

PET-beeldvorming van neuroinflammatie bij therapieresistente depressie

Gepubliceerd: 11-09-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het kwantificeren van cerebrale neuroinflammatie bij patiënten met TRD en het associëren van deze bevindingen met klinische symptomen, perifere markers van ontsteking, de pro-inflammatoire handtekening van monocyt en MRI maten t.a.v. het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38861

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TRD-inflammation

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

Chronische depressie, Therapieresistente depressie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: ZONMW VENI-subsidie #016.126.059

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: [11C]PK11195 PET, Gezonde Controles, Neuroinflammatie, Therapie Resistente

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat is de [11C]-PK11195 bindingspotentieel (BP) in de hersenen. We verwachten hogere BPs in de hippocampus, andere delen van het limbisch systeem (amygdala, insula) en regio's die betrokken zijn bij emotieregulatie (bijvoorbeeld anterior cingulaire cortex (ACC), en de ventromediale en dorsolateral prefrontale cortex (VM/DL PFC).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn serum eiwitten (indicatief voor ontsteking), de ontstekings-gerelateerde mRNA handtekening van monocytten, de niveaus van poly-onverzadigde vetzuren, speeksel cortisol metingen en de MRI-metingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het gezamenlijk voorkomen van de depressieve stoornis (MDD) met andere medische ziekten waarbij activering van het immuunsysteem betrokken is, de bevinding dat het toedienen van pro-inflammatoire cytokinen depressieve symptomen kan oproepen en het feit dat bij patiënten met MDD verhoogde niveaus van inflammatoire markers en geactiveerd monocyten bestaan, suggereren alle dat bij MDD neuroinflammatie wellicht een onderliggende pathofysiologische mechanisme is. Deze neuroinflammatie kan een staat van langdurige serotonerge uitputting veroorzaken door verhoogde tryptofaan afbraak (als gevolg van cytokines in geactiveerde microglia) en schadelijke (door op glutamaat gelijkende) effecten van de resulterende metaboliëten (gekenmerkt door toename van [excitotoxisch] quinolinic acid) en dalingen in [neuroprotectieve] kynurenine acid. Activering van de microglia in de hersenen kan worden aangetoond met de [11C] PK11195 PET-ligand, maar dit is nog niet onderzocht in MDD. Omdat antidepressiva klassiek aangrijpen op een monoaminerge dysfunctie, zou juist bij patiënten met therapieresistente depressie (TRD; gedefinieerd als nonresponse na meer dan 3 soorten antidepressiva) de aanwezigheid van neuroinflammatie

oververtegenwoordigd kunnen zijn.

Doel van het onderzoek

Het kwantificeren van cerebrale neuroinflammatie bij patiënten met TRD en het associëren van deze bevindingen met klinische symptomen, perifere markers van ontsteking, de pro-inflammatoire handtekening van monocytën en MRI maten t.a.v. het functioneren van de hersenen.

Onderzoeksopzet

Cross-sectionele vergelijking van TRD-patiënten met gezonde controles

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zal worden gevraagd om deel te nemen aan MRI en PET-scans, waarbij een matige dosis (1.35mSv) van radioactiviteit wordt gebruikt. Bovendien zal 210 ml bloed worden afgenomen om de PET-scan te kwantificeren en uitkomstmaten uit perifere bloed te verkrijgen. Er zijn geen directe voordelen voor deelnemers om deel te nemen. Het algemene voordeel zal zijn dat er een beter begrip van de betrokkenheid van neuroinflammatie als mechanisme bij TRD zal ontstaan. Als dit mechanisme inderdaad prominent aanwezig is in de TRD patiënten, dan kunnen [11C]PK11195 PET en/of MRI-scans ons in de toekomst in staat stellen subtypes van MDD-patiënten vroegtijdig te herkennen opdat we daarmee de resultaten van behandeling kunnen voorspellen, die uiteindelijk de ontwikkeling van TRD zou kunnen voorkomen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB

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)

Patienten

- Leeftijd 18-50 jr
- Getekend toestemmingsformulier
- SCID-diagnose Depressieve Stoornis (SCID/MINI)
- HDRS-17 > 20
- Aanzienlijk niveau van therapieresistentie (Ruhe et al. 2012) gedefinieerd als non-repons (<50% verbetering van symptomen) op >3 groepen antidepressiva (gegeven tenminste 4 weken bij minimale effectieve doseringen. Het laatste antidepressivum kan gecontinueerd worden ttv de studie;Gezonde controles
- Leeftijd 18-50 jr
- Getekend toestemmingsformulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten

- Gebruik van benzodiazepinen < 1 week voor de PET-scan
- Gebruik van anticoagulantia of stollingsstoornis
- Somatische medicatie dat immuunsysteem beïnvloedt (bijv. corticosteroiden, anti-inflammatoire/immunosuppressieve medicatie)
- Gebruik van studiemedicatie
- Huidige of recent (<1 jaar) alcohol of drugsmisbruik)
- Huidige of recente infectie/inflammatoire ziekte

- Huidige systeemziekte
- Somatische, organische of neurologische aandoening
- Claustrofobie
- Metalen objecten in het lichaam die MRI-onderzoek contra-indiceren; Gezonde controles
Identiek aan patiënten plus:
- Voorgeschiedenis van een psychiatrische aandoening
- Metabole aandoeningen (diabetes, hyper-/hypothyreoidie, M. Cushing of M. Addison)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-06-2014
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Afgewezen	
Datum:	22-01-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2014
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	ID
CCMO	NL43043.042.13