

De dynamische effecten van hypertensie op de hersenen en hersenvaten

Gepubliceerd: 28-12-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Mensen met hypertensie - een te hoge bloeddruk - hebben een verhoogd risico op herseninfarcten en ook een verhoogde kans om later geheugenklachten te krijgen. Omdat we niet precies weten wat voor effect hypertensie op de hersenen heeft, willen we...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45503

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DynaBrain

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaatandoeningen
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

Hypertensie; Verhoogde bloeddruk

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: VIDI beurs J.Hendrikse

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anti-hypertensiva, Dag-nacht fluctuaties, Hypertensie, Magnetische resonantie imaging

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Structurele en functionele MRI verschillen tussen baseline en follow-up scans
(zowel 3T als 7T)

Secundaire uitkomstmaten

Structurele en functionele MRI verschillen tussen patienten en controles

tertiere variabelen: verschillen in totaal brein volume, CSF volume en perfusie
tussen ochtend en avond scans

Quarternaire variabelen: verschil in klinische consequenties van hypertensie
tussen patienten en controles

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hypertensie is een veel voorkomend probleem, en is de grootste doodsoorzaak ter wereld. Verder is het ook nog eens het grootste risico factor voor het krijgen van een herseninfarct en kunnen mensen op latere leeftijd geheugenklachten krijgen, als gevolg van de verhoogde bloeddruk. De schade die hypertensie aanricht, evolueert zich in de loop der jaren en wordt vaak pas opgemerkt als het al te laat is e.g. een herseninfarct heeft al plaats gevonden. Ondanks deze gevolgen is het slecht bekend hoe hypertensie zich ontwikkelt en wat de globale consequenties zijn op de hersenen en de vaten, ook op dag basis.

Recent onderzoek in muizen, heeft laten zien dat slaap erg belangrijk is voor het brein. Tijdens de nacht vindt er verwijding van de interstituele ruimtes

plaats, waardoor er een betere CSF perfusie plaats kan vinden. Dit is nodig om de afvalstoffen die zich tijdens de dag ophopen, op te ruimen. Dit systeem wordt ook wel het glymfatische systeem genoemd. Als dit systeem niet goed werkt, zoals het geval is bij de ziekte van Alzheimer, kunnen eiwitten en afvalstoffen zich ophopen in het brein en zo permanente schade veroorzaken. Daarnaast lijkt dit systeem ook minder goed te werken bij patiënten die een herseninfarct hebben doorgemaakt. Aangezien hypertensie de grootste risicofactor is voor het krijgen van een infarct, lijkt het aannemelijk dat dit systeem in deze patiënten ook al niet goed werkt, waardoor accumulatie plaatst vindt, mogelijk uiteindelijk leidend tot een infarct.

Daardoor willen we zowel het effect van hypertensie onderzoeken op het brein en de hersenvaten, als de dag-nacht schommelingen van het brein en CSF.

Doel van het onderzoek

Mensen met hypertensie - een te hoge bloeddruk - hebben een verhoogd risico op herseninfarcten en ook een verhoogde kans om later geheugenklachten te krijgen. Omdat we niet precies weten wat voor effect hypertensie op de hersenen heeft, willen we doormiddel van dit onderzoek uitzoeken welk effect hypertensie en medicatie tegen hypertensie hebben op de hersenen met behulp van een techniek genaamd MRI (magnetische beeldvormende techniek).

Doordat de patiënten geen medicatie hebben op het moment van inclusie, als onderdeel van hun standaard zorg, kunnen wij nauwkeurig kijken naar het effect van hypertensie op de hersenen. Wij willen dit doen met behulp van twee verschillende MRI scanners: een 3 tesla en een 7 tesla MRI scanner. Met de 3 tesla scanner kunnen wij kijken hoeveel hersenvolume de participant heeft, hoe goed de bloedtoevoer naar de hersenen is, hoe de hersenen activiteit in rust is en hoeveel hersenvloeistof er is. Dit noemen wij de functionele hersenkenmerken. Met de 7 tesla scanner kunnen wij juist heel gedetailleerd de wand van de hersenvaten in beeld brengen, maar ook eventuele hersenschade zoals kleine infarctjes en bloedingen. Dit noemen we de structurele hersenkenmerken. Vervolgens krijgt de patient van de behandelend arts medicatie tegen hypertensie voorgeschreven om de bloeddruk te verlagen (in het kader van kliniek), hierdoor kunnen wij zien hoe de hersenen reageren op deze medicatie en de verlaging van de bloeddruk. Opnieuw zullen wij twee MRI scans maken: 1 op 3 tesla en 1 op 7 tesla.

Daarnaast zullen wij vragen, indien de participant dit aankan, om nog een extra keer in de MRI scanner te gaan op de eerste dag. Deze MRI scan zal aan het eind van de dag gemaakt worden. Wij weten inmiddels dat tijdens de nacht de hersenen gaan *detoxen*: ze spoelen zichzelf helemaal schoon, zodat wanneer iemand wakker wordt de hersenen weer *fris en fruitig* zijn. Wat we alleen niet weten is of dit schoonspoelen van de hersenen misschien minder goed werkt bij mensen met een verhoogde bloeddruk. Daarom willen wij de scan die *s ochtends wordt gemaakt vergelijken met de scan die aan het einde van de dag wordt

gemaakt. Alle verzamelde gegevens kunnen wij vergelijken met de gegevens van gezonde vrijwilligers.

Onderzoeksopzet

Deze studie is opgezet als een monocenter prospectieve case-control studie. MRI afbeeldingen op baseline en follow-up (<3 maanden) zullen worden vervaardigd met een 3T MRI systeem in patienten met hypertensie die tijdelijk medicatie naïef zijn als onderdeel van de zorgpad hypertensie. Een tweede MRI examinatie zal worden uitgevoerd op 7T, ook op baseline en follow-up. Gezonde vrijwilligers zullen alleen op baseline gescand worden (zowel 3T als 7T). Een derde van de participanten zal teruggevraagd worden op de dag van de eerste 3T scan, voor een extra 3T scan aan het einde van de middag om zo informatie te krijgen over het circadiaanse ritme.

Baseline karakteristieke van alle participanten zullen verzameld worden tijdens inclusie in de studie. 3T MRI scans zullen vervaardigd worden voor de start van medicatie en binnen 3 maanden nadat de patient op medicatie is gezet. 7T MRI scans zullen worden vervaardigd maximaal 1 week na beide 3T scans. Een derde van de participanten zal teruggevraagd worden op de dag van de eerste 3T scan voor een 3T scan aan het einde van de middag. De radioloog en tweede (wetenschappelijke) beoordelaar zijn geblindeerd voor klinische informatie.

Inschatting van belasting en risico

Gedurende het MRI onderzoek worden patiënten blootgesteld aan sterke magnetische velden en radiogolven. In de normale klinische praktijk wordt MRI onderzoek zeer vaak toegepast. Er zijn geen schadelijk effecten voor het menselijke lichaam vastgesteld. In enkele gevallen kunnen mensen last hebben van lichtflitsen, tintelingen en kortdurende duizeligheid. Deze zijn altijd tijdens de scan en verdwijnen direct na het scannen. Door het magnetische veld kunnen geïmplanteerde medische apparaten ontregeld raken. Mensen met medische implantaten komen daarom niet in aanmerking voor het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patienten:

- 18 jaar of ouder
 - hypertensie > 140/90 mm Hg op moment van inclusie
 - Patiënten moeten onderdeel zijn van het zorgpad hypertensie van het UMCU. deze patiënten zijn tijdelijk medicatie naïef en worden na 2 weken op medicatie gezet, beide onderdeel van het zorgpad hypertensie.;
- Controles:
- 18 jaar of ouder

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten:

- Niet in MRI scanner kunnen
 - Zwanger
 - Niet Nederlands sprekend
 - analfabeet;
- Controles:
- Niet in MRI scanner kunnen

- Zwanger
- behandeld met anti-hypertensiva
- Niet Nederlands sprekend
- analfabeet

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	15-08-2018
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2017
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	NL59808.041.17