

Betrouwbare vaststelling van overmatige cortisol-activiteit bij stressgerelateerde aandoeningen: een pilotstudie

Gepubliceerd: 03-09-2024 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Het onderzoeken van de haalbaarheid van gedetailleerde, ambulante cortisolmetingen (totaal 72 uur, intervallen van 20 minuten) bij mensen met depressie, PTSS en gezonde controles in het dagelijks leven. Hierbij wordt onderzocht of de gemiddelde piek...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56993

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RECOGNIZE-pilot

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

Depressie en post-traumatische stressstoornis, stressgerelateerde aandoeningen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Amsterdam UMC;MAPSS Proof of Concept (PoC) funding program

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Depressie, HPA-as, Posttraumatische stressstoornis, Stressgerelateerde aandoeningen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn gemiddelde cortisol piek- en dalwaarden, het gemiddelde verschil tussen pieken en dalen en de reactiviteit op GR-agonisme (dexamethason) en antagonisme (mifepriston) met een enkele dosis.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn stress in het dagelijks leven (gemeten met de experience sampling methode en polsbanden om hartslag, huidgeleiding/temperatuur, beweging en slaap te meten), psychiatrische symptomen en slaapduur en -kwaliteit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De HPA-as, met als eindproduct cortisol, speelt een belangrijke rol in de etiologie van stressgerelateerde aandoeningen zoals depressie en posttraumatische stressstoornis (PTSS). Echter, de precieze aard van deze relatie is nog onduidelijk. Mogelijke verklaringen hiervoor zijn kleine steekproefgroottes (er is veel individuele variatie in het functioneren van de HPA-as) en korte meetperiodes van cortisol (dat zowel een ultradiaan als circadiaan ritme heeft). Betrouwbare bepaling van cortisolniveaus over een langere tijdsperiode (bijv. +24 uur) bij patiënten met depressie en PTSS is een belangrijke eerste stap om de relatie tussen het functioneren van de HPA-as en deze stressgerelateerde pathologieën te begrijpen. Recente technologische ontwikkelingen maken ambulante continue cortisolmonitoring via subcutane microdialyse mogelijk, waarbij gedetailleerde cortisolniveaus in het dagelijks leven kunnen worden gemeten. Deze methode is toegepast bij gezonde mensen, maar nog niet bij patiënten met stressgerelateerde aandoeningen. In de huidige pilotstudie worden cortisolspiegels overdag en 's nachts gemeten onder

'normale' omstandigheden (d.w.z., zonder manipulatie) en na twee farmacologische manipulaties van de HPA-as: respectievelijk blokkering en stimulatie van een belangrijke cortisolreceptor (glucocorticoïdreceptor; GR). Manipulatie van de GR (met een eenmalige toediening van de GR-antagonist mifepriston en een eenmalige toediening van een lage dosis van de GR-agonist dexamethason) is een methode om de responsiviteit van het systeem te detecteren en specifieke componenten te identificeren die mogelijk ontregeld zijn. Het doel van deze benadering is om een gedetailleerd beeld krijgen van de rol van cortisolsignalering bij stressgerelateerde aandoeningen. Daarnaast zullen fysiologie, stress in het dagelijks leven, slaap en psychiatrische symptomen gemeten. Deze pilotstudie verkent fundamentele aspecten van cortisolsignalering bij stressgerelateerde aandoeningen en legt de basis voor toekomstig onderzoek.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de haalbaarheid van gedetailleerde, ambulante cortisolmetingen (totaal 72 uur, intervallen van 20 minuten) bij mensen met depressie, PTSS en gezonde controles in het dagelijks leven. Hierbij wordt onderzocht of de gemiddelde piek- en dalwaarden, het gemiddelde verschil tussen pieken en dalen en de reactiviteit op een enkele dosis van een GR-agonist (dexamethason) en antagonist (mifepriston) kunnen worden gedetecteerd bij patiënten met stressgerelateerde aandoeningen en gezonde controles. Daarnaast wordt stress in het dagelijks leven en de associatie met cortisolsignalering in het dagelijkse leven onderzocht.

Onderzoeksopzet

Een prospectief cohortonderzoek bestaande uit drie opeenvolgende microdialyse perioden van 24 uur (totaal 72 uur), waarvan een zonder interventie, een na eenmalige dosis dexamethason en een na eenmalige dosis mifepriston.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen nemen een eenmalige lage dosis dexamethason (0,25 mg) en een eenmalige dosis mifepriston (600 mg).

Inschatting van belasting en risico

De risico's van deelname aan dit onderzoek worden als minimaal beschouwd. Deelname bestaat uit een ambulante meetperiode van 72 uur, waarbij het ambulante microdialysesysteem wordt gedragen, stress in het dagelijks leven wordt gemeten (experience sampling methode en het dragen van een smartwatch) en een slaapdagboek wordt bijgehouden, inname van twee enkele doseringen medicatie (dexamethason en mifepriston) en het afnemen van vragenlijsten en klinische interviews. Deelnemers bezoeken het Amsterdam UMC 4 keer, met een gemiddelde duur van 1 uur per bezoek.

Een potentieel risico van subcutane microdialyse kan een infectie zijn na plaatsing van de katheter, maar dergelijke reacties zijn niet gemeld in eerdere onderzoeken waarbij deze methode werd gebruikt. Om dergelijke infecties te voorkomen ontvangt elke deelnemer een steriele katheter en een nieuwe set buisjes en connectoren. Bij het plaatsen van de katheter worden hygiënemaatregelen getroffen, zoals het gebruik van handschoenen en desinfectiemiddelen. Het plaatsen van de microdialysesonde in het onderhuidse weefsel kan wat fysiek ongemak veroorzaken, maar zodra de microdialysepomp is aangesloten gebeurt de hormoonafname automatisch zonder extra ongemak voor de deelnemer. Het dragen van het microdialyseapparaat wordt over het algemeen goed verdragen en veroorzaakt minimaal ongemak of interrupties voor de drager. Deelnemers kunnen het grootste deel van hun dagelijkse activiteiten voortzetten, met uitzondering van zware fysieke inspanning en onderdompeling in water. Deelnemers kunnen zonder verstoringen thuis slapen. Ook de instrumenten die worden gebruikt voor de het meten van fysiologische en psychologische stress in het dagelijks leven zijn veilig en veroorzaken beperkte interferentie met de dagelijkse activiteiten.

Het gebruik van mifepriston kan matige schade veroorzaken, maar het risico hierop wordt geminimaliseerd door strikte exclusiecriteria. Eerdere onderzoeken naar een zevendaagse behandeling met mifepriston bij psychotische depressie lieten geen ernstige bijwerkingen zien. In deze studies bleven de bijwerkingen beperkt tot milde/matige bijwerkingen en waren gelijkwaardig aan die van placebo. Dit gold ook voor hogere doseringen van 1200 mg/dag. In de huidige studie wordt slechts één dosis van 600 mg mifepriston toegediend, waardoor het risico voor de veiligheid van de proefpersonen verwaarloosbaar is en de kans op schade klein.

Er zijn geen risico's, bijwerkingen of contra-indicaties bekend voor dexamethason. In de huidige studie wordt gebruik gemaakt van een zeer lage dosering van 0,25 mg, in tegenstelling tot de conventionele dosering van 1 mg. Gezien de lage dosis en eenmalige inname zijn er geen risico's of bijwerkingen te verwachten.

Vragenlijsten en klinische interviews over depressieve symptomen, trauma's en PTSS-symptomen kunnen door deelnemers als persoonlijk en onaangenaam worden ervaren. Uit eerder onderzoek is echter gebleken dat patiënten het over het algemeen niet erg vinden om gevraagd te worden naar hun depressieve klachten en mogelijke suïcidale gedachten en dat zij het zelfs positief vinden dat er aandacht wordt besteed aan hun stemming (Dazzi et al., 2014). Ander onderzoek heeft aangetoond dat traumagerelateerd onderzoek bij volwassenen kan leiden tot lage tot matige stressniveaus. Uit hetzelfde onderzoek bleek echter dat deelnemers hun deelname aan dit type onderzoek over het algemeen als positief en nuttig beschouwen en er achteraf geen spijt van hebben (Jaffe et al., 2015).

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Oldenaller De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Oldenaller De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Algemene inclusiecriteria

- Leeftijd tussen 18 en 65 jaar
- Mannelijk
- Beheersing van de Nederlandse taal
- Bereidheid en vermogen om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven

Aanvullende inclusiecriteria depressiegroep

- Matige tot ernstige depressie, gemeten d.m.v. een score van ≥ 26 op de

Inventory of Depressive Symptoms-Self Report (IDS-SR).

- DSM-5 diagnose MDD, bevestigd met Mini International Neuropsychiatrisch Interview (MINI).

Aanvullende inclusiecriteria PTSS-groep

- Matige tot ernstige PTSS, gemeten d.m.v. een score van ≥ 38 op de PTSS-checklist voor DSM-5 (PCL-5).
- DSM-5 diagnose PTSS, bevestigd met Mini International Neuropsychiatrisch Interview (MINI).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Algemene exclusiecriteria:

- BMI <16 of ≥ 30
- Huidige alcohol- of drugsverslaving
- Primaire diagnose van acute stressstoornis (ASS)
- Diagnose van borderline persoonlijkheidsstoornis (BPD) tijdens het leven
- Andere ernstige psychiatrische comorbiditeit (bipolaire stoornis, psychotische stoornis) vastgesteld tijdens het leven
- Enige acute somatische of acute endocriene aandoening (bijv. acute astma)
- Gebruik van medicijnen waarvan bekend is dat ze endocriene systemen beïnvloeden
- Neurologische aandoeningen
- Verschuiving in slaap-waakritme, bijv. door werken in nachtdiensten of reizen tussen meer dan twee tijdzones in de afgelopen twee weken.
- Buikhuid die niet toegankelijk is, bijvoorbeeld door ernstige littekenvorming.
- Chronische bijnierinsufficiëntie (contra-indicatie voor mifepriston).
- Huidig gebruik van medicijnen die CYP3A4-remmers bevatten, medicijnen die CYP3A4-inductoren bevatten en systemische corticosteroiden

Aanvullende exclusiecriteria voor gezonde controles

- Vroegere of huidige psychiatrische of neurologische aandoening

Aanvullende exclusiecriteria MDD-groep

- Matige tot ernstige PTSS, gemeten d.m.v. een score van ≥ 38 op de PTSS-checklist voor DSM-5 (PCL-5)44.
- DSM-5 diagnose PTSS, bevestigd met Mini International Neuropsychiatrisch Interview (MINI).

Aanvullende exclusiecriteria PTSS-groep

- Matige tot ernstige depressie, gemeten d.m.v. een score van ≥ 26 op de Inventory of Depressive Symptoms-Self Report (IDS-SR)43.
- DSM-5 diagnose MDD, bevestigd met Mini International Neuropsychiatrisch

Interview (MINI).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-10-2024

Aantal proefpersonen: 15

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-09-2024

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	NL86820.018.24