

Versterken van oxytocine na trauma: De effecten van intranasale oxytocine toediening op emotionele en motivationele hersenprocessen bij PTSS

Gepubliceerd: 27-03-2012 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Het primaire doel van deze functionele magnetische resonantie imaging (fMRI) studie is om de acute effecten van intranasale OT toediening op emotionele en motivationele hersenprocessen te onderzoeken bij PTSS patiënten, vergeleken met gezonde,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39817

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het effect van oxytocine bij PTSS

Aandoening

- Angststoornissen en -symptomen

Synoniemen aandoening

posttraumatische stress stoornis (PTSS) en stress stoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, ZonMW TOP-subsidie toegekend aan Prof.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fMRI, oxytocine, PTSS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten van deze studie zijn de acute effecten van intranasale OT toediening op emotionele en belonings-gerelateerde hersenprocessen bij mannen en vrouwen met PTSS, vergeleken met getraumatiseerde, gezonde controles.

Emotionele en belonings-gerelateerde hersenactivaties zullen worden gemeten met een 3T Philips Achiva MRI scanner, gelokaliseerd in het Spinoza Centrum. Om de effecten van OT toediening op neurale BOLD respons te meten, zullen we tijdens drie taken echo-planar images maken die sensitief zijn voor het BOLD contrast:

1. Emotionele gezichten taak, waarin drie gezichten van dezelfde emotie (blij, angst of boos) worden getoond en de participant het bovenste gezicht op geslacht moet matchen met één van de twee onderste gezichten.
2. Beloningstaak, waarin anticipatie en uitkomst van beloning (zowel geld als sociale beloning) en verlies worden gemeten.
3. Emotie-regulatie taak, waarin de participant gevraagd wordt om naar negatieve of neutrale scenes te kijken of negatieve scenes te herbeoordelen ('reappraisal'). BOLD contrast plaatjes zullen gemaakt worden door de conditie waarin emoties worden gereguleerd te vergelijken met die waarin er passief naar wordt gekeken

Tijdens het uitvoeren van de taken zullen psychobiologische maten zoals reactietijd, accuratesse op de emotionele gezichtentaak en beloningstaak, hartslag en hartslag variabiliteit worden gemeten.

Ook zullen er een resting state scan, een T1-gewogen anatomische scan en een Diffusion Tensor Weighted Imaging (DTI)-scan gemaakt worden.

Secundaire uitkomstmaten

1. Sekseverschillen in de effecten van intranasale OT administratie op functionele (taak-specifieke) hersenactiviteit tussen PTSS patiënten en getraumatiseerde controles zullen worden onderzocht. Speekselniveau's van oestrogeen en testosteroone zullen worden gemeten tijdens beide fMRI sessies om de rol van endogene steroïde hormonen op de primaire uitkomstmaat te onderzoeken.
2. Antwoorden op verschillende vragenlijsten zullen worden gebruikt om de potentiële associatie tussen de primaire uitkomstmaat en representaties van hechtingsstijl, sociale steun en geschiedenis van (jeugd) trauma en levensgebeurtenissen.
3. (Epi)genetische variatie zal worden meegenomen om een potentiële associatie met de primaire uitkomstmaat te onderzoeken. Voorts zal informatie over genetische varianten van deelnemers worden gebruikt voor een meta-analyse naar genen betrokken bij PTSS, uitgevoerd door het Psychiatric Genetics Consortium. Deelnemers wordt additioneel om toestemming gevraagd om de data te delen binnen dit internationale onderzoeksverband.
4. Individuele variatie in functioneren van de HPA as (cortisol gemeten in

haar) zal worden meegenomen om een potentiële associatie met de primaire uitkomstmaat te onderzoeken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ongeveer 80% van mensen maakt een traumatische gebeurtenis mee tijdens zijn of haar leven. Hiervan ontwikkelt 10% een posttraumatische stress stoornis (PTSS), resulterend in levensprevalentie van ongeveer 8% in de gehele Nederlandse bevolking. Door deze hoge prevalentie, maar ook door ernstige beperkingen, negatieve impact op levenskwaliteit en somatische gevolgen, is de impact van PTSS op de volksgezondheid groot. Tijdens de behandeling van PTSS, valt een deel van de patiënten uit, blijft symptomatisch of valt terug na een initiële respons op behandeling. Dit betekent dat er interventies nodig zijn om de behandeling van PTSS te verbeteren.

Een veelbelovende kandidaat voor verbetering van PTSS behandeling, is de neuropeptide oxytocine (OT). OT is betrokken bij verscheidene processen die verstoord zijn in PTSS, namelijk de angst respons, sociale interactie en emotionele beloningsmechanismen. OT is betrokken bij de pathofysiologie van psychiatrische stoornissen die gekenmerkt worden door een ontregelde stress respons, ontregelde hechting en/ of sociale beperkingen. Daarom kan onderzoek naar de invloed van OT op emotionele en belonings-gerelateerde hersenprocessen leiden tot nieuwe strategieën om PTSS behandeling te verbeteren. OT is een veilig medicijn, dat normaal wordt gebruikt voor zoogstuwing en is makkelijk toe te dienen als neusspray.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze functionele magnetische resonantie imaging (fMRI) studie is om de acute effecten van intranasale OT toediening op emotionele en motivationele hersenprocessen te onderzoeken bij PTSS patiënten, vergeleken met gezonde, getraumatiseerde controles.

In de baseline (placebo) conditie, verwachten we bij PTSS patiënten hogere sensitiviteit ten opzichte van angst-inducerende stimuli en lagere neurale responsiviteit ten opzichte van (sociale) beloning te meten vergeleken met controles. Ook verwachten we toegenomen functionele connectiviteit tussen de amygdala en gebieden in de hersenstam te meten na placebo toediening vergeleken met gezonde controles.

We verwachten dat OT toediening bij PTSS patiënten en controles zal zorgen

voor een daling in de responsiviteit van de amygdala op emotionele gezichten en scenes. Verder verwachten we toegenomen sensitiviteit voor beloning en activiteit in belonings-gebieden in de hersenen (i.e. nucleus accumbens en subgenuale prefrontale cortex) te vinden na OT toediening in PTSS patiënten en controles. Ook denken we dat de interregionale communicatie binnen angst en belonings-gerelateerde neurale netwerken zal veranderen na OT toediening in PTSS patiënten en controles.

We verwachten een groep bij behandeling interactie effect te vinden, waarbij de grootte van de neurale effecten van OT behandeling verschillend zullen zijn tussen PTSS patiënten en controles.

Onderzoeksopzet

In dit dubbelblind, gerandomiseerde within-subjects design, zal een vergelijking worden gemaakt tussen PTSS patiënten en getraumatiseerde, gezonde controles. Deelnemers zullen dubbel-blind gerandomiseerd worden tot medicatie-volgorde. De helft van de deelnemers zal intranasale OT ontvangen tijdens de eerste en placebo tijdens de tweede fMRI-sessie. De andere helft zal placebo tijdens de eerste en intranasale OT tijdens de tweede fMRI-sessie ontvangen.

Wij zullen de effecten van eenmalige toediening van intranasale OT (40 IU; 5 puffjes per neusgat), vergeleken met placebo (saline) op emotionele en belonings-gerelateerde hersengebieden onderzoeken. OT is een veilig medicijn om toe te dienen, geregistreerd in Nederland en gebruikt bij vrouwen die moeite hebben met het geven van borstvoeding. De dosis van 40 IU is eerder veilig gebruikt in een studie met psychiatrische patiënten.

Inschatting van belasting en risico

Aangezien we een studie uit zullen voeren met psychiatrische patiënten (i.e. PTSS patiënten), is de risicoclassificatie van deze studie *minimale overschrijding van verwaarloosbaar risico*. OT is een veilig medicijn, behalve tijdens zwangerschap. Daarom moeten vrouwelijke deelnemers een negatieve zwangerschapstest hebben voor aanvang van de studie.

fMRI is niet schadelijk voor deelnemers.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 5
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 5
Amsterdam 1105 AZ
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)

- * Leeftijd van 18 * 65 jaar
 - * Voldoende beheersing van de Nederlandse taal om het te lezen en schrijven
 - * Geschikt voor MRI onderzoek (i.e. geen metalen, pacemakers of claustrofobie)
 - * Potentieel traumatische gebeurtenis meegemaakt, volgens het PTSS A1 criterium (minimaal 1 maand geleden), gekwantificeerd als een score van 1 of hoger op de Life Events Checklist (LEC).
- PTSS patiënten:
- * Huidige PTSS diagnose
 - * CAPS score * 45
- Getraumatiseerde, gezonde controles:
- * CAPS-score < 15

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Een ernstige of chronische systemische ziekte
 - * Huidige psychotische, bipolaire, middelengerelateerde, ernstige persoonlijkheidsstoornis, of mentale retardatie
 - * Huidige ernstige depressieve stoornis
 - * Huidig suïcide risico of suïcidale ideatie
 - * Ernstige cognitieve beperking of een organische mentale stoornis in de anamnese
 - * Neurologische stoornis in de anamnese (bv. traumatisch hersenletsel, convulsies)
 - * Aanwijzingen voor continuerende traumatisatie (bv in het geval van partner geweld als index trauma)
 - * Aanwijzingen voor klinisch significante, onstabiele medische toestand, waarbij een contraindicatie bestaat voor toediening van oxytocine, zoals cardiovasculaire, gastro-intestinale, pulmonaire, renale, endocriene of hematologische stoornissen, glaucoom, epilepsie in de anamnese, of een beroerte of myocardinfarct in het afgelopen jaar.
 - * Het gebruik van bepaalde medicijnen: prostaglandines en bepaalde anti-migraine medicatie (ergot alkaloides), β -adrenerge receptor-blokkers, systemische glucocorticoïden en psychofarmacologische medicatie
 - * Overgevoeligheid/allergie voor oxytocine of de bestanddelen (bv methylhydroxybenzoaat en propylhydroxybenzoaat)
 - * Vrouwelijke deelnemers: zwangerschap, borstvoeding (NB. vrouwelijk proefpersonen in de vruchtbare leeftijd moeten een negatieve zwangerschapstest hebben)
- Alleen getraumatiseerde, gezonde controles:
- * (geschiedenis van) PTSS diagnose of depressieve stoornis
 - * Een huidige DSM-IV as 1 stoornis

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 06-07-2012
Aantal proefpersonen: 80
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Syntocinon
Generieke naam: Oxytocine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-03-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 21-05-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 21-11-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2012-001288-58-NL
CCMO	NL40122.018.12

Resultaten

Einddatum onderzoek:	01-01-2015
Totaal aantal deelnemers:	83