

De rol van glutamaat in cognitie bij volwassenen met chromosoom 22q11 deletie syndroom

Gepubliceerd: 19-01-2015 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het doel van deze (pilot) studie is te onderzoeken of glutamaat een rol speelt in het cognitief functioneren van volwassenen met 22q11DS met behulp van een glutamaat challenge en 7.0 Tesla MRS. Glutamaat concentraties in de hippocampus, anterieure...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47173

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Glutamaat en cognitie in 22q11DS

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
- Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

DiGeorge syndroom, Velo-Cardio-faciaal syndroom (VCFS)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 22q11 deletie syndroom, glutamaat, Magnetische resonantie spectroscopie (MRS), riluzole

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn glutamaat concentraties in de ACC en het striatum na toediening van een glutamaat challenge en na toediening van een placebo, gemeten met $[1]H$ -MRS.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaat is cognitief functioneren, gemeten met een gestandaardiseerde cognitieve testbatterij (CANTAB). Gemiddelde scores per CANTAB subtest zullen worden gebruikt om een composite score te berekenen welke cognitief functioneren weergeeft. Prestatie op de CANTAB zal gerelateerd worden aan glutamaat concentraties in de ACC en het striatum.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

22q11 deletie syndroom (22q11DS) is een genetische afwijking die wordt veroorzaakt door een microdeletie op de lange arm van chromosoom 22. Mensen met dit syndroom hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van psychiatrische stoornissen, voornamelijk schizofrenie en andere psychotische stoornissen. Een van de genen die binnen de afwijkende regio ligt speelt in rol in de neurotransmissie van glutamaat. Dit gen encodeert proline dehydrogenase (PRODH), ook wel bekend als proline oxidase. Dit enzym zet proline om in glutamaat, de belangrijkste exciterende neurotransmitter in de hersenen. Glutamaat wordt geassocieerd met de pathofysiologie van psychose, in het bijzonder met de cognitieve symptomen. Aangezien 22q11DS is geassocieerd met progressieve cognitieve en functionele achteruitgang in combinatie met psychose, kan worden verondersteld dat een neurodegeneratief proces als gevolg van chronische hoge (neurotoxische) concentraties glutamaat kan leiden tot

neuronale schade. Dit suggereert dat abnormale glutamaat transmissie de kwetsbaarheid voor psychopathologie en cognitieve achteruitgang bij 22q11DS kan verklaren.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze (pilot) studie is te onderzoeken of glutamaat een rol speelt in het cognitief functioneren van volwassenen met 22q11DS met behulp van een glutamaat challenge en 7.0 Tesla MRS. Glutamaat concentraties in de hippocampus, anterieure cingulate cortex (ACC) en het striatum zullen gerelateerd worden aan prestatie op een cognitieve testbatterij (CANTAB).

Onderzoeksopzet

Deze studie is een dubbel-blind, cross-over placebo gecontroleerde pilot studie. Om in-vivo glutamaat concentraties in de hersenen te meten, zullen all participanten op twee momenten een MRS meting ondergaan, eenmaal na toediening van een glutamaat challenge (riluzole, 50 mg.) en eenmaal na toediening van placebo. De volgorde van placebo en challenge wordt gecounterbalanced. Op de eerste testdag wordt er voor de MRS meting tevens een cognitieve testbatterij (CANTAB) afgenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Op beide onderzoeksdagen zal een non-invasieve MRS meting gedaan worden met een 7.0 Tesla MRI scanner, eenmaal na een glutamaat challenge (riluzole, 50 mg.) en eenmaal na van placebo, oraal toegediend in tabletvorm.

Inschatting van belasting en risico

Indien een vrijwilliger geschikt wordt bevonden voor deelname zal de studieprocedure worden uitgelegd en hij / zij zal gevraagd worden het informed consent te tekenen. [1]H-MRS is een non-invasieve meting. Riluzole produceert bij een dosis van 50 mg. weinig bijwerkingen bij gezonde vrijwilligers. Als er echter wel bijwerkingen optreden zijn deze mild en kortdurend van aard. Er is op de onderzoeksdagen altijd een arts beschikbaar voor eventuele klachten als gevolg van het onderzoek. Het risico van deelname, is daarom verwaarloosbaar en de last voor patiënten is minimaal. De studie zal worden uitgevoerd met vrijwilligers met 22q11DS. De studie is groepsgerelateerd; om meer inzicht te krijgen in de rol van glutamaat in cognitief functioneren en psychopathologie bij 22q11DS is het noodzakelijk om deze unieke populatie te onderzoeken.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Vijverdalseweg 1
Maastricht 6226 NB
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Vijverdalseweg 1
Maastricht 6226 NB
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)

Voor participanten met 22q11DS:

- Diagnose 22q11DS bevestigd met FISH, microarray of MLPA analyse.
- Leeftijd van 18 of ouder en in staat om in staat om informed consent te geven (wilsbekwaam)
- Geen gebruik van psychofarmaca ten tijde van inclusie.
- Geen fysieke / medische aandoening die van invloed kan zijn op de studie.
- Geen contra-indicaties voor MRI onderzoek. ;Voor gezonde vrijwilligers:
- Gezonde controles zullen gematcht worden op leeftijd, geslacht en etniciteit.

- Geen gebruik van psychofarmaca ten tijde van inclusie.
- Geen fysieke / medische aandoening die van invloed kan zijn op de studie.
- Geen contra-indicaties voor MRI onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor participanten met 22q11DS

- Andere chromosomale afwijkingen
- Huidig middelenmisbruik of afhankelijkheid
- Comorbide psychiatrische of neurologische aandoening
- Contra-indicaties voor Riluzole; Voor gezonde controles:
- Een chromosomale afwijking
- Huidig middelenmisbruik of afhankelijkheid
- Comorbide psychiatrische of neurologische aandoening
- Contra-indicaties voor Riluzole

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-03-2015
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-01-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-08-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 29680

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL49834.068.14
OMON	NL-OMON29680