

Empirische hemodynamische modellen van micro- en macrovaten in de hersenen: een fMRI en RespirAct™ aanpak

Gepubliceerd: 19-04-2017 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het belangrijkste doel van de studie is het karakteriseren, kwantificeren en modelleren van hemodynamische veranderingen van verschillende vaatgroepen in het menselijk brein in reactie op externe stimulatie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45408

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hemodynamische modellen

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

N.v.t. (gezonde vrijwilligers)

Aandoening

Een specifieke aandoening maakt geen onderdeel uit van dit onderzoek (gezonde vrijwilligers).

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: NIH (1R01MH111417-01)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fMRI, Hemodynamisch modelleren, Neurovasculaire koppeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Oprichting en modellering (kwantificatie) van hemodynamische veranderingen voor verschillende vaatgroepen in het menselijk brein in reactie op externe stimulatie.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) is een veel gebruikte techniek binnen de neurowetenschappen en de medische kliniek om hersenfuncties non-invasief bij de mens te kunnen bestuderen. fMRI meet de hersenfunctie indirect via lokale hemodynamische veranderingen die voortvloeien uit neuronale activatie. Ondanks de brede toepassing van fMRI, bestaat er nog veel onduidelijkheid over de interpretatie en kwantificatie van het fMRI-sigitaal, hetgeen bestaat uit een combinatie van hemodynamische componenten, die o.a. worden veroorzaakt door de vasculaire organisatie (bijv. passieve bloedstroom in macro-vaten) en metabole processen van actieve neuronen (bijv. bloedoxygenatie in micro-vaten). De uitdaging van het scheiden van neuronale en vasculaire signalen heeft reeds de ontwikkeling van toegepaste modellen geïnspireerd, maar zijn voornamelijk gebaseerd op dierproeven. Vertaling van dierlijke modellen voor de mens is echter problematisch als gevolg van verschillen in vasculaire anatomie en organisatie tussen soorten. Aangepaste modellen specifiek voor de menselijke hersenen zullen worden geconstrueerd door

empirische modificatie van dierlijke modellen. Scheiding van neuronaal gedreven en vasculaire signalen kan worden bereikt via reproduceerbare inspiratie van CO₂ en O₂ tijdens fMRI. CO₂ en O₂ inspiratie beïnvloedt vasculaire signalen onafhankelijk van neuronale activiteit en wordt meestal gebruikt om de reactiviteit van de vasculatuur in de hersenen te beoordelen. De toediening van CO₂ en O₂ wordt digitaal gecontroleerd door middel van een continue analyse van uitgeademd gas en model-gecontroleerde inspiratie van O₂ en CO₂ om een betrouwbare en herhaalbare toediening te bereiken met behulp van de RespirAct™. De metingen worden uitgevoerd op veldsterktes van 3 Tesla (T) en 7T. De vasculaire bron van het fMRI signaal verschilt van 7T tegenover 3T als gevolg van de magnetische eigenschappen van bloed en verhoogde signaal-ruisverhouding. Gedetailleerde 7T metingen zullen leiden tot gedetailleerde analyses en modellen, die vervolgens worden vertaald zodat ze ook op grote schaal kunnen worden ingezet bij 3T scanners. De modellen zullen worden getest bij een aparte groep proefpersonen voor een reeks van neuronaal gedreven signalen zonder respiratoire toediening.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van de studie is het karakteriseren, kwantificeren en modelleren van hemodynamische veranderingen van verschillende vaatgroepen in het menselijk brein in reactie op externe stimulatie.

Onderzoeksopzet

Gezonde vrijwilligers zullen worden opgenomen in een beschrijvend onderzoek voor de ontwikkeling van hemodynamische modellen van het MR-signaal. Het onderzoek bestaat uit twee delen met twee proefpersonencohorten. Deel I: fMRI met een eenvoudige taak en een respiratoire uitdaging (n=28), deel II: fMRI met een aantal eenvoudige taken zonder respiratoire uitdaging (n=28). In deel I, zullen parameters die de hemodynamiek beschrijven als gevolg van vasculaire (respiratoire uitdaging) en neuronale (eenvoudige taak) processen worden bepaald en gemodelleerd. In deel II, worden de gemodelleerde parameters getest tijdens een aantal eenvoudige taken.

Inschatting van belasting en risico

Er worden geen voordelen verwacht voor de groep vrijwilligers. Er zijn geen bekende risico's die samenhangen met fMRI en de last kan als minimaal worden beschouwd. Twee of drie bezoeken zal per deelnemer worden vereist.

Respiratoire uitdaging: De gecontroleerde ademhaling vereist een gesloten ademhalingssysteem, waardoor proefpersonen zullen ademen door een masker.

Proefpersonen kunnen ongemak ervaren als gevolg van verhoogde CO₂-concentraties in het bloed. Echter, de hoogste CO₂ partiële druk niveaus van 40-57 mmHg (+5 - 10 mmHg boven de beginwaarden van een proefpersoon) blijven binnen een normaal fysiologisch bereik en worden regelmatig dagelijks ervaren door de meeste

mensen tijdens fysieke inspanning. Als proefpersonen ongemak ervaren vanwege de hoge CO₂-niveaus, kunnen ze een klep openen op het masker of kan er direct worden overgeschakeld op 100% zuurstof door middel van een knop bij de gasblender. In de MRI scanner kunnen proefpersonen in de noodknop knijpen. Proefpersonen kunnen het onderzoek op elk gewenst moment beëindigen. Ca. 6,5% van de proefpersonen (11 van de 168) kan tijdens de CO₂ inademing ongemak ervaren en zal het onderzoek beëindigen en ca. 8,9% van de proefpersonen (15 van de 168) kan tijdens de CO₂ inademing ongemak en claustrofobie ervaren en zal het onderzoek beëindigen, zoals gerapporteerd in eerdere studies uitgevoerd in het Universitair medisch Centrum (UMC) Utrecht. Risico's in verband met het inademen van hogere CO₂-niveaus met behulp van de RespirAct™ zijn minimaal, omdat het minimale O₂-niveau in alle gasmengsels ten minste 10% bedraagt. Gasconcentraties in het bloed worden gecontroleerd door een digitaal gecontroleerde gasblender, die wordt gestuurd door de CO₂- en O₂-gasdruk in het bloed. Dus, CO₂- en O₂-niveaus evenals de ademhalingsfrequentie worden online gemonitord. Onafhankelijk monitoren van bloed-zuurstofsaturatie en ademhalingsfrequentie zal worden uitgevoerd tijdens de MRI-metingen met een vingertop pulsoximetrie en een druksensor voor de ademhaling. Al het personeel dat met de RespirAct™ zal werken, is getraind door ervaren en gecertificeerde operators van de fabrikant.

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

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Geïnformeerde toestemming;
- 18 jaar of ouder.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Part I (fMRI met RespirAct):

- Standaard contra-indicaties voor het scannen op 3T of 7T;
- Niet bereid of in staat om te voldoen aan de ademhalingsprocedures;
- Respiratoire of cardiale beperkingen voor een ademhaling bij 20 L/min;
- Medische contra-indicaties op beperkte hypercapnie of hypocapnia (bekend verhoogde intracerebrale druk, metabole acidose of alkalose);
- Bekende vasculaire hersenziekte;;Part II (fMRI zonder RespirAct):
- Standaard contra-indicaties voor het scannen op 3T of 7T.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 07-03-2018
Aantal proefpersonen: 56
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: RespirActTM
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-04-2017
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	NL60115.041.16