

Beeldvorming van neurovasculair, endotheel en structurele integriteit in voorbereiding voor behandelingen van kleine vaten ziekte

Gepubliceerd: 02-02-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Primair doel: Het bepalen van de bloed-hersenbarrière integriteit en de wisselwerking met de werking van de kleine hersenvaten waaronder perivasculaire ruimte en de cerebrale vaten reactiviteit gemeten tijdens de CO2 adem test, in sporadische en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49782

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Investigate@SVDs

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

beroerte en dementie, kleine vaten ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: HORIZON 2020 studie gefinancierd door de Europese Unie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloed-hersenbarrière, Kleine vaten ziekte van de hersenen, Microvasculaire dysfunctie, Vasculaire inflammatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- * Bloedhersen-barrière integriteit welke word vastgesteld met een contrast MRI hersenscan
- * Cerebrale reactiviteit bepaald met de BOLD MRI hersenscan reactie op de CO2 adem test
- * Perivasculaire ruimte score, aantal en volume op structurele MRI hersenscan, gemeten met behulp van gevalideerde methode.

Secundaire uitkomstmaten

- * Bloeddruk parameters (piek systolische, gemiddelde systolische en diastolische arteriële druk, polsdruk en variabiliteit).
- * Systemische metingen van vasculaire stijfheid
- * Liquor pulsaliiteit als een index van de passeersnelheid van pulserende golven door de hersenen (stijfheid) gemeten met de MRI scan.
- * Structurele MRI markers van SVD * witte stof afwijkingen, periventriculaire

ruimte, micro bloedingen en lacunes, individueel en bij totale SVD score

* Identificeren circulerende immuuncellen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cerebrale small vessel disease (SVDs) zijn een belangrijke oorzaak van beroertes en dementie. Op dit moment is er nog geen doelgerichte behandeling. Vooruitgang in het inzicht in de onderliggende mechanisme welke micro vasculaire dysfunctie en breinschade veroorzaken zijn tot nu toe nog onopgehelderd.

Investigate@SVD is deel van een gecoördineerd programma opgezet om inzicht te krijgen in de belangrijkste gemeenschappelijke mechanisme voor de verschillende SVDs en het bepalen hoe deze mechanisme bijdragen aan de individuele SVDs (SVDs@Target Project, gefinancierd door de European Horizon 2020 Scheme).

Investigat@SVD zal factoren beoordelen die de dysfunctie van de kleine vaten in SVD veroorzaakt. We zullen MRI hersen scans gebruiken voor het beoordelen van de micro vasculaire functie door het meten van de bloed-hersenbarrière permeabiliteit, cerebrale vasculaire reactiviteit (CVR) en de cerebrale pulsatiliteit. Deze metingen zullen leiden tot meer inzicht in het samenspel van micro vasculaire dysfunctie en klinische en radiologische kenmerken van SVD. Metingen van de bloeddruk en zijn variabiliteit over een week zullen helpen voor een beter begrip van de rol van de systemische circulatie in de ontwikkeling van micorvasculaire dysfunctie in de hersenen. Tenslotte wordt de rol van vasculaire inflammatie onderzocht door het analyseren van de verschillende circulerende immuuncellen.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Het bepalen van de bloed-hersenbarrière integriteit en de wisselwerking met de werking van de kleine hersenvaten waaronder perivasculaire ruimte en de cerebrale vaten reactiviteit gemeten tijdens de CO₂ adem test, in sporadische en monogenetische presentaties van humane SVDs.

Secundair doel:

Het bepalen van het verband tussen bloed-hersenbarrière lekkage en (1)bloeddruk en zijn variabiliteit en (2) structurele MRI markers van SVDs in sporadische en

monogenetische presentaties van humane SVDs.

Identificeren van circulerende immuun cellen in sporadische en monogenetische presentaties van humaan SVDs en de correlatie met bloed-hersenbarrière permeabiliteit, microvasculaire functie en structurele MRI markers.

Onderzoeksopzet

Investigate@SVDs heeft een observationele onderzoeksopzet.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zullen twee maal het ziekenhuis moeten bezoeken over een periode van 8 dagen. Tijdens het eerste bezoek word de volledige medische voorgeschiedenis doorgenomen, een lichamelijk onderzoek uitgevoerd, cognitieve testen worden uitgevoerd en er zullen een aantal bloedmonsters worden afgenomen voor analyse. De deelnemers ontvangen een draagbare bloeddrukmeter om een aantal thuis bloeddrukmetingen uit te voeren in de komende 7 dagen. Op dag 8 vindt het tweede bezoek plaats en patiënten ondergaan dan een MRI hersenscan waarbij de bloed-hersen barrière permeabiliteit wordt gemeten, CVR en pulsatiliteit van ICA en liquor flow. De totale duur om alle MRI sequenties te verkrijgen is ongeveer 2 uur. Voor de individuele patiënt heeft deelname aan het onderzoek geen direct voordeel. Voor de toekomst is het mogelijk dat de resultaten meer inzicht geven over pathofysiologie van SVD wat kan leiden tot betere behandelingsmogelijkheden.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Oxfordlaan 10
Maastricht 6202 AZ
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Oxfordlaan 10
Maastricht 6202 AZ
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)

- * Symptomatisch Small vessel disease gedefinieerd als:
 - In de afgelopen 5 jaar symptomen gehad passende bij een lacunair infarct met op de MRI scan of CT scan een klein recent subcorticaal infarct zichtbaar passende bij het klinische syndroom.
 - of cognitieve beperkingen gedefinieerd als een dementie rating score van ≥ 0.5 en op MRI confluerende diepe witte stof afwijkingen (gedefinieerd op de Fazekas schaal als diepe witte stofafwijkingen score ≥ 2).
 - of de diagnose CADASIL vastgesteld door moleculair genetische testen van het NOTCH3 gen (Aanwezigheid van een archetypische, cysteïne-beïnvloedbare mutatie) of de aanwezigheid van granulair materiaal in osmiophilic ultrastructurele, elektronenmicroscopische analyse van een huidbiopsie.
- * 18 jaar of ouder
- * In staat MRI te ondergaan
- * Vermogen om schriftelijk toestemming te geven
- * Onafhankelijk in de dagelijkse activiteiten (Modified Rankin score < 3)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Niet voldoen aan de inclusie criteria
- * Onwil of het onvermogen om schriftelijke toestemming te geven
- * Zwangerschap, vrouwen die borstvoeding geven, vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen anticonceptie gebruiken
- * Contra-indicaties voor MRI scan: pacemaker, metalen in het lichaam, claustrofobie, zwangerschap, neurostimulator.
- * Contra-indicaties voor toediening van gadolinium contrast tijdens de MRI scan

- * Andere neurologische of psychiatrische aandoeningen die de hersenen aantasten en interfereren met de studie opzet (o.a. multiple sclerose)
- * In het geval van een lacunaire beroerte de aanwezigheid van andere mogelijke oorzaken van een beroerte zoals *50% luminale stenose van een grote arterie die het ischemische gebied van bloed voorziet, hoog risico op cardiale emboliebron of andere mogelijke oorzaken van een beroerte aangetoond (o.a. artritis, dissectie, migraine, bloedvatspasme, verdovende middelen gebruik).
- * Nierinsufficiëntie (eGFR <30 ml/min)
- * Paniekstoornis

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 12-03-2018

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-02-2017

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
ISRCTN	ISRCTN10514229
CCMO	NL58997.068.16