



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Exploring the clinical applicability of quantitative near-infrared fluorescence imaging with indocyanine green: towards objective and standardized assessment of tissue perfusion

Tange, F.P.

Citation

Tange, F. P. (2026, September 15). *Exploring the clinical applicability of quantitative near-infrared fluorescence imaging with indocyanine green: towards objective and standardized assessment of tissue perfusion*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4309589>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4309589>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Chapter 9





Dutch summary
Curriculum Vitae
List of publications
Acknowledgements

Dutch summary

Gevreesde chirurgische complicaties, zoals anastomoselekkage, flapnecrose en niet-genezende ulcera, zijn nog altijd belangrijke oorzaken van morbiditeit. Een tekortschietende weefselperfusie speelt hierbij een centrale rol. Bestaande diagnostische technieken geven vooral informatie over de macrovasculaire circulatie, maar zeggen weinig over de lokale perfusie, juist op het niveau waarop weefselvitaliteit wordt bepaald. Nabij-infraroodfluorescentiebeeldvorming (NIRF) met indocyaninegroen (ICG) maakt het mogelijk om lokale, microvasculaire doorbloeding in realtime zichtbaar te maken en wordt binnen verschillende chirurgische disciplines steeds vaker toegepast. De beoordeling van het fluorescentiesignaal gebeurt echter nog grotendeels visueel. Daardoor blijft de interpretatie kwalitatief en gevoelig voor variatie tussen beoordelaars. Kwantitatieve analyse van het fluorescentiesignaal kan daarom bijdragen aan een objectieve en reproduceerbare beoordeling van weefselperfusie. Dit proefschrift onderzocht de haalbaarheid, klinische toepasbaarheid en standaardisatie van kwantitatieve NIRF-beeldvorming met ICG in verschillende chirurgische domeinen, met als doel deze techniek dichter bij klinische toepassing te brengen, zoals beschreven in **Hoofdstuk 1**.

Vaatchirurgie vormt het eerste toepassingsgebied. **Hoofdstuk 2** onderzoekt of kwantitatieve NIRF-beeldvorming kan helpen om de klinische uitkomst na revascularisatie bij patiënten met perifeer arterieel vaatlijden (PAV) te voorspellen. Hiervoor werden vóór en na de interventie perfusiemetingen verricht, waarna veranderingen in kwantitatieve perfusieparameters werden gerelateerd aan klinische verbetering. Bij patiënten met klinische verbetering veranderden de perfusieparameters significant, terwijl dit bij patiënten zonder klinische verbetering niet het geval was. Dit suggereert dat kwantitatieve NIRF-beeldvorming voorspellende waarde kan hebben voor het succes van revascularisatie en kan helpen om het behandelbeleid tijdig bij te sturen. **Hoofdstuk 3** sluit hierop aan en onderzoekt hoe revascularisatiestrategieën verder kunnen worden geoptimaliseerd. In dit hoofdstuk werd het angiosoomconcept geëvalueerd, dat ervan uitgaat dat directe revascularisatie van het wondgerelateerde angiosoom tot betere klinische uitkomsten leidt. Kwantitatieve veranderingen in perfusie werden beoordeeld in direct en indirect gerevasculariseerde angiosomen. In beide groepen werden significante veranderingen in perfusieparameters gevonden, met consistente resultaten bij patiënten met chronische kritieke ischemie en na zowel endovasculaire als chirurgische revascularisatie. Daarnaast werden in indirect gerevasculariseerde angiosomen vaak significante collaterale perfusiepatronen gezien. Deze bevindingen suggereren dat het angiosoomconcept bij patiënten met PAV mogelijk beperkt toepasbaar is en dat de revascularisatiestrategie niet uitsluitend gericht moet zijn op directe bloedtoevoer naar het aangedane angiosoom.

Hoofdstukken 4 en 5 richten zich op kwantitatieve perfusiebeoordeling binnen de gastro-intestinale chirurgie, met aandacht voor weefsel dat risico loopt op anastomoselekkage. In **Hoofdstuk 4** werd intraoperatieve beeldvorming verricht van darmsegmenten na onderbreking van de vasculaire toevoer, maar vóór resectie. In **Hoofdstuk 5** vond intraoperatieve beeldvorming plaats na het vormen van de buismaag, direct vóór het aanleggen van de cervicale anastomose. In beide studies werden drie vergelijkbare perfusiepatronen geïdentificeerd, mogelijk passend bij adequate perfusie, een overgangszone en inadequate perfusie. Grotere studies zijn nodig om de relatie tussen deze patronen en het risico op anastomoselekkage verder vast te stellen. De overeenkomst tussen beoordelaars bij subjectieve beoordeling van het fluorescentiesignaal was in beide studies laag tot matig. Deze bevindingen laten zien dat kwantitatieve NIRF-beeldvorming haalbaar is binnen zowel de colorectale als de slokdarmchirurgie. Tegelijkertijd onderstrepen zij dat subjectieve interpretatie aanzienlijk varieert, wat de potentiële meerwaarde van kwantificatie bij het voorkomen van anastomoselekkage benadrukt.

Hoofdstuk 6 beschrijft het studieprotocol van een multicenter gerandomiseerde studie naar de vraag of NIRF-beeldvorming vetnecrose kan verminderen na borstreconstructies met een deep inferior epigastric perforator (DIEP)-lap of een muscle-sparing transverse rectus abdominis myocutaneous (ms-TRAM)-lap. In deze studie wordt standaard intraoperatieve klinische beoordeling vergeleken met klinische beoordeling aangevuld met fluorescentiebeeldvorming. Daarbij wordt gebruikgemaakt van een gestandaardiseerd protocol waarin ook kwantitatieve analyse is opgenomen. De studie vormt een belangrijke stap naar hoogwaardig bewijs voor de rol van NIRF-beeldvorming bij het verminderen van complicaties na reconstructieve flapchirurgie.

In **Hoofdstuk 7** worden perfusiepatronen van vitaal weefsel gekwantificeerd met NIRF-beeldvorming, met als doel referentiecurven voor specifieke weefseltypen op te stellen. De metingen werden verricht in tien weefseltypen, afkomstig uit vijf studiecohorten in drie ziekenhuizen. Elk weefseltype liet een karakteristiek perfusiepatroon zien. Na normalisatie vertoonden de curves binnen weefselgroepen slechts beperkte variatie, ondanks verschillen in beeldvormingsprotocollen. Tegelijkertijd waren de patronen tussen de meeste weefseltypen vergelijkbaar. Deze bevindingen vormen een eerste stap richting gestandaardiseerde referentiewaarden. Daarmee kunnen toekomstige studies beter met elkaar worden vergeleken en kan uiteindelijk worden toegewerkt naar klinisch relevante afkapwaarden voor adequate perfusie.

Hoofdstuk 8 bespreekt de bredere implicaties en toekomstperspectieven van kwantitatieve NIRF-beeldvorming. Hoewel de haalbaarheid en klinische toepasbaarheid binnen verschillende chirurgische domeinen zijn aangetoond, blijven er belangrijke uitdagingen bestaan.

Deze liggen vooral op het gebied van parameterselectie, standaardisatie van beeldvormingsprotocollen en klinische validatie in grotere, uitkomstgerichte studies. Verdere implementatie zal afhankelijk zijn van geautomatiseerde analyse, multicenter samenwerking en mogelijk aanvullende beeldvormingstechnieken. Het uiteindelijke doel is om kwantitatieve NIRF-beeldvorming te ontwikkelen tot een geïntegreerd klinisch instrument dat perfusiegerelateerde complicaties helpt verminderen en chirurgische uitkomsten verbetert.