

Genetische determinanten van monoamineconcentraties in humane liquor

Gepubliceerd: 22-07-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het identificeren van genetische variaties die MA- en aminozuurmetabolisme in mensen beïnvloeden door de recente genetische bevindingen bij non-humane primaten te vertalen naar een humaan cohort.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38098

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GDMA

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

depressie; somberheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gen, liquor, monoamine, psychiatrie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Concentraties van HVA, 5-HIAA en MHPG in de liquor zullen worden gemeten en gecorreleerd aan genetische variaties, zogenaamde *single nucleotide polymorphisms* (SNPs). Aangaande de genotypering zullen we ons met name concentreren op de chromosoomregio die homolog is aan de recent gevonden regio die bij vervetapen de MAMconcentratie beïnvloedt, en op functionele kandidaatgenen. Indien geassocieerde genen gevonden worden, zullen we genexpressiebepalingen doen. Verder zullen we MAM concentraties en geassocieerde genotypen relateren aan specifieke gedragskenmerken die met vragenlijsten bepaald zijn.

Secundaire uitkomstmaten

Als tweede onderzoeksparameter zullen we aminozuurconcentraties in de liquor meten en mogelijk relateren aan kandidaatgenotypes en gedragskenmerken die bepaald zijn met de bovengenoemde vragenlijsten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er zijn goede aanwijzingen dat de signaaltransductie van monoamines (MA) - zoals de neurotransmitters serotonine (5-HT), dopamine (DA) en noradrenaline (NE) - verstoord is bij veel psychiatrische ziekten. Kennis van factoren die de concentratie van monoamines in de hersenen beïnvloeden zou ons inzicht in de pathofysiologie van veel psychiatrische ziektebeelden verbeteren; dit zou op zijn beurt het ontwikkelen van nieuwe effectieve behandelingen voor deze

aandoeningen mogelijk kunnen maken. De concentraties van DA, 5-HT en NE kunnen worden geschat door de concentraties van hun metabolieten - respectievelijk homovanillic acid (HVA), 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) en 3-methoxy-4-hydroxy-phenylethyleneglycol (MHPG)- in liquor (hersenvocht) te bepalen. Eerder onderzoek heeft laten zien dat de monoamine metabolieten (MAM) deels onder invloed van genetische factoren staan (Jönsson et al 2004). Een recent *quantitative trait locus* (QLT) onderzoek naar MAM concentraties in de liquor van vervet apen (*Cliquotrocebus pygerythrus*) heeft een verband aangetoond tussen MAM concentraties en meerdere loci op chromosoom 9; dit chromosoom is homoloog aan het humaan chromosoom 10 (Freimer et al 2007). Ook is door voorgaand onderzoek aangetoond dat aminozuurconcentraties (o.a. glutamaat, glycine en aspartaat) in humane liquor afwijkend zijn tijdens een depressie (Frye et al 2007).

Doel van het onderzoek

Het identificeren van genetische variaties die MA- en aminozuurmetabolisme in mensen beïnvloeden door de recente genetische bevindingen bij non-humane primaten te vertalen naar een humaan cohort.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek heeft een cross-sectioneel, naturalistisch ontwerp.

Inschatting van belasting en risico

Een "waakinfuus" en een LP (ruggenprik) worden standaard aangelegd bij de genoemde operaties. Bij dit onderzoek zullen we bloed en liquor afnemen via deze reeds aangelegde toegangswegen; dit vormt voor de deelnemers geen aanvullend risico. Om het fenotype te kunnen bepalen zullen deelnemers in hun eigen tijd en van huis uit online enquêtes invullen (40-45 minuten).

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Universiteitsweg 100
Utrecht 3584 CG
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Universiteitsweg 100
Utrecht 3584 CG
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)

Militairen en burgers die kleine chirurgische ingrepen met spinaal anesthesie ondergaan, wier vier grootouders in Nederland zijn geboren.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exlcusiecriteria zijn: leeftijd onder 18 of boven de 58 jaar en het toegediend hebben gekregen van benzodiazepinen kort vóór de operatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-08-2008
Aantal proefpersonen:	1000
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2012

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL23042.041.08