemie. Vasculaire clips worden vaker gebruikt bij verschillende soorten operaties voor het tijdelijk stoppen van de bloedflow. Door de clip te verwijderen, wordt de bloedflow hersteld zonder enige complicaties. Na één minuut ischemie wordt de derde LSCI-meting uitgevoerd, wederom opgedeeld in tien scanmomenten. Deze meting simuleert een slechte perfusie van de DIEP-flap. De resultaten van deze metingen kunnen in de komende metingen worden gebruikt als referentie voor slechte perfusie. Wanneer deze derde meting is voltooid, kan de vasculaire clip worden verwijderd en wordt de perfusie hersteld. Vervolgens kan de perforator worden doorgesneden om de operatie voort te zetten. Op deze manier verlengt deze meting de ischemietijd niet.

4. Anastomose: Wanneer de anastomose is voltooid, valideert de chirurg of de perfusie goed genoeg is met behulp van ICG-angiografie en op basis van capillary refill time etc. Na validatie kan de vierde LSCI-meting worden uitgevoerd. Deze meting wordt uitgevoerd om de gemiddelde perfusie van de nieuw gereconstrueerde borst (in PU) te correleren aan de uitkomst van de operatie. De uitkomst is het wel of niet optreden van perfusie-gerelateerde complicaties. Er zijn maximaal tien scanmomenten nodig om de gehele borst goed in beeld te brengen. Echter, omdat het totale in beeld te brengen huidoppervlak nu kleiner is, kan het zijn dat er minder scanmomenten nodig zijn. Indien de perfusie tijdens deze LSCI-meting voldoende was, maar de chirurg er na deze meting plotseling geen vertrouwen meer in heeft, kan de chirurg aanvullende operatieve handelingen verrichten om de perfusie te herstellen. Er wordt dan een extra set van tien scanmomenten uitgevoerd.

5. Postoperatief: Een dag na de operatie wordt de laatste LSCI-meting met maximaal tien scanmomenten gedaan op de borst. Deze meting zal worden uitgevoerd om te kijken of de perfusie in PU verschilt van de perfusie in PU tijdens de operatie of dat de perfusie in PU juist hetzelfde is gebleven.

Inschatting van belasting en risico

Tot op heden is er weinig bekend over de veranderingen in de microcirculatie tijdens DIEP-flap borstreconstructie, waaronder de effecten van trombose en vasospasmen op de microcirculatie die kunnen leiden tot perfusiegerelateerde complicaties. Met de WIPI hopen we nieuwe inzichten te verschaffen in dit apparaat als beeldvormende techniek voor de visualisatie van de microcirculatie en veranderingen binnen de microcirculatie. We willen de voorspellende waarde voor het ontstaan **van perfusiegerelateerde complicaties definiëren en een afkapwaarde in perfusie vinden voor perfusiegerelateerde complicaties om deze complicaties in de toekomst hopelijk te verminderen.

De geïnccludeerde patiënten zullen de standaardbehandeling ondergaan, waarbij de perfusie tweemaal (vrijgeprepareerde flap en na anastomose) wordt geverifieerd door ICG-angiografie. De opzet van dit onderzoek is om de voorspellende waarde van LSCI voor het ontstaan **van perfusiegerelateerde complicaties te bepalen, deze te vergelijken met de voorspellende waarde van ICG en de beoordeling van de chirurg en om te bepalen of LSCI mogelijk ICG-angiografie kan vervangen. Dat zou van grote waarde zijn, gezien het niet-invasieve en eenvoudig toe te passen karakter van het apparaat.

Gezien de mogelijke voordelen van de WIPI tijdens DIEP-flap borstreconstructie in de toekomst, zijn wij van mening dat deelname aan deze studie met slechts één postoperatieve meting en de toepassing van de niet-invasieve beeldvormende techniek legitiem is. Het scannen van de huid met behulp van de WIPI is pijnloos en zonder enig ongemak.

Contactpersonen

Publiek

Ziekenhuisgroep Twente

Geerdinksweg 144
Hengelo 7555 DL
NL

Wetenschappelijk

Ziekenhuisgroep Twente

Geerdinksweg 144
Hengelo 7555 DL
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)

- 18 jaar of ouder
- Een indicatie voor een enkel- of dubbelzijdige DIEP flap borstreconstructie, direct dan wel indirect
- Patiënten moeten bereid zijn om informed consent te tekenen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten die geen informed consent willen of kunnen tekenen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 28-11-2022

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Draadloos LSCI apparaat

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-07-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-10-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-02-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-10-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-01-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-10-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	NL80104.100.22