

Kunstmatige zwaartekracht bed rust studie

Gepubliceerd: 13-03-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het primaire doel voor de metingen in het VieCuri in Venlo zijn het meten van de structuur en botdichtheid van de heup en van het onderbeen. en onderarm; deze metingen kunnen om technische redenen niet in Keulen plaats vinden: 3 (drie) CT metingen (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48277

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AGBRESA

Aandoening

- Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)

Synoniemen aandoening

botmetabolisme en kwaliteit

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Department of muscle and bone metabolism

Overige ondersteuning: European Space Agency (ESA); National Aeronautics and Space Administration; DLR German Aerospace Center; Institute for Aerospace Medicine en derde geldstromen voor de individuele wetenschappers

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bedrust, kunstmatige zwaartekracht, ruimtevaart, tegenmaatregel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het eerste onderzoeksdoel is het vaststellen van veranderingen in de volumetrische botmineraaldichtheid van het trabeculaire en corticale compartiment, evenals botsterkte door middel van eindige elementenmodellering (faalbelasting, stijfheid, corticale stress, trabeculaire stress) van het proximale femur als een skelet met een skelet door middel van QCT-metingen van de heup.

Eindpunt 1: veranderingen in de totale botmineraaldichtheid [g / cm³] in het proximale femur (QCT)

Eindpunt 2: veranderingen in de totale botmineraaldichtheid [g / cm³] in de femurhals (QCT)

Eindpunt 3: veranderingen in de trabeculaire botmineraaldichtheid [g / cm³] in het proximale femur (QCT)

Eindpunt 4: veranderingen in trabeculaire botmineraaldichtheid [g / cm³] in de femurhals (QCT)

Eindpunt 5: veranderingen in corticale botmineraaldichtheid [g / cm³] in het proximale femur (QCT)

Eindpunt 6: veranderingen in corticale botmineraaldichtheid [g / cm³] in de femurhals (QCT)

Eindpunt 7: veranderingen in botsterkte door middel van

eindige-elementenanalyse in de totale proximale femur en femurhals (QCT)

Een tweede onderzoeksdoel is vaststellen van veranderingen van trabeculaire en corticale microstructuur en botsterkte beoordelen door middel van eindige elementenmodellering met behulp van HR-pQCT-metingen van de tibia en radius.

Eindpunt 8: veranderingen in totaal, trabeculaire en corticale botdichtheid [mg / cm³] op de tibia en radius (HR-pQCT).

Eindpunt 9: veranderingen in corticale dikte [*m], oppervlakte [mm] en porositeit bij de tibia en radius (HR-pQCT).

Secundaire uitkomstmaten

Graag verwijzen we naar het volledig onderzoeksprotocol voor alle overige onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten van de geplande studie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De bemande ruimtevaart gaat momenteel de volgende fase van ruimteverkenning in, namelijk missies naar de maan en Mars. Gekoppeld aan dergelijke ambitieuze doelen zijn - van nature - fysieke, psychologische en technologische uitdagingen die steeds moeilijker overwinnen zijn met langer-durende missies. Toekomstige missies van de zogenaamde exploratieklassen kunnen tot meerdere jaren duren. Tijdens zulke missies worden astronauten blootgesteld aan extreme omgevingsomstandigheden en fysieke stressoren die negatieve gevolgen hebben voor de gezondheid van astronauten. In de afgelopen 50 jaar van menselijke ruimtevluchtervaring is een palet van tegenmaatregelen ontwikkeld en getest, maar zijn beperkt succesvol geweest. Dit kan worden verklaard door het feit dat de momenteel toegepaste tegenmaatregelen slechts specifieke systemen van het menselijk lichaam beschermen. Omdat - in de ruimte - nagenoeg alle

fysiologische systemen in het menselijk lichaam worden ontlast door de gewichtloze toestand, kunnen omgekeerd, alle fysiologische systemen weer worden belast door de (tijdelijke) toepassing van kunstmatige zwaartekracht (AG) door centrifugatie. Anders dan andere, reeds-geteste tegenmaatregelen heeft AG het unieke kenmerk van een volledig integratieve tegenmaatregel. Echter, voordat AG kan worden geïmplementeerd tijdens echte ruimtevluchten, moet AG eerst getest, aangepast en gevalideerd worden met behulp van faciliteiten en modellen op de grond. Experimentele bedrust is het beste model dat we hiervoor kunnen inzetten. Het primaire doel van de AGBRESA bedrust-studie is het vergelijken van de beschermende effecten van één enkele dagelijkse belasting van 30 minuten centrifugeren versus een belasting van dagelijks 30 minuten centrifugeren, maar dan verdeeld in 6 blootstellingen van telkens 5 minuten op een veelvoud van fysiologische structuren en functies tijdens bedrust, inclusief het hart- en vaatstelsel, psyche en cognitie, het immuunsysteem, het spierskeletstelsel en het vestibulaire systeem.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel voor de metingen in het VieCuri in Venlo zijn het meten van de structuur en botdichtheid van de heup en van het onderbeen. en onderarm; deze metingen kunnen om technische redenen niet in Keulen plaats vinden:
3 (drie) CT metingen (QCT) van de heup: 1 x voor bed rust, 1 x na bed rust en na 1 jaar na einde van de bedrust
4 (vier) HR-pQCT metingen van de Tibia en Radius: 1 x voor bed rust, 1x na bed rust en 1, en 2 jaar na einde van de bedrust

QCT verschilt van DEXA in die zin dat QCT een echt 3D-botdichtheidsonderzoek is; hetgeen betekent dat QCT het metabolisch actieve trabeculaire inwendige bot afzonderlijk van het dichte corticale bot kan meten. Aangezien trabeculair bot eerder en in sterkere mate wordt beïnvloed dan corticaal bot, is QCT in staat om veranderingen in botmassa eerder in de proximale heup te detecteren dan andere botmineraaldichtheidsexamens. In de AGBRESA-studie worden QCT-scans gebruikt om de botmineraaldichtheid van de proximale femur te evalueren.

Het doel van de HR-pQCT metingen is ook om de werkzaamheid van de AG-training te beoordelen om de achteruitgang van de trabeculaire en corticale microstructuur tegen te gaan. DXA geeft namelijk ook geen informatie over de botmicrostructuur, wat een belangrijke bepalende factor is voor de botsterkte. Recente ontwikkelingen op het gebied van beeldvorming maken de evaluatie van de botmicrostructuur in vivo mogelijk met behulp van hoge resolutie perifere kwantitatieve computertomografie (HR-pQCT). Uit deze gegevens kunnen nieuwe beeldverwerkingstechnieken worden toegepast om de botkwaliteit en -sterkte beter te karakteriseren.

Het algemene belang van het onderzoek is om de algehele gezondheid, het welzijn en de werkefficiëntie van astronauten beter te beschermen tijdens lange missies van de zogenaamde exploratieklassen. Het specifieke doel van de AGBRESA-studie

is om de beschermende effecten van een enkele blootstelling van kunstmatige zwaartekracht (AG) gedurende bedrust te vergelijken met de effecten van meerdere blootstellingen van AG op een dag.

Onderzoeksopzet

Algemeen onderzoeksopzet

De bedrust studie zal worden uitgevoerd in de: envihab-faciliteit van het Institute of Aerospace Medicine in het Duitse Aerospace Center, Keulen, Duitsland. Nominaal, zal elk proefpersoon in totaal 88 dagen in het Institute of Aerospace Medicine verblijven, waarvan 60 dagen in bed. Voorafgaand aan, en volgend op bedrust, ondergaan de proefpersonen respectievelijk een 14-dagen basislijn gegevensverzamelingsfase en een 14-daagse herstelfase in omgevingsatmosfeer (14 + 60 + 14 = 88 dagen). Daarnaast zijn er 4 follow-up onderzoeken gepland (28, 90, 360 en 720 dagen na het einde van de bedrust).

Gedurende de studie brengen de proefpersonen in totaal 4x een bezoek aan het Viecurie voor de volgende botdichtheidmetingen:
tijdens bezoek 1, 2 en 3 worden QCT metingen van de heup en HR-pQCT metingen van de Tibia en Radius verricht

bezoek 1 --> 11 dagen voor de start van bedrust
bezoek 2 --> 8 dagen na het eind van de bedrust
bezoek 3 --> 360 dagen na het eind van de bedrust

Tijdens bezoek 4 worden alleen HR-pQCT metingen van de Tibia en Radius verricht

bezoek 4 --> 720 dagen na het eind van de bedrust

Onderzoeksproduct en/of interventie

Voorafgaand aan de bedrustfase worden proefpersonen gerandomiseerd toegewezen aan een van de drie experimentele groepen (n = 8 in elke groep). > Groep 1: bedrust zonder centrifugatie (passieve controle). > Groep 2: bedrust met AG +1Gz in het massamiddelpunt gedurende 30 minuten continu per dag van de bedrust > Groep 3: bedrust met AG +1Gz in het zwaartepunt gedurende 6 periodes van 5 minuten per dag van de bedrust (blootstellingen 2-6 worden gescheiden door 5 minuten rust). De proefpersonen zullen reeds tijdens het rekruteringsproces bekend worden gemaakt met de humane centrifuge. Alle proefpersonen zullen voor de start van de bedrust worden blootgesteld aan een centrifugaalkracht op een verlaagd zwaartekracht niveau en -duur om de proefpersonen opnieuw vertrouwd te maken met het centrifugatieprofiel.

Inschatting van belasting en risico

Röntgen straling omvat alle gevaren die bekend zijn uit de interactie van ioniserende straling met weefsel. Wanneer de straling het menselijk lichaam

binnendringt tijdens een röntgenonderzoek, wordt een deel van de straling geabsorbeerd in het weefsel en kan dit leiden tot biologische veranderingen in de cellen als gevolg van toeval. Afhankelijk van de intensiteit en duur van blootstelling aan deze straling, kunnen metabole stoornissen worden veroorzaakt door veranderingen in biologisch belangrijke moleculen (enzymen, eiwitten, genetisch materiaal). Blootstelling aan straling kan dus in principe leiden tot schade aan het genoom en tot de ontwikkeling van tumoren. De waarschijnlijkheid van het optreden van schade is evenredig met het dosisniveau. Er is echter geen drempelwaarde van de dosis voor het optreden van schade, d.w.z. de ernst van mogelijke schade is onafhankelijk van de dosis. Het lichaam is echter alleen in staat om dit soort schade tot op zekere hoogte te herstellen met geschikte reparatiemechanismen. Het gevaar van resulterende schade hangt niet alleen af ** van de lengte en intensiteit van bestraling, maar ook van de gevoeligheid voor straling van het belichte materiaal. Bot vertoont een lagere gevoeligheid voor straling in vergelijking met de maag, longen, colon of schildklier.

De cumulatieve stralingsbelasting bedraagt 4.32 mSv. De totale natuurlijke blootstelling aan straling in Duitsland, respectievelijk de jaarlijkse effectieve dosis voor het publiek, is gemiddeld 2,1 millisievert. Echter afhankelijk van de woonplaats, het voedingspatroon en levensgewoonten komt het soms van 1 millisievert tot 10 millisieverts. Het risico voor de proefpersoon is daarmee beperkt tot stochastische stralingseffecten, waarbij de veroorzaking van een door straling geïnduceerde kanker de overheersende rol speelt. Deterministische stralingseffecten kunnen worden uitgesloten bij een stralingsbelasting <100 mSv. Het "officiële" levenslange risico van stralingsinductie van fatale kanker werd vastgesteld op 5% / Sv door de Internationale Commissie voor Radiologische Bescherming (ICRP) (1991).

Graag verwijzen we naar het volledig onderzoeksprotocol (hoofdstuk 4) voor een inschatting van de belasting en risico's met betrekking to the Experimenten die in Keulen plaatsvinden

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Linder hohe 1
Keulen 51147
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Linder hohe 1
Keulen 51147
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)

Fysisch en mentaal gezonde proefpersonen die in staat en bereid zijn deel te nemen aan het gehele onderzoek en met succes de psychologische en medische screening hebben doorlopen

* Leeftijd tussen 24 en 55 jaar oud met een Body Mass Index (BMI) van 19 - 30 kg / m²,
lengte tussen 153 -190 cm

* Niet-roker, gedurende ten minste zes maanden voor aanvang van het onderzoek

* In staat om het onderzoek te voltooien

* Bereid om in bed te blijven met of zonder tegenmaatregel (kunstmatige zwaartekracht)
gedurende 60 dagen

* Aantoonbare medische verzekering en officieel certificaat van afwezigheid van strafblad

* Aantoonbaar tandartscertificaat

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Drugs-, medicatie- of alcoholmisbruik (regelmatige consumptie van meer dan 20-30 g alcohol / dag)

- * Een vereiste voor voorgeschreven medicijnen
 - * Vegetarisch, veganistisch (tijdens het onderzoek)
 - * Migraine, chronische hoofdpijn
 - * Slapeloosheid of andere slaapstoornissen
 - * geschiedenis van psychiatrische ziekten
 - * Claustrofobie
 - * Verhoogde intraoculaire druk
 - * Elke oogaandoening die de visuele functie aanzienlijk kan beïnvloeden of in gevaar kan brengen
 - * Verziendheid > +5.0 dioptrieën
 - * Bijziendheid > - 6 dioptrieën
 - * Astigmatisme > 3 dioptrieën
 - * Geschiedenis van laserchirurgie, glaucoom en retinale chirurgie
 - * Hiatus hernia
 - * Gastro-oesofageale reflux
 - * Gastro-intestinale stenose, dysfagie
 - * Huidige of geschiedenis van chronische darmaandoeningen
 - * Suikerziekte
 - * Reumatische ziekte
 - * Huidige of een voorgeschiedenis van (chronische) longziekte
 - * Huidige spier- of gewrichtsaandoening of -stoornis
 - * Geschiedenis van verzakte tussenwervelschijven
- Chronische rugklachten
- * Botbreuken minder dan 1 jaar voorafgaand aan de studie
 - * Nieraandoening: afwijkingen van de normale waarden voor creatinine in plasma. Afwijkingen van de normale waarden (Normale waarden voor creatinine in plasma <1,20 mg / dl) ** en eGFR ***
 - * Geschiedenis van nierstenen
 - * Geschiedenis van (chronische) cystitis, hydronefrose, pyelonefritis
 - * Bloedarmoede: Hb onder normale waarden. (Normale waarden voor Hb voor mannen: 13,0-17,5 g / dl; vrouwen 12,0-16,0 g / dl)
 - * Verhoogd risico op trombose
 - * Uitgesproken orthostatische intolerantie (<10 min staand en / of niet bestand tegen kunstmatige zwaartekracht)
 - * Voorgeschiedenis van verhoogde intracraniale druk en geassocieerde centraal zenuwaandoeningen
 - * Huidige of voorgeschiedenis van hemorrhagische diathese of stollingsstoornissen
 - * Geschiedenis van ruggenmergziekte, inclusief radiculopathie, myelopathie of neuropathie
 - * Geschiedenis van schedel / schedel operaties
 - * Voorgeschiedenis van bijwerkingen van lokale anesthesie
 - * Een abnormale androgeen- of oestrogeenstatus (alleen getest op speculatie)
 - * Vrouwelijke kandidaat is zwanger
 - * Vrouwelijke kandidaat is orale contraceptiva of anticonceptiepleisters tot 4-6 maanden voorafgaand aan het begin van de studie
 - * Vrouwelijke kandidaat bevindt zich in de menopauze of na de menopauze of is hormonale substitutietherapie
 - * Vrouwelijke proefpersonen zonder menstruatiecyclus van normale lengte (20-36 dagen)

- * Onvermogen of onwil om de vereiste tests uit te voeren
- * Een medische of orthopedische aandoening die bedrust of lichaamsbeweging zou uitsluiten, zoals bepaald door de onderzoekende en toezichthoudende arts van de bedrust-studie
- * Niet binnen twee standaarddeviaties van normale botmineraaldichtheid (gemeten met behulp van dubbel energetische röntgenstraalabsorptiometrie) voor heup- en lumbale wervelkolom op basis van de T-score (jonge volwassen-piekbotmassa, blank, seks, maar niet voor de leeftijd aangepast)
- * metalen implantaten (of objecten zoals metalen lonten in de ogen, of kogels of granaatscherven in het lichaam) of andere soorten botsynthesematerialen die niet goed gefixeerd zijn; tatoeages of permanente make-up die niet compatibel zijn met MRI
- * Deelname aan een (klinisch) onderzoek in de laatste 3 maanden voor aanvang van dit onderzoek dat de deelname aan het AGBRESA-onderzoek vertroebelt
- * Bekende geschiedenis van duizeligheid, nystagmus, neurologische aandoeningen, vestibulaire of gangstoornissen
- * Vorige hartchirurgie
- * Geschiedenis van cerebrovasculaire of hersenziekte, tumor, verwonding, operatie of misvorming
- * Aandoeningen van CSF-circulatie (d.w.z. hydrocephalus, idiopathische intracranieële hypertensie)
- * Tinnitus; perceptief gehoorverlies > 30 dB of een geïmplantiseerd hoortoestel
- * Bekende Chiari-misvorming
- * Geschiedenis van de fractuur (breuken) in het proximale femur (heupgebied), minder dan 2 jaar en / of met het resterende tekort en / of implantaten
- * Elke andere aandoening die de proefpersoon naar het oordeel van het projectteam ongeschikt maakt voor studie-inclusie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-03-2019

Aantal proefpersonen: 24
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-03-2019
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	NL68345.068.18