

Samenvatting proefschrift

Werkingsmechanismen voor de effecten van MRI-gerelateerde magneetvelden op cognitieve-, balans- en oculomotor functies

Lotte van Nierop¹

De populariteit van Magnetische resonantie imaging (MRI) is grotendeels te danken aan de vele toepassingsmogelijkheden; naast de beeldvorming van lichaamsstructuren kunnen ook dynamische processen in de hersenen worden vastgelegd of operaties worden uitgevoerd met behulp van MRI. Dit heeft geresulteerd in een toename in gebruik van MRI waardoor personeel frequenter wordt blootgesteld aan verschillende vormen van magnetische strooivelden in de scanner ruimte. Om de verschillende toepassingsmogelijkheden te faciliteren is de intensiteit van de magneten sterker geworden over de jaren. Het gevolg hiervan is dat de ultra-sterke magneten (>1.5 Tesla) van de scanner niet meer uitgeschakeld worden en de scanner altijd in stand-by modus blijft, waardoor de statische magnetisch strooivelden altijd aanwezig zijn. Deze ontwikkelingen tezamen zorgen ervoor dat personeel vaker en hoger wordt blootgesteld aan deze magneetvelden.

Personeel en patiënten die in en rondom de scanner aanwezig zijn, worden blootgesteld aan de magneetvelden. Sommigen ervaren dan symptomen zoals misselijkheid, duizeligheid en een metaalsmaak. Daarnaast zijn er experimentele aanwijzingen dat ook tijdelijk subtiele veranderingen optreden in uitvoerende functies, zoals de fijne motoriek en concentratie. Deze aanwijzingen onderstrepen de noodzaak om de biologische en eventuele gezondheidseffecten van blootstelling aan MRI-gerelateerde magneetvelden verder te onderzoeken. Dit proefschrift richt zich op het identificeren van veranderingen in het functioneren van de hersenen en het evenwichtssysteem (vestibulair systeem) bij blootstelling aan statische magneet velden (SMF) en door beweging geïnduceerde laagfrequente tijdsafhankelijke magneetvelden (TVMF). Hierbij wordt specifiek gekeken naar cognitieve en vestibulair (evenwichts-) gerelateerde functies. Daarnaast proberen we voor de gevonden effecten mogelijke onderliggendewerkingsmechanismen te achterhalen. Drie doelstellingen worden behandeld:

¹ Promotie instituut: Universiteit Utrecht; promotiedatum: 25 juni 2015

I. Het identificeren van functies die beïnvloed worden door blootstelling aan SMF en TVMF

Om een beeld te krijgen welke operationele functies beïnvloed worden bij blootstelling aan MRI-gerelateerde magneetvelden hebben we een uitgebreide experimentele test batterij samengesteld. Hierin zijn taken opgenomen voor cognitieve domeinen en vestibulaire functies die belangrijk zijn bij het uitvoeren van taken die een grote concentratie en veel precisie vergen zoals ook nodig is bij het uitvoeren van medische operaties in de magneetvelden van een MRI scanner. In twee experimentele studies zijn gezonde vrijwilligers blootgesteld aan de magnetische strooivelden van een 7 Tesla MRI-scanner in combinatie met TVMF die opgewekt werden door standaard hoofdbewegingen. Oog-hand coördinatie, ruimtelijke oriëntatie, aandacht en concentratie verminderen (hoofdstuk 2) na blootstelling aan de combinatie van SMF en TVMF magneetvelden, evenals zichtscherpte en het verbale geheugen (hoofdstuk 4). Op vestibulair gerelateerde functies liet men bij blootstelling aan magneetvelden een verminderd houdingsevenwicht zien (hoofdstuk 5) en een veranderde snelheid van sprongsgewijze oogbewegingen (saccades) (hoofdstuk 6). In eerdere studies en onze studies zijn op een aantal domeinen herhaaldelijk veranderde testprestatie gevonden, te weten: aandacht en concentratie, verbaal geheugen en visueel gerelateerde functies als oog-hand coördinatie en houdingsevenwicht. Hoewel niet precies dezelfde taken beïnvloed werden, lijkt blootstelling aan SMF+TVMF cognitieve en vestibulair gerelateerde prestaties dus te verlagen.

II. Onderscheid tussen de effecten van blootstelling aan SMF en TVMF

Tot nu toe zijn alle geïdentificeerde veranderingen in testprestaties aangetoond bij blootstelling aan de combinatie van strooi SMF en hoofdbeweging geïnduceerde TVMF. Omdat de strooi magneetvelden altijd aanwezig zijn rondom een MRI scanner in stand-by modus, kunnen we in onze experimentele aanpak alleen onderscheid maken tussen effecten van blootstelling aan SMF alleen en van blootstelling aan de combinatie van SMF en TVMF. We hebben daarom de test prestatie in het SMF en de combinatie van SMF en TVMF vergeleken met corresponderende controle condities, n.l. respectievelijk zonder en met de standaard hoofdbewegingen voorafgaand aan elke test. Het verbaal geheugen was verminderd in de SMF+TVMF blootstellingsconditie, waardoor dit waarschijnlijk kan worden toegeschreven aan de combinatie van SMF+TVMF blootstelling in plaats van blootstelling aan SMF alleen (Hoofdstuk 4). Een veranderde snelheid van sprongsgewijze oogbewegingen bij blootstelling lijkt te worden bepaald door blootstelling aan SMF alleen en niet door de combinatie van SMF en TVMF (Hoofdstuk 6). Andere, eerder geïdentificeerde cognitieve en vestibulaire functies werden niet beïnvloed in de SMF of SMF en TVMF blootstellingscondities van dit experiment.

III. Indicaties voor een werkingsmechanisme; de betrokkenheid van het vestibulair systeem

Een aantal van de sensorische symptomen die mensen in de magneetvelden bij scanners ervaren, zoals duizeligheid en misselijkheid, suggereren betrokkenheid van het vestibulair orgaan. We hebben daarom op verschillende manieren een mogelijk mediërende rol voor het vestibulair systeem onderzocht op de gedragsmatige veranderingen die zijn gevonden bij blootstelling aan het magneetveld.

De eerste manier om een mogelijke rol van het vestibulair systeem te bepalen, is te onderzoeken of de responsiviteit van het vestibulaire systeem de test prestatie in MRI-gerelateerde magneetvelden verandert (Hoofdstuk 7). Gebaseerde op verschillende maten die vestibulaire responsiviteit weergeven (namelijk subjectieve gevoeligheid voor bewegingsziekten, responsiviteit voor lage- en hoog frequente beweging en labyrint asymmetrie), liet geen van de gecreëerde normaal en hoog responsieve groepen een sterkere reactie zien op de cognitieve taken of oculomotor functies wanneer blootgesteld aan magneetvelden. Daarentegen, werd een modifierend effect van vestibulaire labyrint asymmetrie op het houdingsevenwicht aangetoond bij blootstelling aan SMF en TVMF. Een hypothese is dat deze mensen het magneetveld gebruiken als oriëntatieframe voor de controle van lichaamsbewegingen. Echter deze resultaten zullen moeten worden gerepliceerd vanwege de kleine groepsgroottes in onze studie. Desalniettemin lijkt het dat vestibulaire responsiviteit geen goede voorspeller is voor test prestatie op cognitieve en vestibulair gerelateerde taken in de strooi magneet velden van een 7 T MRI systeem.

Als directe stimulatie van het vestibulair orgaan vergelijkbare effecten teweegbrengt als gevonden in de magneetvelden, dan zou dat een onderbouwing zijn voor een werkingsmechanisme via het vestibulair systeem. De tweede manier om een vestibulair werkingsmechanisme te onderzoeken is daarom door de test prestatie na gecontroleerde stimulatie van het vestibulair systeem met Galvanische Vestibulaire Stimulatie (GVS) te vergelijken met test prestatie op gelijke taken zoals afgenomen in eerdere experimenten met blootstelling aan MRI-gerelateerde magneetvelden (Hoofdstuk 8). Het patroon in effecten op cognitieve-, balans- en oculomotor taken na GVS was niet vergelijkbaar met het patroon na blootstelling aan MRI-gerelateerde magneetvelden. We kunnen op grond hiervan daarom niet bevestigen dat het vestibulair systeem een (mediërende) rol speelt in MRI-gerelateerde magneetveld geïnduceerde gedragsmatige veranderingen, maar een dergelijke rol is daarmee ook niet uitgesloten.

Ten derde is op grond van literatuur, experimentele bevindingen en een theoretische beschouwing meer inzicht verkregen in welke werkingsmechanisme(n) de gedragsmatige veranderingen zouden kunnen verklaren.

Mogelijke mechanismen zijn:

- 1) door magneetveld geïnduceerde Lorentz krachten in het vestibulair orgaan,
- 2) door beweging in het magneetveld geïnduceerde elektromagnetische inductie,
- 3) sensorisch conflicterende of verkeerd gewogen informatie waardoor ontvangen vestibulaire en visuele informatie niet (goed) geïnterpreteerd wordt,
- 4) een beperkte verwerkingscapaciteit wanneer er door magneetvelden een overvloed aan informatie door de hersenen verwerkt moet worden. Mogelijke moduleerende factoren binnen deze mechanismen zijn een door de magneetvelden geïnduceerde biologische stress reactie en gevoeligheid voor bewegingsziekte zoals wagenziekte. Gebaseerd op onze bevindingen suggereren we dat de veranderingen in cognitie en houdingsevenwicht sterk wijzen naar (een) theorie(en) waarbij een combinatie van blootstelling aan SMF, TVMF en hoofdbewegingen nodig is.

De cognitieve functies die door magneetvelden beïnvloed werden, lijken niet specifiek voor een domein maar eerder afhankelijk van de totale hoeveelheid aan cognitieve capaciteit die benodigd is. De capaciteit om vestibulaire, sensorische en visuele informatie te verwerken tijdens blootstelling aan magneetvelden en het gelijktijdig uitvoeren van complexe taken, leidt mogelijk tot een overvloed aan informatie die niet langer gelijktijdig verwerkt kan worden. Dit resulteert in een verminderde attentie en concentratie en verbaal geheugen, voornamelijk op taken met de hoogste moeilijkheidsgraad. De gevonden veranderingen door magneetvelden in cognitieve functies als visuele perceptie en visuomotor prestatie zijn waarschijnlijk het resultaat van een vertekende (vershoven) aandacht, waarbij een verschuiving tussen vestibulair,

proprioceptie en visuele informatie plaatsvindt zoals ook omschreven is in de zintuigelijke conflict en zintuiglijke weging theorie. Taken die een beroep doen op een van deze drie informatie bronnen kunnen worden beïnvloed door conflicterende informatie of een verschuiving van aandacht naar een van de drie modaliteiten. Een mogelijke verklaring voor de verslechtering van houdinsevenwicht en mogelijk ook visuele (motor) functies is dat essentiële vestibulaire informatie wordt gemodificeerd door in het magneetveld geïnduceerde Lorentz krachten in de halfcirkelvormige kanalen van het labrynt in het vestibulair orgaan. De gevonden veranderingen in oculomotor functie moeten eerst gerepliceerd worden in onafhankelijke experimenten. Een mechanisme waar SMF krachten werken op het dipool moment van het oog lijken hier waarschijnlijk.

Samenvattend is de grootte van de gevonden veranderingen in test prestatie in de MRI-gerelateerde strooivelden van 1.0 T en 2.4 T/s klein, maar van significante betekenis voor de praktijk. Rekening houdend met de trend van het scannen met ultra hoge veldsterktes (3 T en hoger) en nieuwe medische toepassingen zoals MRI geleide operaties, zal de blootstelling van personeel dat werkt met MRI scanners verder toenemen in de komende jaren. Dit kan gevolgen hebben voor werknemers en hun patiënten, en in het bijzonder als werknemers een hoge mate van precisie en concentratie nodig hebben zoals chirurgen die een MRI-geleide operatie uitvoeren. Daarom zou de kennis, zoals gepresenteerd in dit proefschrift, gebruikt moeten worden als basis voor het ontwerpen van relevante maatregelen die de blootstelling verlagen en het optreden van gedragsmatige veranderingen beperken voor werknemers die werken onder deze condities.