

Genetische polymorfismes betrokken bij vreesconditionering

Gepubliceerd: 15-06-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair beoogt deze studie de rol van serotinerge en dopaminerge polymorfismes in vreesconditionering en extinctie te bestuderen. Verder wordt de rol van cannabinoïde en corticotropinerge polymorfismes in vreesconditionering en extinctie onderzocht...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Angststoornissen en -symptomen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38028

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Genetische polymorfismes betrokken bij vreesconditionering

Aandoening

- Angststoornissen en -symptomen

Synoniemen aandoening

Angststoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DNA, Genetische polymorfismes, schrikreflex, vreesconditionering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Genen uit vier verschillende neurotransmittersystemen zullen gegenotypeerd worden om de rol van elk neurotransmittersysteem in vreesconditionering en angst te onderzoeken. Polymorfismes in de volgende genen worden gegenotypeerd: De 5-HTLLPR serotonine transporter, de 5HTR1A serotonine 1A receptor, de SLC6A3 dopamine transporter and de COMT Val158Met. Bovendien zullen CNR1 en de CRHR1 polymorfismes worden gegenotypeerd. Het invullen van vragenlijsten is onderdeel van de experimentele sessie. De proefpersonen gaan verder verschillende conditionerings en extinctie taken afronden waarin onder andere hun schrikreflex en hun huidgeleiding zal worden gemeten.

Secundaire uitkomstmaten

Bovendien worden individuele capaciteiten in vreesconditionering en extinctie in relatie tot verschillende contexten en cues gemeten. De data van de extra controlegroep (addendum 20-03-2012) worden gebruikt als controle groep voor de patiënten met angststoornissen gemeten onder protocol ID: 35780.041.11.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Terwijl iedereen in zijn leven stressvolle gebeurtenissen meemaakt, varieert de individuele veerkracht enorm. Sommige mensen ontwikkelen angst wat uit kan lopen tot een angststoornis. Andere personen daartegen hebben veerkracht tegen het ontwikkelen van dergelijk problematiek. Individuele verschillen in iemands genetisch profiel werden als een van de mogelijke factoren voorgesteld die bepalen, wie wel en wie geen psychopathologische problemen ontwikkelt. Verschillende neurotransmittersystemen, met name het serotinerge, dopaminerge, cannabioide en

corticotropinerge systeem lijken hier een rol te spelen. Een manier om iemands gevoeligheid voor de ontwikkeling van angst(stoornissen) te onderzoeken is, iemands schrikreactie op een beangstigende stimulus (FPS) te meten in een vreesconditioneringtaak. Een verband tussen de beschreven genetische polymorfismes, de FPS en angst te onderzoeken zou de kennis over individuele verschillen in kwetsbaarheid ten opzichte van angst kunnen vergroten.

Doel van het onderzoek

Primair beoogt deze studie de rol van serotinerge en dopaminerge polymorfismes in vreesconditionering en extinctie te bestuderen. Verder wordt de rol van cannabinoïde en corticotropinerge polymorfismes in vreesconditionering en extinctie onderzocht. Daarboven wordt de rol van deze polymorfismes in relatie tot verschillende persoonlijkheidskenmerken en angst bestudeerd.

Onderzoeksopzet

Een quasi-experimentele onderzoeksdesign wordt deze studie gebruikt in om de primaire en secundaire hypothese te beantwoorden.

Alle participanten nemen deel aan precies hetzelfde experiment. Elk deelnemer bezoekt het laboratorium een keer. Participanten worden na afloop van het experiment in verschillende groepen ingedeeld op basis van hun genetisch profiel. Vreesconditionering en extinctie maten worden hierbij als afhankelijke variabelen gebruikt.

Follow-up studie (addendum 28-04-11):

De follow-up bestaat uit een bezoek aan het laboratorium van ongeveer 60 minuten. Alleen proefpersonen die hebben aangegeven benaderd te willen worden voor vervolgonderzoek, en hiertoe na informatieverstrekking en bedenktijd bereid zijn, nemen deel aan de follow-up. Vreesconditionering en extinctie maten gelden wederom als afhankelijke variabelen.

Replicatiestudie (addendum 08-11-12):

Voor de replicatiestudie blijft de onderzoeksopzet grotendeels gelijk aan de oorspronkelijke opzet, echter wordt er op de tweede meetdag een extra meting gedaan om de lange termijn effecten van de gemeten polymorfismes op de extinctie van angst te meten, en wordt een extra paradigma om de inhibitie van de schrikreflex door een laag intense prepuls te onderzoeken.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan deze studie vergt ongeveer 150 minuten tijd van de participanten.

Er zijn geen gezondheidsrisico's aanwezig bij deelname aan deze studie.

Deelname aan deze studie bevat het invullen van vragenlijsten, participatie in vreesconditionering en extinctie taken, en het ter beschikking stellen van DNA

monsters uit wangslimvlies. Er zal geen gebruik worden gemaakt van medicijnen, medisch invasieve technieken of medische interventies. Lichte gevoelens van onbehagen zouden kunnen worden opgeroepen door deelname aan de experimentele sessie doordat hierin elektrische prikkels worden toegediend.

Follow-up studie (addendum 28-04-11):

Tijdens de follow-up zal niet opnieuw DNA materiaal worden afgenomen. Het invullen van vragenlijsten is onnodig, gezien de data afgenomen tijdens de eerste testsessie deze informatie al verschaft. Deelname aan de follow-up neemt ongeveer 60 minuten in beslag. De belasting en risico voor de participant zijn verder hetzelfde als hierboven beschreven.

Replicatiestudie: Hiervoor geldt bij benadering dezelfde belasting als voor het oorspronkelijke protocol, en deze studie wijkt niet af wat betreft risico.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Utrecht

Heidelberglaan 2
Utrecht 3584 CS
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Utrecht

Heidelberglaan 2
Utrecht 3584 CS
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)

Participanten moeten aan de volgende inclusie criteria voldoen om aan deze studie te kunnen deelnemen;;a. Mannen of vrouwen tussen de leeftijd van 18 en 40 jaar voor het oorspronkelijke sample. Voor de extra controlegroep van 50 die gebruikt gaan worden als controlegroep voor de patienten met angststoornissen gemeten onder protocol ID: 35780.041.11, het inclusie criterium voor leeftijd is tussen de 30-65 jaar.

b. Op grond van medisch historie goede lichamelijke en psychische gezondheid.

c. In staat de procedures omtrent het onderzoek te begrijpen, en ingelicht over het onderzoek schriftelijk toestemming te hebben gegeven

d. Normale (of na correctie door middel van een bril of lenzen) nagenoeg normaal visueel vermogen

e. Caucasische ethniciteit;Commentaar:

Caucasische ethniciteit zal een inclusie criterium zijn om te kunnen garanderen dat de geïntendeerde genotypenverdeling zo precies mogelijk overeenkomt met die uit eerdere studies. Dit is verder van belang voor de powerberekening die berust op getallen uit andere Caucasische steekproeven.;Follow-up studie (addendum 28-04-11):

Dezelfde in- en exclusie criteria zijn van toepassing als die hierboven beschreven.

Succesvolle participatie in eerdere deelname aan de studie "Genetische polymorfismes betrokken bij vreesconditionering" in 2010-11 (waarop de huidige studie een vervolg is), geldt als extra inclusie criterium. Daarbij moeten participanten toestemming hebben gegeven om opnieuw benaderd te worden. ;Replicatie studie:

Geen toegevoegde inclusiecriteria.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Participanten die aan de volgende exclusie criteria voldoen kunnen niet aan deze studie deelnemen;;a. Klinisch significante afwijkingen in de medische voorgeschiedenis van de deelnemers.

b. Voorgeschiedenis van een ziekte welke naar mening van de onderzoekers de onderzoeksresultaten zou kunnen verstoren. Dit bevat, maar is niet beperkt tot psychologische stoornissen, epileptische insults, of mentale retardatie.

c. Voorgeschiedenis van verslavingsstoornissen, of drugsmisbruik binnen het afgelopen jaar.

d. Acute diagnose van een DSM-IV-TR As I of As II stoornis.

e. Psychoactieve medicatie binnen een periode van 4 weken voorafgaand aan de meting.

f. Gehoorproblemen

g. deel hebben genomen aan de oorspronkelijke studie (voor de replicatiestudie); Replicatie studie:

Een extra criterium is toegevoegd aan de exclusie criteria, vergeleken met het oorspronkelijke protocol:

l. Het hebben deelgenomen aan de oorspronkelijke studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 06-09-2010

Aantal proefpersonen: 402

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-06-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-05-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-05-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2012
Soort:	Amendement
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	NL31689.041.10