

Moleculaire achtergrond van lichttherapie bij winterdepressie

Gepubliceerd: 06-12-2011 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Inter-individuele verschillen in lichtgevoeligheid (gemeten door melatonine onderdrukking) correleren aan moleculaire routes in fibroblasten en genetische variatie in 2 kandidaatgenen in winterdepressie patiënten en gezonde controles en met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37640

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Licht verhoogt de cellulaire activiteit

Aandoening

- Overige aandoening
- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

seizoensafhankelijk stemmingstoornis, winterdepressie

Aandoening

circadiane ritme stoornissen, vermindering van celactiviteit nivo

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Rijksuniversiteit Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cel activiteit, Licht, Melatonine, Winterdepressie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Er zal worden bepaald wat het effect is van blootstelling aan een 1,5 uur durende lichtpuls van 600 lux op de onderdrukking van melatonine. De variatie in individuele mate van melatonine onderdrukking (in vivo) zal worden vergeleken binnen ieder individu met de mate van variatie in cellulaire excitabiliteit in fibroblasten (in vitro). Er zal worden bepaald wat de verschillen in deze relatie zijn tussen winterdepressie patienten en gezonde controles en wat de relatie is tussen de in vivo en in vitro metingen in winterdepressie patienten met het resultaat van de lichttherapie.

Secundaire uitkomstmaten

Het analyseren van inter-individuele verschillen in niet-visuele lichtgevoeligheid gemeten door middel van melatonine onderdrukking in winterdepressie patienten en gezonde controles. Daarnaast zullen de individuele karakteristieken in lichtgevoeligheid en de betrokken moleculaire routes gecorreleerd worden aan de mate van effectiviteit van de lichtbehandeling in winterdepressie patienten. Tevens zal er gekeken worden naar de resultaten van melatonine suppressie en cellulaire excitabiliteit in relatie tot gen variaties in 2 kandidaatgenen (coderen voor melanopsine en adenelyl cyclase).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Depressie is een veelvoorkomende psychische stoornis. Lichttherapie is effectief in de behandeling van depressieve klachten en met name in de behandeling van winterdepressie. Het mechanisme achter de werking van lichttherapie wordt langzaam maar zeker ontrafeld maar bevat nog een aantal tegenstrijdigheden. Een van de hypothesen is dat een verandering in lichtgevoeligheid een oorzaak van winterdepressie is. In een recente samenwerking tussen onderzoeksinstituten van de Rijksuniversiteit Groningen en Zürich vonden we een sterke samenhang tussen de onderdrukking van melatonine (iets wat vaak gebruikt wordt als een maat voor lichtgevoeligheid) gemeten in gezonde mensen en cellulaire excitabiliteit (CREB inductie) gemeten in fibroblasten van dezelfde mensen. Dit resultaat laat zien dat de mate van cellulaire excitabiliteit persoonsgebonden is en waarschijnlijk vergelijkbaar is in verschillende delen van het lichaam (centraal en perifeer). De hypothese is dat melatonine productie niet alleen bepaald wordt door stimulerende of remmende (blootstelling aan licht) factoren maar ook door de mate van cellulaire excitabiliteit. Vanwege dit resultaat vormen wij de hypothese dat winterdepressie patiënten misschien een algemeen lagere mate van cellulaire excitabiliteit bevatten en dat dit leidt tot lagere serotonine waarden, hetgeen bijdraagt aan de ontwikkeling van een depressie. Lichttherapie compenseert voor deze verminderde mate van cellulaire excitabiliteit. Wij willen onze hypothese testen door de moleculaire studie in humane fibroblasten (in vitro) te correleren met metingen van melatonine onderdrukking (in vivo) voor zowel winterdepressie patiënten als gezonde controles en met lichttherapie succes in winterdepressie patiënten. Recentelijk zijn er ook aanwijzingen gevonden voor een relatie tussen genvariatie van 1 gen dat verband houdt met gevoeligheid voor licht en winterdepressie. Aangezien wij in deze studie ook een mogelijke verklaring kunnen vinden voor verschillen in lichtgevoeligheid willen we de analyse van dit melanopsine gen (OPN4) graag meenemen in dit amendement. Tevens hebben we de hypothese dat het Adenylyl cyclase gen mogelijk te maken heeft met de cellulaire excitabiliteit en zouden we ook variaties in dit gen willen meten in relatie tot de uitkomsten van de moleculaire analyses.

Doel van het onderzoek

Inter-individuele verschillen in lichtgevoeligheid (gemeten door melatonine onderdrukking) correleren aan moleculaire routes in fibroblasten en genetische variatie in 2 kandidaatgenen in winterdepressie patiënten en gezonde controles en met lichttherapie succes in winterdepressie patiënten.

Onderzoeksopzet

Het verzamelen van de gegevens zal in de winter van 2011-2012 worden uitgevoerd. Het onderzoek zal doorgaan in de winter van 2012-2013 om het aantal proefpersonen te halen zoals gepland.

Iedere proefpersoon zal worden gevraagd om twee 2mm huidbiopten af te staan voor de verzameling van fibroblasten. Een daarbij vrijkomende druppel bloed zal in een speciale buis worden verzameld voor gebruik van het serum in de fibroblasten kweek. Deze fibroblasten en het serum zullen anoniem worden verstuurd naar het Instituut voor Farmacologie en Toxicologie, van de Universiteit van Zurich voor verdere analyse. De proefpersonen zullen 1 nacht in het lab verblijven. De tijdsplanning hangt af van iemand's normale slaap timing. Ieder half uur (vanaf het normale tijdstip van naar bed gaan tot en met 5 uur later zullen speekselmonsters worden verzameld waaruit de melatonine concentratie wordt bepaald. Vanaf 1 uur daaraan voorafgaand tot 1 uur na het eerste monster en van 1.5 uur later tot 5 uur daarna verblijven de proefpersonen in dimlicht. Tijdens deze twee perioden mogen zij slapen. Acute melatonine onderdrukking zal worden bepaald door de proefpersonen bloot te stellen aan een lichtpuls van 600 lux gedurende 1,5 uur (vanaf 1 uur na het normale moment van naar bed gaan). Tijdens deze periode moeten de proefpersonen wakker blijven. Aan het begin van de avond wordt gevraagd 1 extra speekselmonster te verzamelen voor het verkrijgen van cellen voor de DNA analyse van 2 kandidaatgenen. Het succes van lichttherapie zal gemeten worden aan de hand van 3 SIGH SAD interviews, direct voorafgaand aan de lichttherapie, direct na afloop van de lichttherapie en 1 week later.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen zullen twee kleine huidbiopten (2mm) afstaan voor de verzameling van fibroblasten. tevens wordt een daarbij vrij komende druppel bloed verzameld voor serum. Dit zal door een ervaren arts worden uitgevoerd en de proefpersonen mogen vragen om een verdoving. De biopsie kan een klein litteken achterlaten op hun billen of op hun bovenarm. Voor het serum hoeft geen aparte handeling te worden verricht.

Gezonde personen en winterdepressie patienten zullen eenmalig naar onze tijd vrije ruimte komen voor de bepaling van melatonine onderdrukking door middel van een 1,5 uur durende lichtpuls (600 lux) en het verzamelen van speeksel voor genvariatie analyse. De proefpersonen zullen 1.5 uur voor hun normale bedtijd arriveren en zullen dan naar hun eigen kamer worden gebracht waar vanaf een half uur later het licht zal worden gedimd. Wij zullen de proefpersonen vragen te gaan slapen rond hun normale bedtijd. Tijdens het slapen zullen de lichten uit zijn. Vanaf het normale tijdstip van naar bed gaan zal gedurende 5 uur ieder half uur een speekselmonster worden afgenomen (door middel van het kauwen op een katoenen watje) waaruit de melatonine concentratie zal worden bepaald. De proefpersonen zullen worden beperkt in wat zij mogen eten en drinken en om welke tijdstippen dit wel en niet mag: eten en drinken is niet toegestaan tijdens het half uur voorafgaand aan het afnemen van een speekselmonster, koffie, zwarte thee, alcohol, banaan, chocolade mogen niet genuttigd worden tijdens de gehele periode van verzamelen. Ook mag er geen

tandpasta worden gebruikt. Omdat in dit onderzoek ieder half uur een speekselmonster zal worden afgenomen mogen de proefpersonen alleen water drinken vanaf een half uur voorafgaand aan het eerste monster. Eén uur na het normale tijdstip van naar bed gaan, zullen de proefpersonen voor 1,5 uur worden gewekt en zullen zij aan licht met een medium intensiteit (600 lux) worden blootgesteld. Tijdens deze periode zal de acute melatonine onderdrukking worden bepaald. Na afloop van de lichtpuls zal nog voor 2,5 uur lang ieder half uur een speekselmonster worden afgenomen om de timing en hoogte van de terugkomst van melatonine productie te kunnen meten. De proefpersonen zullen worden gevraagd weer te gaan slapen tijdens deze periode, al zullen zij kort wakker worden gemaakt voor de verzameling van de speekselmonsters. Na de laatste verzameling mogen de proefpersonen ongestoord verder slapen totdat zij op een natuurlijke wijze zullen ontwaken.

Er zijn specifieke risico's verbonden aan de deelname. Patienten zullen als gebruikelijk lichttherapie ontvangen. De in vivo metingen moeten voorafgaand aan de behandeling van de lichttherapie gedaan worden. Dit kan een kleine vertraging (maximaal 1 week) opleveren met het van start gaan van de lichttherapie.

Contactpersonen

Publiek

Rijksuniversiteit Groningen

Nijenborgh 7
Groningen 9747 AG
NL

Wetenschappelijk

Rijksuniversiteit Groningen

Nijenborgh 7
Groningen 9747 AG
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)

winterdepressie patienten en gezonde personen die qua leeftijd en geslacht overeenkomen met de patienten groep

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gezonde proefpersonen: Slaapstoornissen, mensen die gedurende de laatste maand over meer dan 1 tijdzone hebben gereisd, gewerkt in ploegendienst tijdens de 3 maanden voorafgaand aan de studie, kleurenblind, oogziekten, somatische aandoeningen, chronische ziekten, overmatig gebruik van cafeïne bevattende producten, alcohol en drugs problemen, regelmatig medicijngebruik gedurende de laatste 3 maanden. Gemiddelde tot grote seizoensvariatie in sociaal gedrag, slaap of voedselopname, elke indicatie van een seizoensvariatie in stemming.

Patienten groep: Andere AS-I aandoeningen op de DSM-IV dan de inclusie criteria, risico op het plegen van zelfmoord, gebruik van gedrags veranderende of licht perceptie veranderende medicatie, oogziekten, kleurenblindheid, ploegendienstwerkers, grote dagelijkse veranderingen in lichtblootstelling (niet reizen naar zonnige gebieden, gebruik van kunstmatige zon/bruinings- apparaten) anders dan bedoeld voor de behandeling van winterdepressie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Onderzoeksmodel: Anders

Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-01-2012
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2012
Soort:	Amendement
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

CCMO

ID

NL38299.042.11