

Het bestuderen van de bloedvoorziening en het zuurstofverbruik van hersenweefsel door middel van Arterial Spin Labeling MRI.

Gepubliceerd: 06-06-2012 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Dit onderzoek bestaat uit twee delen. In het eerste deel willen we de veiligheid en uitvoerbaarheid van een koolstofdioxideproef testen in 20 gezonde vrijwilligers. Op dit moment worden tevens de MRI sequenties en het scanprotocol geoptimaliseerd....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37548

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

A-CO2

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Cerebrovasculaire aandoening, herseninfarct

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Arterial Spin Labeling, Cerebrovasculaire reactiviteit, Koolstofdioxideproef, Zuurstof Extractie Fractie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het belangrijkste eindpunt in deel 1 van deze studie is het testen van de uitvoerbaarheid en veiligheid van deze koolstofdioxideproef in gezonde vrijwilligers. Tijdens dit deel worden ook de sequenties en het scan protocol geoptimaliseerd.

In het tweede deel van deze studie zullen de cerebrovasculaire reactiviteit (CVR) en de zuurstof extractie fractie (OEF) in de verschillende patiëntenpopulaties vergeleken worden met de gezonde controlegroep.

Secundaire uitkomstmaten

Nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De zuurstofuitwisseling in de hersenen is afhankelijk van de perfusiedruk in het hersenweefsel. Bij cerebrovasculaire aandoeningen daalt deze perfusiedruk. In eerste instantie wordt dit opgevangen door uitzetting van de hersenvaten. Wanneer dit onvoldoende is dan zal het hersenweefsel meer zuurstof uit het bloed halen dan normaal. Dit proces wordt weergegeven door twee parameters; de cerebrovasculaire reactiviteit (CVR) en de zuurstof extractie fractie (OEF). De CVR vertelt ons hoeveel de hersenvaten kunnen uitzetten. De OEF vertelt ons hoeveel zuurstof uit het bloed gehaald wordt. Deze twee parameters vertellen ons dus iets over de ernst van de cerebrovasculaire aandoening.

Bloedvaten zetten uit bij een hogere koolstofdioxideconcentratie van het

bloed. Met Arterial Spin Labeling (ASL) MRI kan de bloeddoorstroming in het hersenweefsel gemeten worden. Wanneer de ASL MRI gecombineerd wordt met een verhoogde koolstofdioxideconcentratie kan de toename van de bloeddoorstroming, oftewel de CVR, worden vastgesteld. Het toedienen van een verhoogde koolstofdioxideconcentratie kan het veiligst met een Respiract apparaat. Dit is een toestel dat op een betrouwbare manier een gecontroleerde koolstofdioxide-en zuurstofconcentratie levert. De OEF kan op eenzelfde wijze worden gemeten door een recent ontwikkelde ASL techniek. Door de combinatie van beide parameters, de CVR en de OEF, kan inzicht worden verkregen in de hemodynamische status van het hersenweefsel van individuele patienten.

Doel van het onderzoek

Dit onderzoek bestaat uit twee delen.

In het eerste deel willen we de veiligheid en uitvoerbaarheid van een koolstofdioxideproef testen in 20 gezonde vrijwilligers. Op dit moment worden tevens de MRI sequenties en het scanprotocol geoptimaliseerd.

Nadat de veiligheid en uitvoerbaarheid van deze koolstofdioxideproef getest is in gezonde vrijwilligers zal dit worden gerapporteerd aan de METC, voordat het tweede deel van het onderzoek begint.

In het tweede deel van dit onderzoek zal de CVR en de OEF worden gemeten in patiënten met een cerebrovasculaire aandoening en in een gezonde controle groep. De CVR en OEF gemeten in de verschillende patiëntengroepen zullen vergeleken worden met de gezonde controle groep.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een prospectieve studie die in één centrum (het UMC Utrecht) uitgevoerd zal worden. Het onderzoek zal bestaan uit twee delen.

In het eerste deel willen we de uitvoerbaarheid en de veiligheid van deze koolstofdioxideproef testen in 20 gezonde vrijwilligers. In dit deel zullen we eveneens de sequenties en het scanprotocol optimaliseren. We zullen met name kijken of we het aantal CO₂-challenges kunnen verminderen en of deze in tijd beperkt kunnen worden.

Nadat dit deel van het onderzoek afgerond is, zullen we terugrapporteren aan het METC alvorens te starten met het tweede deel.

In het tweede deel willen we het geoptimaliseerde scanprotocol toepassen om de CVR en de OEF te meten in patiënten met een cerebrovasculaire aandoening en in een gezonde controle groep. Hiervoor zullen 40 patiënten met een asymptomatische aandoening van de extracraniale vaten (stenose 70-100%), 40 patiënten met een symptomatische aandoening van de extracraniale vaten (stenose van 70-100%) en 40 patiënten met een symptomatische occlusie van de middenste

hersenslagader geïnccludeerd worden. Om onze bevindingen te kunnen vergelijken met een gezonde controlegroep zullen we eveneens 40 gezonde proefpersonen includeren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen zullen een koolstofdioxideproef ondergaan tijdens een ASL MRI onderzoek, waarmee de CVR en de OEF wordt gemeten. Tijdens dit onderzoek zullen er 6 blokken van hogere koolstofdioxideconcentratie toegediend worden. Elk blok zal maximaal 3 minuten duren en dit zal steeds afgewisseld worden door een blok waarin de proefpersoon een normale zuurstof-en koolstofdioxideconcentratie inademt. De koolstofdioxideconcentratie wordt maximaal verhoogd tot 50 mmHg en dit in combinatie met een arteriële zuurstofdruk van 100 mmHg.

Inschatting van belasting en risico

Om de koolstofdioxideproef betrouwbaar te laten verlopen hebben we een gesloten ademhalingscircuit nodig. Hiervoor moeten de proefpersonen via een masker ademen. De toename in koolstofdioxideconcentratie kan een verhoogde ademhalingsfrequentie veroorzaken. Arteriële koolstofdioxidedrukken van 30-50 mmHg liggen echter nog binnen de fysiologische waarden en worden door de meeste mensen herhaaldelijk gedurende de dag ervaren. Wanneer de proefpersonen zich ongemakkelijk voelen door de toename in arteriële koolstofdioxideconcentratie kunnen ze altijd een klepje in het masker openen of kan de onderzoeker overschakelen op 100% zuurstofsaturatie door te drukken op de rode knop. Proefpersonen kunnen in de scanner ook op de paniekknop duwen wanneer zij zich ongemakkelijk voelen.

De risico's geassocieerd met het inademen van verhoogde koolstofdioxideconcentraties worden geminimaliseerd doordat het minimale zuurstofniveau in het gasmengsel altijd 10% bedraagt, de maximale koolstofdioxideconcentratie bedraagt eveneens 10%. Het Respiract toestel wordt digitaal gestuurd door continue analyse van de expiratoire koolstofdioxide-en zuurstofconcentratie. Koolstofdioxide-, zuurstof-niveau en ademhalingsfrequentie worden continu online gemonitord. Onafhankelijk hiervan zal eveneens de ademhalingsfrequentie en de zuurstofsaturatie gemonitord worden tijdens het scannen.

Voordat de proefpersoon gescand worden, zal er eerst een koolstofdioxideproef uitgevoerd worden. Dit zorgt ervoor dat de proefpersoon kan wennen aan het toestel en aan de toename in koolstofdioxideconcentratie. Op dit moment zal de onderzoeker eveneens tonen aan de proefpersoon hoe hij of zij het klepje in het masker kan openen.

De proefpersoon kan zich op elk moment uit het onderzoek terugtrekken. Het risico van dit onderzoek wordt ingeschat als minimale overschrijding van verwaarloosbaar risico.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
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)

Inclusiecriteria voor gezonde vrijwilligers:

- 18 jaar of ouder
 - Man of vrouw
 - Informed consent na uitvoerige uitleg over het toestel en het studieprotocol
- Inclusiecriteria voor patiënten:
- 18 jaar of ouder
 - man of vrouw

- (A)symptomatisch extracraniale vasculaire ziekte (stenose van 70-100%)
of
- Symptomatische occlusie van de middenste hersenslagader
- Informed consent na uitvoerige uitleg over het toestel en het studieprotocol

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria voor de gezonde vrijwilligers:

- Contra-indicaties voor MRI (claustrofobie of standaard MRI contra-indicaties zoals pacemakers of specifieke metalen objecten in of rond het lichaam)
 - Voorgeschiedenis van ischemische symptomen
 - Minderjarigen of wilsonbekwamen;
- Exclusie criteria voor patiënten:
- Contra-indicaties voor MRI (claustrofobie, of standaard MRI contra-indicaties zoals pacemakers of specifieke metalen objecten in of rond het lichaam)
 - Het niet willen of niet kunnen deelnemen aan de ademhalingsmanoeuvres.
 - Gekende aandoening van het hart of de longen
 - veranderd bewustzijn
 - Medicatie-ontrouw bij voorgeschreven anti-epileptische medicatie
 - Minderjarigen of wilsonbekwamen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-07-2012
Aantal proefpersonen:	180
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-06-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL39070.041.11