

Functionele nier MRI: ontwikkeling van nieuwe sequenties

Gepubliceerd: 04-06-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het opzetten en valideren van MRI als functionele afbeeldingstechniek voor de nier, met behulp van de combinatie van BOLD MRI, fase contrast MRI en diffusie gewone imaging.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41651

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NephroX

Aandoening

- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

Chronisch nierfalen, nierfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nierstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: MRI, Nier

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Fase 1:

Reproduceerbaarheid van het renale BOLD signaal, de renale bloed stroom en bloed/weefsel/urine fracties.

Fase 2:

Intra individuele veranderingen in de renale MRI signalen (BOLD, bloed stroom en bloed/weefsel/urine fracties) en GFR/ERPF voor en gedurende verlaagde renale perfusie.

Secundaire uitkomstmaten

Fase 2:

Verandering in bloeddruk geïnduceerd door angiotensine II

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronisch nierfalen wordt gekarakteriseerd door een toename van de systemische sympathische zenuwactiviteit. Inhibitie van deze sympathische activiteit is een belangrijk therapeutisch doel bij de behandeling van deze patiënten. Echter is de etiologie van deze sympathische hyperactiviteit nog niet volledig bekend. Het achterhalen van dit mechanisme leidt mogelijk tot nieuwe therapeutische aangrijpingspunten. Verschillende onderzoeken suggereren dat een vooralsnog onbekend proces in de nier de systemische sympathische activiteit induceert. Een van de doelen van ons onderzoek is het achterhalen van dit proces in de nier wat de systemische sympathische hyperactivatie veroorzaakt. Een mogelijke kandidaat hiervoor is renale hypoxie.

Het kunnen beoordelen van de renale oxygenatie en andere parameters zoals bloedstroom is noodzakelijk om toekomstige studies uit te kunnen voeren. Met verschillende niet invasieve MRI technieken kunnen diverse functionele aspecten

van de nieren in kaart gebracht worden. Het doel van deze studie is het combineren van drie verschillende MRI technieken in een MRI protocol, waarmee een overzicht verkregen wordt van de hemodynamica en de oxygenatie van de nieren. De protocol zal bestaan uit analyse van: A) renale oxygenatie met Blood Oxygen Level-Dependent (BOLD) MRI, B) renale bloedstroom met fase contrast (PC) MRI en C) bloed-, weefsel-, en urine fracties met diffusie gewogen imaging (DWI).

De bovengenoemde technieken zijn op dit moment beschikbaar in het AMC. Echter, zijn deze niet eerder toegepast op de nieren in ons instituut. Daarom is het doel van deze studie, het ontwikkelen en valideren van deze combinatie van MRI sequenties voor functionele nier imaging in mensen in het AMC.

Wij stellen een prospectieve ontwikkelingsstudie voor in twee fasen: Fase 1, is de ontwikkeling- en reproduceerbaarheidsfase. Gedurende deze fase zullen de MRI sequenties ontwikkeld worden en het scan protocol geoptimaliseerd worden. MRI met gadolinium contrast medium zal gebruikt worden als referentie tijdens deze fase van de studie. Proefpersonen zullen op twee verschillende momenten een MRI scan ondergaan om de reproduceerbaarheid van de metingen vast te stellen. Fase 2, is de validatie fase. Gedurende deze fase zal het MRI protocol gevalideerd worden tegen accurate metingen van de glomerulaire filtratie en de effectieve renale plasma stroom, voor en tijdens verminderde nier perfusie. Renale perfusie zal verlaagd worden door middel van angiotensine II infusie. Angiotensine II induceert selectieve vasoconstrictie in de nieren.

Doel van het onderzoek

Het opzetten en valideren van MRI als functionele afbeeldingstechniek voor de nier, met behulp van de combinatie van BOLD MRI, fase contrast MRI en diffusie gewogen imaging.

Onderzoeksopzet

Deze prospectieve ontwikkelingsstudie zal uitgevoerd worden in drie fasen. De gehele studie zal <12 maanden in beslag nemen en zal uitgevoerd worden in het Academic Medical Center (AMC). de volgende fase zal pas gestart worden wanneer voorgaande is afgerond.

Gezonde vrijwilligers zullen het AMC op vier verschillende momenten bezoeken, twee bezoeken tijdens fase 1 en twee tijdens fase twee. Fase 1 bestaat uit statische metingen, de proefpersonen zullen een screening en lichamelijk onderzoek ondergaan, gevolgd door een MRI scan met gebruik van gadolinium contrast medium om de MRI sequenties te ontwikkelen. Bij het tweede bezoek wordt het MRI onderzoek herhaald om de reproduceerbaarheid van de metingen vast te stellen. De scans zullen bestaan uit BOLD-, PC-MRI, DWI en DCE-MRI.

Fase 2 zal bestaan uit dynamische metingen. De proefpersonen zullen GFR en ERPF meting en een MRI scan ondergaan. Tijdens de MRI scan (bezoek 3) zal gescand worden voor en tijdens infusie van angiotensine II. Angiotensine II induceert gerichte vasoconstrictie in de nieren. Dit stelt ons in staat om de daaropvolgende veranderingen in de hemodynamica en het metabolisme in de nieren te analyseren, voor en tijdens systemische sympathische activiteit. Bezoek 4 zal bestaan uit de GFR en ERPF meting. Deze zal ook voor en tijdens Angiotensine infusie plaatsvinden. Tijdens deze fase van de studie zal er geen gadolinium contrast medium worden toegediend.

Inschatting van belasting en risico

De resultaten van dit onderzoek dragen bij aan de ontwikkeling van nieuwe niet invasieve functionele afbeeldingstechnieken voor de nier met behulp van MRI. Deze nieuwe afbeeldingstechnieken zijn noodzakelijk voor verder wetenschappelijk onderzoek. Deelname aan dit onderzoek levert geen direct voordeel op voor individuele proefpersonen. Het risico bij deelname wordt laag ingeschat.

Onverwachte bevindingen:

Er is een risico op onverwachte bevindingen aan de hand van de MRI scans. Bij verdachte bevindingen zal een radioloog geconsulteerd worden. onverwachte bevindingen zullen altijd aan de proefpersoon medegedeeld worden.

Gadovist:

Gadovist wordt veelvuldig gebruikt als contrast middel bij MRI. Er bestaat een risico op overgevoeligheidsreacties op gadolinium contrast middelen. Protocollen die beschrijven wat te doen in geval van contrast*geïnduceerde overgevoeligheidsreacties zijn geïmplementeerd bij de afdeling Radiology. Medicatie ten behoeve van de behandeling van overgevoeligheidsreacties is ten alle tijden beschikbaar tijdens de MRI scan. MRI is een veilige afbeeldingstechniek zonder stralingbelasting.

GFR en ERPF meting:

GFR en ERPF meting met ¹²⁵I-iothlumaat en ¹³¹I-hippuran is een klinisch toegepaste test en de geassocieerde stralingsblootstelling is laag (0,4 mSv, ICRP62 category IIa). Gedurende deze test zal in totaal 54 ml (9 times 6 ml) bloed afgenomen worden en 130 ml plus 0.375 ml/kg vloeistof geïfundeerd worden.

Angiotensine II:

De bloeddruk reactie op Angiotensine II is dosis afhankelijk. De dosis zal getitreerd worden op een diastolische bloeddruk toename van 10 mmHg. Gedurende infusie zal de bloeddruk iedere 5 minuten gecontroleerd worden. Proefpersonen kunnen zich mogelijk gejaagd voelen (warm en zweten). Een overgevoeligheidsreactie op de infusie kan voorkomen.

Bloedafname:

In totaal zal er bij iedere proefpersoon 66 ml bloed worden afgenomen gedurende de volledige studie. Risico's geassocieerd met intraveneuze canulatie zijn formatie van een hematoom ter plaatse van de insteek en in zeldzame gevallen inflammatie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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

in staat informed consent te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- niet geïnformeerd willen worden over onverwachte bevindingen
- (mogelijke) zwangerschap of lactatie
- donor nefrectomie
- bekende of verdachte ziekten of aandoeningen die kunnen interfereren met de studie
- gebruik van medicatie op recept (excl. contraceptie) en eigen gebruik van NSAID*s
- body mass index >30
- gediagnostiseerde hypertensie of hypertensie (>140/90mmHg) bij screening; Voor MRI in het algemeen
- claustrofobie
- metal implantaten, -apparaten etc.: endoprothesen, pacemaker, spiraaltje (IUD), neurostimulator, insuline pomp, intra-oculaire metaal deeltjes, metale hartklep, cochlear implantaat
- eerdere ernstige overgevoeligheidsreactie (in geval van contrast gebruik, alleen bij gezonde vrijwilligers in fase 1); Voor GFR meting (alleen van toepassing op gezonde vrijwilligers)
- jodium allergie

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: 01-10-2014

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-06-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-02-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL47987.018.14

Resultaten

Einddatum onderzoek: 30-09-2015

Totaal aantal deelnemers: 12