

Psychiatrische aandoeningen delen genetische kwetsbaarheid voor stress. Schizofrenie en Depressie

Gepubliceerd: 23-12-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

Onze hypothese is dat een genetische kwetsbaarheid voor stress een non-specifieke risico factor is voor het ontwikkelen van schizofrenie en depressie. Toegenomen stress gevoeligheid is geassocieerd met verminderd prefrontaal functioneren, met als een...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31500

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Stress en brein in psychiatrie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

psychose, stemmingsstoornis

Aandoening

psychiatrische aandoeningen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: depressie, genetische kwetsbaarheid, schizofrenie, stress

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De relatie tussen kwetsbaarheid voor stress (cortisol reactie na een psychosociale stressor) en structurele en functionele hersenmaten, en hoe deze associatie gemedieerd wordt door genotype (COMT, 5HTTLPR).

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een van de meest onderzochte en gerepliceerde gen-omgeving interacties is de interactie tussen stressvolle gebeurtenissen in het leven en een genetisch kwetsbaarheid of gevoeligheid voor stress. Dit model wordt vaak gebruikt om de pathogenese van stemmingsstoornissen te verklaren.

Recent is aangetoond dat een polymorfisme in de promotor van het serotonine transporter gen (5-HTTLPR) en in COMT geassocieerd zijn met gevoeligheid voor stress. Deze associatie tussen zowel 5-HTTLPR en COMT en toegenomen stress gevoeligheid lijkt gerelateerd te zijn aan de interactie tussen de mediale prefrontale cortex (mPFC), amygdala en hippocampus.

De hippocampus, een structuur die sterk negatief beïnvloed wordt door langdurig verhoogde concentraties van cortisol, is verkleind bij zowel patiënten met depressie als bij patiënten met schizofrenie. Daarnaast is in beide patiënten groepen aangetoond dat de structuur en functie van de amygdala en mPFC is aangedaan. Tenslotte zijn er diverse klinische en genotypische overeenkomsten tussen beide aandoeningen.

Doel van het onderzoek

Onze hypothese is dat een genetische kwetsbaarheid voor stress een non-specifieke risico factor is voor het ontwikkelen van schizofrenie en depressie.

Toegenomen stress gevoeligheid is geassocieerd met verminderd prefrontaal functioneren, met als een gevolg een verminderde inhibitie van de amygdala. De consequentie hiervan is een verhoogde activiteit in de amygdala. Tevens zal de hippocampus verkleind zijn in personen met een genetische kwetsbaarheid voor stress in vergelijking met personen zonder deze genetische kwetsbaarheid. Het al dan niet meegemaakt hebben van stressvolle gebeurtenissen gedurende het leven zal in genetisch kwetsbare subjecten bovenstaande effecten versterken.

Onderzoeksopzet

Het betreft een experimentele studie met 3 groepen waarbij diagnose de onafhankelijke variabele is. Afhankelijke variabelen zijn stress gevoeligheid (cortisol reactie na psychosociale stressor), hersen volume en concentratie van de mPFC, hippocampus en amygdala (sMRI), witte stof integriteit en connectiviteit (MTR, DTI), taak-gerelateerde hersenactiviteit (fMRI), en het voorkomen van stressvolle gebeurtenissen gedurende het leven.

Inschatting van belasting en risico

Twee magnetische resonantie imaging (MRI) scan sessies van ongeveer 50 minuten worden uitgevoerd. MRI is een niet-invasieve imaging techniek. Er zijn van MRI geen risicovolle effecten bekend. De data wordt enkel gebruik voor wetenschappelijk gebruik. Maar er wordt gescreend op cerebrale pathologie. Indien medisch handelen noodzakelijk geacht wordt zal het individu hiervan op de hoogte gesteld worden.

Van elke deelnemer zal een kleine hoeveelheid (4x10 ml) EDTA bloed worden afgenomen middels een venapunctie. Op verzoek, kan de huid lokaal verdoofd worden alvorens er geprikt gaat worden. Indien de deelnemer de punctie weigert zal gevraagd worden of er met behulp van een wattenstaafje wangslimvlies afgenomen mag worden. Gezien de kleine hoeveelheid bloed die wordt afgenomen is de belasting voor de subjecten laag.

Participatie aan de studie zal niet tot direct voordeel zijn van de deelnemers. Op de langere termijn zal een beter begrip van de etiologie en pathofysiologie van psychiatrische aandoeningen in het algemeen en schizofrenie en bipolaire stoornis in het bijzonder bijdragen aan verbeterde diagnostiek, vroege herkenning en/of prognose van ziektebeloop.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX utrecht
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX utrecht
Nederland

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)

Subjecten moeten aan de volgende criteria voldoen alvorens deel te nemen:

- getekend informed consent
- leeftijd 18-65 jaar;Specifiek voor patiënten met Schizofrenie:
- Een DSM-IV diagnose Schizofrenie
- Geen chronisch gebruik van medicatie anders dan psychiatrische medicatie
- niet in een acute psychotische episode, maar tenminste 6 maanden stabiel;Specifiek voor patiënten met Depressie:
- Een DSM-IV diagnose Depressie
- Geen chronisch gebruik van medicatie anders dan psychiatrische medicatie
- niet in een acute depressieve episode, maar tenminste 6 maanden stabiel
- Tenminste twee depressieve episodes in het verleden en tenminste een opname als gevolg

van affectieve symptomen; Specifiek voor gezonde vrijwilligers:

- Geen psychiatrische voorgeschiedenis
- Geen chronisch gebruik van medicatie
- Geen eerste-graads familieleden met een psychiatrische aandoening

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- metalen objecten in of aan het lichaam (bijv beugels, pacemaker, metalen onderdelen)
- claustrofobie
- misbruik van drugs of alcohol gedurende een periode van 6 maanden voor inclusie in de studie
- voorgeschiedenis van hoofdletsel (met ernstig bewustzijnsverlies)
- voorgeschiedenis van neurologische of endocriene aandoeningen
- pacemaker; specifiek voor gezonde vrijwilligers:
- een psychiatrische voorgeschiedenis
- chronisch gebruik van medicatie
- een eerstegraads familielid met een psychiatrische aandoening

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	90
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 23-12-2008

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL18121.041.08