

Psychiatrische comorbiditeit in dystonia-(plus) syndromen: is serotonine de gemeenschappelijke factor?

Gepubliceerd: 15-07-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het belangrijkste doel is om te bepalen of patiënten met dystonia (-plus) syndromen vaker psychiatrische comorbiditeit vertonen ten opzichte van een gezonde controle populatie (deel A), en of deze psychiatrische comorbiditeit correleert met een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40547

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dystonie en Psychiatrie

Aandoening

- Overige aandoening
- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
- Angststoornissen en -symptomen

Synoniemen aandoening

dystonie (er zijn geen synoniemen)

Aandoening

depressieve stemmingsstoornissen en afwijkingen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dystonie, PET, psychiatrie, serotonine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire studie parameter is de mate van psychiatrische comorbiditeit bij de dystoniepatiënten ten opzichte van de gezonde controlegroep (deel A). De tweede parameter (deel B) betreft het percentage verschil in serotonine metabolisme (serotonine transporter (SERT) status) op [11C]-DASB PET scan van de hersenen tussen de volwassen dystoniepatiënten en gezonde controles. Het serotonine metabolisme zal bepaald worden als [11C]-DASB bindingspotentieel (BP) als uitkomstmaat na het meten van de SERT beschikbaarheid in verschillende relevante hersengebieden (ROIs Regions Of Interest): hersenstam, striatum en frontale cortex. Daarnaast zal een vergelijking van alle hersengebieden uitgevoerd worden met behulp van Statistische Parametrische Mapping (SPM).

Secundaire uitkomstmaten

Motorische evaluatie:

Ernst van dystonie, ernst van myoclonus

Psychiatrische evaluatie:

Volwassenen: de aanwezigheid van een DSM-IV diagnose, levenslange prevalentie van een psychiatrische diagnose, ernst van angstklachten, ernst van

panieksymptomen, ernst van symptomen van de sociale fobie, ernst van OCD

symptomen, ernst van depressieve klachten.

Kinderen: de aanwezigheid van een DSM-IV diagnose

Serotonine concentratie in bloedplaatjes

Genetica: de aanwezigheid van polymorphisms van 5-HTTLPR

(serotonine-transporter-gerelateerde polymorfismen gebied), DNA methylering

status van het serotonine transporter gen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dystonie is een invaliderende bewegingstoornis gekenmerkt door onwillekeurige, relatief langdurige contracties van spiergroepen welke tot herhaalde draai- en wringbewegingen of abnormale houdingen leiden. Er is toenemend bewijs dat niet motorieke componenten ook een belangrijke rol spelen in de klachten die veroorzaakt worden door primaire dystonie. In DRD (dopa-responsieve dystonie), M-D (myoclonus dystonie) en CD (cervicale dystonie), zijn psychiatrische symptomen deel van de phenotype, met een significant hoger incidentie van depressie, obsessief-compulsieve stoornissen en angststoornissen, vergelen met de gemiddelde populatie. Psychopathologie in dystonie kan niet alleen toegerekend worden aan een reactie op chronische invaliditeit, er wordt gedacht dat een neurotransmitter disfunctie als onderliggende oorzaak van de bewegingsstoornis ook de psyche beïnvloedt. Deze aanname wordt ondersteund door bevindingen dat bij patiënten met dystonie de psychiatrische symptomen vaak voorafgaan aan de motorische symptomen. Er zijn verschillende aanwijzingen dat serotonine een belangrijke rol in dit proces speelt, maar opvallend genoeg is dit tot nu toe nog niet onderzocht. Dit ondanks het toenemende bewijs dat de psychiatrische symptomen in het bijzonder de grootste aanslag plegen op de kwaliteit van leven. Serotonine is betrokken bij de pathofysiologie van vele stemmings-, en angststoornissen en vele psychotropische drugs werken door het aanpassen van het serotonine metabolisme. Onze hypothese is dat een hyposerotonergetisch metabolisme de gemeenschappelijke oorzaak is van de psychiatrische comorbiditeit bij verschillende vormen van dystonie: DRD, M-D en

CD. Omdat niet alle patiënten met CD, M-D of DRD psychiatrische symptomen vertonen, wordt gedacht dat genetische aanleg en omgevingsfactoren een additionele of vormende rol spelen bij de uiteindelijke phenotype.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel is om te bepalen of patiënten met dystonia (-plus) syndromen vaker psychiatrische comorbiditeit vertonen ten opzichte van een gezonde controle populatie (deel A), en of deze psychiatrische comorbiditeit correleert met een veranderd cerebraal serotonine metabolisme (de serotonine transporter (SERT) status gemeten met PET-scans van het brein).

Het antwoorden op de volgende vragen zijn de secundaire doelen van het onderzoek:

-of een veranderd serotonine metabolisme (serotonine transporter status) geassocieerd is met

- a) het type psychiatrische comorbiditeit
- b) de ernst van dystonie
- c) verlaagde concentratie van serotonine in bloedplaatjes
- d) de aanwezigheid van SERT polymorfismen
- e) de methylering status van het serotonine transporter gen

- of de verlaagde concentratie van serotonine in bloedplaatjes/ de aanwezigheid van polymorfismen/ de methylering status van het serotonine transporter gen correleert met

- a) psychiatrische comorbiditeit
- b) de mate van dystonie

Onderzoeksopzet

Observationele case-control studie.

Inschatting van belasting en risico

De serotonine transporter (SERT) status in de hersenen van volwassen deelnemers zal geëvolueerd worden met PET scan. De scan zal in totaal resulteren in een bestralingsdosis van 2-3 mSv, gelijk aan of minder dan 2 keer de normale hoeveelheid jaarlijkse achtergrondstraling. Alle deelnemers zullen een gestandaardiseerd interview ondergaan, inclusief hun medische voorgeschiedenis, familie anamnese, psychiatrische evaluatie, een gestandaardiseerd neurologisch onderzoek en gestandaardiseerde video opname. De psychiatrische en neuropsychologische evaluatie zal bestaan uit het Mini Internationale Neuropsychiatrische Interview (MINI-PLUS; DSM IV) en verschillende psychiatrische vragenlijsten. Bij alle deelnemers zal bloed afgenomen worden om de concentraties van serotonine in bloedplaatjes te bepalen en voor de

genetische analyse. De patiënten die nog geen MRI hebben ondergaan op klinische gronden, en de gezonde controles die deelnemen aan het PET scan deel zullen een MRI cerebrum ondergaan om de PET scan analyse anatomisch te verbeteren. Het ondergaan van een MRI scan levert geen stralingsbelasting op en is van korte duur (20 min), wat een minimale belasting geeft.

Met deze studie zullen we nieuwe inzichten in de pathofysiologie van psychiatrische en motorische symptomen bij dystonie patiënten verkrijgen. Er zijn op dit moment geen goede (pharmaco) therapeutische behandelmogelijkheden voor dystonie. Als onze hypothese van hyposerotonerge metabolisme blijkt te kloppen zullen we verder gaan met het moduleren van het serotonine niveau in toekomstige studies met behulp van serotonerge medicatie. Daarnaast zullen we het effect daarvan op de klinische aspecten (inclusief kwaliteit van het leven) middels PET scans bepalen. Dit kan direct leiden tot de implementatie van nieuwe therapeutische strategieën. In dit geval zullen de dystonie patiënten profiteren van hun deelname aan deze studie.

Participatie van de minderjarigen in de DRD subgroup: DRD presenteert zich het meest tijdens de eerste 10 levensjaren. In zeldzame gevallen wanneer het zich presenteert op volwassen leeftijd wijken de symptomen af van die op kinderleeftijd. Het neurotransmitter metabolisme wijkt op kinderleeftijd af van dat van volwassenen. Daarom is het noodzakelijk om ook kinderen met DRD in de studie te includeren om de biochemische verklaring voor de symptomen van de ziekte op kinderleeftijd te kunnen verkrijgen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënten met klinisch bewezen diagnose van idiopathische cervicale dystonie (CD),
Mutatiedragers van DYT11 gen verantwoordelijk voor myolonus-dystonia (MD) ,
Mutatiedragers van GTP-cyclohydrolase 1 verantwoordelijk voor dopa-responsieve dystonie (DRD)

Alleen volwassenen (≥ 18 jaar) komen in aanmerking voor een PET-scan

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Algemeen:

- andere neurologische aandoeningen (op het moment van het onderzoek of in het verleden)
- behandeling met diepe hersenstimulatie ;Extra exclusiecriteria voor de PET-scan:
- het gebruik van SSRI in de laatste 6 maanden of op het moment van het onderzoek,
- het gebruik van overige medicatie met bekend effect op de serotonine receptoren of transporters
- zwangerschap of borstvoeding,
- hogere blootstelling aan ioniserende straling voor andere redenen dan de toegestane jaarlijkse blootstellingsnormen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 13-08-2014

Aantal proefpersonen: 200

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-07-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-03-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-12-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Afgewezen

Datum: 11-07-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-08-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2021
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	NL45260.042.14