

De invloed van depressie en neuroinflammatie op het beloop van milde cognitieve functiestoornissen naar dementie: beeldvormende onderzoek met behulp van positron emissie tomografie (PET scan) de rol van ontstekingsprocessen in de hersenen.

Gepubliceerd: 23-12-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Onderzoeken wat de invloed is van late onset depressie en inflammatie op het beloop van MCI . Hiertoe bepalen wij de correlatie van microglia activatie, neerslag van beta-amyloid, hersenvolume, perifere ontstekingsmarkers (IL-1β, TNF- α , INF...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Structurele hersenaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32861

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neurobiologie van mild cognitieve impairment

Aandoening

- Structurele hersenaandoeningen
- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

late onset depression, Mild cognitieve impairment

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: In eigen beheer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Depressie, Inflammatie, Mild cognitieve impairment

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Kwantificering van veranderingen van beta-amyloid en microglia activatie op het beloop van patiënten met MCI en late onset depressie gecombineerd met PET onderzoek

Secundaire uitkomstmaten

- Plasma pro-inflammatoire eiwitten en BDNF
- Cognitief functioneren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mild cognitive impairment (MCI) wordt gedefinieerd als een overgangsfase tussen normale veroudering en de ziekte van Alzheimer. MCI is geassocieerd met een sterk verhoogd risico op het ontwikkelen van de ziekte van Alzheimer. De neuropathologische veranderingen die aanwezig zijn bij Alzheimer zijn in mindere mate aanwezig tijdens MCI, zonder dat het klinische beeld voldoet aan de klinische criteria voor de ziekte van Alzheimer. Recent onderzoek heeft aangetoond dat de aanwezigheid van zgn. Late onset depression (depressie op latere leeftijd) het ontstaan van de ziekte van Alzheimer kan bespoedigen.

De klinische herkenning van patiënten met MCI is van groot belang omdat dit een voorstadium vormt van de ziekte van Alzheimer, waarbij tijdens MCI gepoogd kan worden verdere voortschrijding van de dementie te voorkomen. De

belangrijkste neurobiologische verandering van de ziekte van Alzheimer wordt gevormd door neerslag van het beta-amyloid eiwit in neuronen, alsmede neurofibrillaire tangles in neuronen. Deze zgn. plaques zijn ook bij MCI in mindere mate aanwezig en leiden bij uitbreiding tot de ontwikkeling van de dementie van Alzheimer. Microgliacellen in de hersenen gedragen zich als immuuncellen en zijn een van de eerste celgroepen die veranderingen laten zien na een functionele verstoring in de hersenen, zodat vroegdetectie van veranderingen in microgliacellen van groot belang is.

Tijdens bepaalde pathologische condities, zoals Alzheimer is er een sterke activatie van microgliacellen. Dit wordt gekarakteriseerd door proliferatie en migratie van microglia naar het aangedane gebied, waarbij er een toename is van de productie van pro-inflammatoire mediators zoals vrije radicalen en pro-inflammatoire cytokines die tot een verdere verslechtering aanleiding geven van de functie van de hersenen en bijdragen aan een verdere progressie van het klinische beeld. Cytokines zijn eiwitten die een belangrijke rol spelen in het immuunsysteem. Humaan onderzoek heeft aangetoond dat er sterke aanwijzingen bestaan voor een bijdrage van cytokines aan het ontwikkelen van verschillende vormen van psychopathologie zoals depressie en dementie. Bovendien is aangetoond dat cytokines een belangrijke rol spelen bij neurodegeneratieve ziekten

Depressie en inflammatie werken niet onafhankelijk van elkaar bij de progressie van MCI tot de ziekte van Alzheimer, maar hebben mogelijk additieve of synergistische effecten. Tot op heden is nauwelijks onderzoek verricht om de invloed te bepalen van de gecombineerde invloed van depressie, neuroinflammatie en beta-amyloid; de belangrijkste factoren bij de pathogenese van Alzheimer.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken wat de invloed is van late onset depressie en inflammatie op het beloop van MCI. Hiertoe bepalen wij de correlatie van microglia activatie, neerslag van beta-amyloid, hersenvolume, perifere ontstekingsmarkers (IL-1 β , TNF- α , INF- α and IL-6), brain derived neurotrophic factor (BDNF) en cognitieve processen bij patiënten met late onset depression met en/of zonder MCI.

Onderzoeksopzet

Dit is een follow-up studie met als doel de correlatieve verbanden te bepalen tussen MCI, depressie en inflammatie tijdens het beloop van MCI naar de ziekte van Alzheimer. Wanneer er informed consent is verkregen zullen gezonde vrijwilligers (controlegroep) patiënten met late onset depressie, MCI-patiënten en patiënten met MCI+depressie een diagnostische testbatterij ondergaan om zorgvuldig te bepalen tot welke diagnostische groep zij behoren. Dit onderzoek omvat psychiatrische diagnostiek en neuropsychologisch onderzoek

teneinde het cognitieve functioneren in kaart te brengen.

Na het vaststellen van de diagnose wordt een structurele MRI opname gemaakt bij alle genoemde groepen. Dit wordt gedaan om vasculaire pathologie uit te sluiten en tevens om het hersenvolume te kunnen bepalen. Wanneer pathologische processen (carcinoom of vasculaire pathologie) worden aangetroffen zullen subjecten worden uitgesloten van deelname aan dit onderzoek.

Het PET onderzoek wordt uitsluitend gedaan bij de gezonde vrijwilligers, patiënten met late onset depressie en patiënten met MCI (dus niet bij patiënten met MCI+depressie).

Deze procedure zal 18 maanden later herhaald worden teneinde ons in staat te stellen het beloop in kaart te brengen.

Inschatting van belasting en risico

Niet van toepassing

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

UMCG, UCP/CC 64
9700 RB, Groningen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

UMCG, UCP/CC 64
9700 RB, Groningen
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)

Inclusiecriteria gezonde vrijwilligers; • Schriftelijke toestemming

- Leeftijd tussen 50 en 80 jaar; Inclusiecriteria patiënten; • Schriftelijke toestemming
- Leeftijd tussen 50 en 90 jaar.
- Kan naar het oordeel van de behandelende arts deelnemen aan dit onderzoek
- Groepen:
- Voldoet aan de criteria voor een late onset depressie
- Voldoet aan criteria voor MCI
- Voldoet aan criteria voor MCI & depressie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria (alle proefpersonen); • Geschiedenis van psychiatrische syndromen zoals schizofrenie, bipolaire stoornis en unipolaire depressie.

- Schedeltrauma in het verleden
- Ischemische hersenaandoeningen vastgesteld met structurele MRI
- Klinisch relevante medische aandoeningen zoals reumatoïde artritis, osteoarthritis, chronisch obstructieve pulmonale aandoeningen, psoriasis etc.
- Gebruik van ontstekingsremmers zoals NSAID*s en corticosteroïden gedurende een week voorafgaande aan het PET onderzoek.
- Gebruik van benzodiazepinen zeven dagen voorafgaande aan het PET onderzoek.
- Gebruik van statines, acetylcholine-esteraseremmers, warfarine en digoxine.
- Geschiedenis van middelenmisbruik (alcohol en drugs) in de afgelopen zes maanden.
- Klinische diagnose van dementie.
- Patiënten die om medische redenen geen MRI scan kunnen ondergaan (bijv. aanwezigheid van pacemaker of metalen implantaten)

Ondervoeding (op grond van klinische oordeel van de behandelend arts) of obesitas (BMI>30)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-07-2019
Aantal proefpersonen:	48
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	11C-PIB en 11C-PK11195

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
EudraCT	EUCTR2008-008445-37-NL
CCMO	NL24114.042.08