

Bloed-hersenbarrière permeabiliteit in cerebral small vessel disease -- reproduceerbaarheid van dynamische contrast-versterkte MRI

Gepubliceerd: 11-09-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Primaire doelen: Het realiseren van een klinisch toepasbare dynamische MRI methode om de BBB permeabiliteit kwantificeren door de reproduceerbaarheid van de dynamische MRI methode vast te stellen. Secundair doel: Het bepalen van de kortste scanduur...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel vaatandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38519

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Bloed-hersen barrière kwantificatie in cerebral small vessel disease

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaatandoeningen

Synoniemen aandoening

Cerebral small vessel disease; ziekte van de kleine hersenvaten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Blood-brain barriere permeabiliteit, Cerebral small vessel disease, Dynamische contrastversterkte MRI, Farmacokinetische modelering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabelen zijn:

Kwantitatieve farmacokinetische parameter waarden: Ki, gerelateerd aan de BBB permeabiliteit, en vb, gerelateerd aan het bloed volume.

Primaire uitkomst is:

Bepalen van de reproduceerbaarheid van de kwantitatieve farmacokinetische parameters

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen:

Kwantitatieve parameters: gemiddelde Ki en standaard fout in de gemiddelde Ki bepaald als functie van de scan duur. De gemiddelde Ki is genomen over alle ROI's of alle proefpersonen.

Secundaire uitkomst:

Het bepalen van de optimale scan duur zonder de betrouwbaarheid van de kwantificatie van de farmacokinetische parameters te compromiteren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cerebral small vessel disease (cSVD) omvat alle pathologische processen die de kleine hersenvaten aantasten. Op brein-MRI wordt cSVD gekarakteriseerd door structurele breinafwijkingen zoals witte stof lesies (WMLs). Klinisch gezien is

cSVD gerelateerd aan acute syndromen zoals lacunaire beroertes, maar ook aan meer chronische gezondheidsproblemen zoals cognitieve achteruitgang. In de recente literatuur wordt gesuggereerd dat een aangedane bloed-hersenbarrière (BBB), wat leidt tot een toegenomen permeabiliteit, een cruciale rol kan spelen in het ontstaan van cSVD en lacunaire beroertes. De BBB is een complex systeem van neurale, gliale en vasculaire cellen. De belangrijkste functie van de BBB is het afschermen van het brein voor toxische stoffen en het reguleren van de homeostasis. Als de rol van de BBB ontrafeld kan worden, heeft dit grote consequenties voor de behandeling van cSVD patiënten en het verminderen van het krijgen van nieuwe lacunaire beroertes. Op dit moment is de bijdrage van de mate en uitgebreidheid van een mogelijke aangedane BBB aan cSVD grotendeels onduidelijk omdat er geen betrouwbare methode is om de BBB permeabiliteit te kwantificeren. Dientengevolge bestaat de huidige behandeling uit het bestrijden van de cardiovasculaire risicofactoren, vaak met een mager resultaat. De kwantificatie van de BBB permeabiliteit geeft een objectieve maat voor de integriteit van de BBB en kan zo het onderzoek naar de rol van de BBB helpen. Dit onderzoek heeft als doel een klinisch toepasbare MRI-methode te ontwikkelen waarmee de BBB permeabiliteit bepaald kan worden. Daarnaast kan de methode ook ingezet worden om de rol van een aangedane BBB te onderzoeken in andere neuropathologien zoals de ziekte van Alzheimer, vasculaire dementie, hoge bloeddruk en diabetes.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

Het realiseren van een klinisch toepasbare dynamische MRI methode om de BBB permeabiliteit kwantificeren door de reproduceerbaarheid van de dynamische MRI methode vast te stellen.

Secundair doel:

Het bepalen van de kortste scanduur zonder de betrouwbaarheid van de kwantificatie van de farmacokinetische parameters te compromiteren.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve reproduceerbaarheidsstudie

Inschatting van belasting en risico

We verwachten niet dat de proefpersonen enig risico lopen tijdens de studie of dat ze enig direct voordeel hebben van de deelname.

De proefpersonen wordt gevraagd om tweemaal naar het ziekenhuis te komen voor twee dynamische MRI-scans. Tijdens deze onderzoeken krijgen de deelnemers een infuus geprikt waardoor tweemaal een intravasculaire injectie van contrastmiddel gegeven wordt. Dit kan in zeldzame gevallen leiden tot een allergische reactie. Het is mogelijk dat de proefpersonen de MRI-scans als

oncomfortabel ervaren vanwege de lange scanduur (>30 min), de kleine ruimte in de scanner, of het geluid (gehoorsbescherming is verplicht).

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229HX
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)

Voor alle proefpersonen:

- Leeftijd ouder dan 18 jaar
- De gezondheidstoestand van de patiënt moet deelname aan de studie toelaten, dit wordt

besloten in overleg met de behandelend arts.;cSVD patiënten:

- patiënten met een TIA, 'transient ischemic attack' en cSVD gerelateerde abnormaliteiten op een hersen-MRI. TIA patiënten zijn gedefinieerd als patiënten met beroerte-achtige symptomen niet langer duren dan 24 uur. MRI abnormaliteiten zijn witte stof lesions, (asymptomatische) lacunaire infarcten, microbloedingen en vergrote Virchow-Robin ruimtes. De patiënten kunnen deelnemen indien de eerste DCE-MRI scan binnen 8-12 na de TIA kan worden gepland, om zo de acute fase te vermijden, én de tweede DCE-MRI scan binnen vier weken na de eerste kan worden gepland.;Patiënten met corticale stroke of primaire intracerebrale bloedingen:

- Patiënten met een duidelijke klinische presentatie van hetzij corticale stroke, hetzij primaire intracerebrale bloeding die bevestigd is op een hersen-CT-scan. The patiënten komen in aanmerking voor de studie wanneer de DCE-MRI scans binnen 6 weken na het vasculaire event gepland kunnen worden en wanneer de scans op twee opeenvolgende dagen gepland kunnen worden omdat de permeabiliteit aanzienlijk kan veranderen op een tijdsschaal van weken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alle proefpersonen

- Bekend met cerebrovasculaire ziekte (bv ischemische of hemorrhagische beroerte)
- Bekend met andere ziektes van het centrale zenuwstelsel (bv epilepsie, hersentumoren, multiple sclerose)
- Contra-indicaties voor een MRI-onderzoek (bv pacemaker; neurostimulator; medicijn pomp; cochleair implantaat of geïmplanteerd hoortoestel; tatoeages of andere zaken die niet verwijderd kunnen worden en metalen onderdelen bevatten (bv van operaties); metaal splinters in het oog; zwangerschap en claustrofobie; clips voor hersenvaten; tandprothesen die magneten bevatten.
- Contra-indicaties voor het MRI contrast middel: bv sterke aanwijzingen voor een slechte nierfunctie, allergische reactie op het contrast middel in de voorgeschiedenis, dialyse patiënt.
- Psychiatrische co-morbiditeit en niet in staat tot het ondergaan van een MRI-scan;cSVD patiënten
- Patiënten met een potentiële cardioembolische bron (bv atrium fibrillatie)
- Een stenosis van >50% van een of beide interne carotide arteriën;Corticaal herseninfarct of primaire intracerebrale bloeding:
- Uitgebreide abnormaliteiten op de hersen MRI die gerelateerd zijn aan cSVD

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-06-2014
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL44496.068.13