

Effecten van blootstelling aan pesten op de expressie van genen in het immuunsysteem: een studie bij tweelingen gevolgd over de tijd

Gepubliceerd: 10-07-2023 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Hoofddoel: 1) Onderzoeken of blootstelling aan slachtofferschap van pesten tijdens de adolescentie verband houdt met het CTRA-transcriptoomprofiel (verhoogde pro-inflammatoire genexpressie en verminderde antivirale en antilichaamgerelateerde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Immuunstoornissen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53732

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Genexpressie verschillen in tweelingen

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG
- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

laaggradige inflammatie, mentale gezondheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit

Overige ondersteuning: EU ERC (PI Giletta)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: genexpressie, inflammatie, mentale gezondheid, pesten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Genexpressieprofiel op basis van analyse van gedroogde bloeddruppels. Uit de genexpressieanalyse van gedroogde bloeddruppels zal een a priori gespecificeerde set van 53 indicatorgenen (19 pro-inflammatoire genen, 31 antivirale en 3 antilichaamgerelateerde genen) worden onderzocht die in eerder werk zijn gebruikt om de CTRA te beoordelen (bijv. Levine et al., 2017).

Secundaire uitkomstmaten

Mentale gezondheid (angst, depressie, burn-out) door vragenlijsten en fysieke gezondheid (body mass index, taille).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Epidemiologische gegevens geven aan dat een alarmerend aantal jongeren ervaringen met pesten als slachtoffer rapporteert (Wereldgezondheidsorganisatie, 2016). De schadelijke gevolgen van het slachtofferschap van pesten omvatten zowel geestelijke gezondheid (bijv. depressieve symptomen, angst, suïcidaliteit) als fysieke gezondheid (bijv. slaapproblemen, cardiovasculair risico) en kunnen zich tot ver in de volwassenheid uitstrekken (bijv. McDougall & Vaillancourt, 2015; Takizawa et al., 2014). Omdat pesten zulke ingrijpende en langdurige gevolgen kan hebben, is er behoefte aan een beter begrip van de processen die ten grondslag liggen aan deze schadelijke effecten. Deze kennis is van cruciaal belang om preventie- en interventie-inspanningen die gericht zijn op het verminderen van de negatieve gevolgen van blootstelling aan pesten goed te informeren. Om psychologische en fysiologische onderliggende processen echt te integreren, is een volgende belangrijke stap het aantonen dat de langdurige effecten van

pesten veroorzaakt worden door veranderingen op moleculair niveau. Baanbrekend werk op het gebied van functionele genomics en menselijke sociale genomics (Cole, 2014; Slavich & Cole, 2013) vestigt de aandacht op de mogelijkheid dat dergelijke moleculaire routes in feite kunnen verklaren hoe tegenspoed biologisch ingebed raakt en langdurige effecten heeft op zowel mentale als fysieke gezondheid. In het bijzonder hebben een aantal onderzoeken met behulp van transcriptionele profilering aangetoond dat vergelijkbare tegenslagen de activiteit van pro-inflammatoire genen in leukocyten (d.w.z. cellen van het immuunsysteem) kunnen verhogen en tegelijkertijd de activiteit van genen die betrokken zijn bij antivirale en antilichaamgerelateerde reacties doet dalen (bijv. Cole et al., 2015; Levine et al., 2017; Powell et al., 2013). Dit patroon van genexpressie (d.w.z. transcriptoomprofiel) is gelabeld als Conserved Transcriptional Response to Adversity (CTRA) en er wordt verondersteld dat het een evolutionair onderhouden respons vertegenwoordigt om de microbiële en fysiologische bronnen van dreiging aan te pakken (Cole, 2014; Slavich & Irwin, 2014). De voorgestelde studie zal de eerste studie zijn die een genoombrede genexpressiebenadering toepast om de effecten van pesten op het CTRA-profiel te onderzoeken.

Deze associaties zullen worden onderzocht in een steekproef van jongvolwassen tweelingen, waarover eerder informatie over blootstelling aan pesten slachtofferschap werd verzameld tijdens de vroege adolescentie. Het onderzoeken van deze associaties in deze populatie zal eerder onderzoek naar de CTRA op drie belangrijke manieren substantieel uitbreiden. Ten eerste, wordt er rekening gehouden met verschillen in genetische factoren van individuen. Dit is belangrijk gezien het feit dat: a) personen met een andere genetische samenstelling waarschijnlijk verschillende patronen van genactiviteit vertonen (Slavich & Cole, 2013) en b) eerder werk heeft aangetoond dat ervaringen met pesten als slachtoffer ook worden beïnvloed door genetische factoren (Ball et al., 2008; Brendgen et al., 2011). De associatie tussen pesten en de CTRA kan dus onecht zijn, omdat variaties in de genetische samenstelling bijdragen aan zowel slachtofferschap als genexpressie. Met name eerdere longitudinale tweelingstudies die de effecten van pesten op de gezondheid onderzochten, toonden aan dat, in vergelijking met hun niet-gepeste mede-tweeling, tweelingen die werden blootgesteld aan pesten een verhoogd risico op psychopathologie bleven lopen (Arseneault et al., 2008; Silberg et al., 2016; Singham et al., 2017; Schaefer et al., 2018). Ten tweede zal een tweelingontwerp ons in staat stellen om voor de allereerste keer genetische en omgevingscomponenten van de CTRA te kwantificeren, en de mate waarin deze componenten worden gedeeld met slachtofferschap van pesten. Dit is van cruciaal belang omdat de erfelijkheid van de CTRA onbekend blijft en er zelden rekening mee is gehouden in eerder onderzoek naar omgevingseffecten. Ten slotte biedt het onderzoeken naar deze associaties in deze specifieke populatie de unieke mogelijkheid om te onderzoeken in hoeverre de effecten van pesten door adolescenten op genexpressie in de loop van de tijd aanhouden. Als een verhoogd CTRA-profiel een mogelijk pad vertegenwoordigt waardoor blootstelling aan pesten tijdens de adolescentie het risico op negatieve gezondheidsresultaten verhoogt, zouden

deze effecten enkele jaren nadat pestervaringen zijn beëindigd, ook duidelijk moeten zijn in de (vroege) volwassenheid. Er zijn sterke theoretische redenen om te verwachten dat het CTRA-profiel biologisch verankerd kan raken (Miller et al., 2011; Slavich & Cole, 2013) en daardoor het risico op zowel psychische als lichamelijke gezondheidsproblemen kan vergroten (Hostinar et al., 2018). Deze longitudinale tweelingstudie zal direct testen of het CTRA-profiel het verband medieert tussen de geschiedenis van pesten en een slechte mentale of fysieke gezondheid enkele jaren later tijdens de volwassenheid, wanneer enkele van de ernstigere inflammatie-gerelateerde gezondheidsuitkomsten optreden (bijv. verhoogd risico op hart- en vaatziekten; Hostinar et al., 2018; Slavich & Irwin, 2014).

Doel van het onderzoek

Hoofddoel:

- 1) Onderzoeken of blootstelling aan slachtofferschap van pesten tijdens de adolescentie verband houdt met het CTRA-transcriptoomprofiel (verhoogde pro-inflammatoire genexpressie en verminderde antivirale en antilichaamgerelateerde genexpressie) in de vroege volwassenheid.
- 2) De genetische en omgevingscomponenten van het CTRA-genexpressieprofiel kwantificeren en de genetische en omgevingsoverlap tussen het CTRA-profiel en slachtofferschap van pesten onderzoeken.

Secundaire doelstelling:

Het CTRA-genexpressieprofiel onderzoeken als mediator in het verband tussen blootstelling aan pesten als slachtoffer tijdens de adolescentie en slechte mentale (angst, depressie, burn-out) en lichamelijke gezondheid (cardiovasculair risico) in de vroege volwassenheid.

Onderzoeksopzet

Er wordt een klassiek tweelingdesign gebruikt. Concreet zullen vroeg volwassen mono- en dizygote tweelingen geworven worden uit het Nederlands Tweelingen Register (NTR).

We zullen gebruik maken van retrospectieve en nieuw verzamelde gegevens:

- Retrospectieve gegevens over slachtofferschap van pesten verzameld op de leeftijd van 10-12 jaar oud zullen worden gebruikt als inclusie criteria in dit onderzoek, waarbij niet gekeken wordt of er blootstelling is geweest. Er wordt voor selectie slechts gekeken of de specifieke vragenlijst waarin naar pesten is gevraagd op leeftijd 10 en/of 12 aanwezig is.
- Na toestemming vullen deelnemers online vragenlijsten in (bijvoorbeeld over slachtofferschap van pesten, mentale en fysieke gezondheid) en verzamelen ze thuis bloeddrukpellen voor genexpressieprofiel.

Inschatting van belasting en risico

Naar onze mening zijn er geen risico's verbonden aan deelname aan het onderzoek en is de deelnemerslast laag. Het enige nadeel is dus de tijdsinvestering en misschien een kleine korte pijn van de bloedafname thuis. Als deelnemer aan het onderzoek van het Nederlands Tweelingenregister ontvangen de deelnemers ieder jaar een nieuwsbrief.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit

Van der Boechorststraat 7-9
Amsterdam 1081
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit

Van der Boechorststraat 7-9
Amsterdam 1081
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Tweeling-paren die deel uit maken van het Nederlands Tweelingen Register

- Leeftijd tussen 18 en 22 jaar oud
- De tweeling broer/zus moet ook deelnemen
- Deelnemen aan beide delen: Zowel de vragenlijst invullen als ook bloeddruppels verzamelen
- Ouders van de tweeling hebben vragenlijst(en) ingevuld toen de tweeling 10 en/of 12 jaar oud was.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- een autoimmuunziekte hebben
- een hyperactieve schildklier
- zwanger zijn

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-05-2023

Aantal proefpersonen: 600

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-07-2023

Soort: Eerste indiening

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
CCMO	NL80319.018.23