

Een observatie onderzoek gebruikmakend van de radioligand [11C]-UCB-J voor het vastleggen van de synaptische dichtheid in gezonde proefpersonen, patiënten met een psychotische stoornis en hun gezonde broers en zussen

Gepubliceerd: 19-12-2019 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Dit onderzoek heeft als doel te onderzoeken of en hoe synaptische dichtheid mogelijk ten grondslag ligt aan cognitieve functioneren en of functionele connectiviteit de tussenstap is. Bij patiënten met psychotische stoornissen kunnen cognitieve...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Schizofrenie en andere psychotische stoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49941

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Synaptische dichtheid in psychotische stoornissen

Aandoening

- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

cognitie (denken), Schizofrenie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cognitief functioneren, Functionele connectiviteit, Psychotische stoornissen, Synaptische dichtheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

MRI-parameters:

- Functionele connectiviteit gedefinieerd in termen van GRAPH-theorie, d.w.z. aantal knooppunten en randen, minimale padlengtes en netwerkeffectiviteit
- Gray-matter volume zoals gemeten met MRI. MRI-scans worden uitgevoerd op een standaard 3 Tesla Siemens klinische scanner op de afdeling Radiologie van het Universitair Medisch Centrum Groningen.
- Metabolites concentrations as assessed with MRS.

PET-parameters:

PET-parameters worden gedefinieerd in een PET-analyseplan en omvatten:

- Specifieke / niet-specifieke [11C] -UCB-J binding (uitgedrukt in distributievolumes)
- Tijd activiteit cursussen
- Het distributievolume per regio per proefpersoon
- Distributievolumeverhoudingen

Cognitieve en klinische parameters:

- PANSS: Positieve en negatieve syndroomschaal
- BACS: korte beoordeling van cognitie bij schizofrenie
- Symbool zoeken: een maat voor de snelheid van informatieverwerking van de WAIS-IV
- Stroop task
- CASH-interview: Comprehensive Assessment of Symptoms and History
- PRAAT taal test

Secundaire uitkomstmaten

Not applicable

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Schizofrenie en verwandte psychotische stoornissen (schizo-affectieve stoornis en schizofreniforme stoornis) zijn ernstige psychische stoornissen, die een aanzienlijke belasting vormen voor de wereldwijde gezondheid. Patiënten hebben verschillende psychotische, negatieve en cognitieve symptomen. Bovendien lopen ze een verhoogd risico op het ontwikkelen van metabool syndroom en neemt de mortaliteit met hart- en vaatziekten toe.

De genetische aansprakelijkheid voor psychotische stoornissen omvat belangrijke loci in het gebied van humane leukocytenantigeen (HLA), die personen predisponeert voor verhoogde en langdurige activering van microglia. Van geactiveerde microgliale cellen is gemeld dat ze de synaptische snoei bij psychotische stoornissen verhogen, waardoor de hersenen in een suboptimale toestand achterblijven. De verminderde synaptische dichtheid, als gevolg van versneld snoeien, wordt verondersteld aan de basis te liggen van cognitieve disfunctie die wordt gezien bij de meeste patiënten met psychotische stoornissen. Mogelijke manieren waarop het verlies van synaptische dichtheid de cognitie kan beïnvloeden, is door neuronale schakelingen te beïnvloeden, wat kan worden weerspiegeld in verminderde functionele connectiviteit zoals beoordeeld met functionele magnetische resonantiebeeldvorming (fMRI). Hoewel deze theorie nominale waarde heeft, ontbreekt er momenteel bewijs om dit te ondersteunen, omdat studies stevast post-mortem materiaal bevatten, wat een

verminderde synaptische dichtheid of prestatiegegevens over cognitie en functionele connectiviteit kan aantonen, maar nooit de drie samen. Toch is het een belangrijke stap om te onderzoeken of en hoe verminderde synaptische dichtheid bij patiënten met psychotische stoornissen het substraat is van cognitieve disfunctie en of verminderde functionele connectiviteit een tussenstap is. Het is nu mogelijk om deze drie variabelen te meten: synaptische dichtheid, cognitief functioneren en functionele connectiviteit tegelijkertijd, omdat een nieuwe tracer is ontwikkeld om de synaptische dichtheid weer te geven. [11C] -UCB-J ((R) -1 - ((3- (11C-methyl-11C) pyridine-4-yl) methyl) -4- (3,4,5-trifluorfenyl) pyrrolidine-2-on) vertoont uitstekende Positron Emissie Tomografie (PET) tracer-kenmerken, waaronder herhaalbaarheid en reproduceerbaarheid van de hersengebieden op korte termijn.

Doel van het onderzoek

Dit onderzoek heeft als doel te onderzoeken of en hoe synaptische dichtheid mogelijk ten grondslag ligt aan cognitieve functioneren en of functionele connectiviteit de tussenstap is. Bij patiënten met psychotische stoornissen kunnen cognitieve functies en hersenconnectiviteit verminderd zijn als gevolg van hun genetische kwetsbaarheid. Het gebruik van antipsychotische medicatie en gebrek aan opleiding, secundair aan het begin van de ziekte, kunnen dit effect echter versterken. In een poging om genetische kwetsbaarheid van secundaire ziekten en medicatie-effecten te ontwarren, nodigen we ook eerstegraads familieleden van de patiënten uit om deel te nemen.

Onderzoeksopzet

Mono-center, observationeel, transversaal, niet-therapeutisch onderzoek bij gezonde deelnemers, patiënten met schizofreniespectrum en hun gezonde broers en zussen.

Inschatting van belasting en risico

Alle proefpersonen ondergaan één synaptische vesicle glycoproteïne 2A (SV2a) PET-scan. De proefpersonen zullen per PET-studie ongeveer 370 MBq (10 mCi) [11C] -UCB-J ontvangen. Er is minimaal 270 MBq (7,3 mCi) activiteit vereist om een **scan te starten. Deelname aan het onderzoek omvat een PET-scansessie van ongeveer 60 minuten. Volgens ICRP36 valt het stralingsniveau van 1,7 mSv in de categorie IIb, klein tot matig risico (1-10 mSv).

Voor anatomische referentie, die ontbreekt in PET, is een MRI-scan van de onderwerpen nodig, die wordt gecombineerd met de functionele MRI-scan. Voor alle onderwerpen wordt naast de PET-scan een MRI-scan gemaakt. De MRI-scan duurt 45 minuten en vormt geen risico. Sommige mensen kunnen claustrofobisch worden in de smalle MRI-scanner, in welk geval de scan onmiddellijk wordt afgebroken en onderwerpen direct worden vrijgemaakt. Het onderzoek heeft geen direct voordeel voor de deelnemers. In het geval van patiënten en familie kan

participatie hun begrip van psychotische stoornissen vergroten. De risico's verbonden aan deelname en de voordelen voor de individuen zijn laag. Het potentiële voordeel voor wetenschap en samenleving in de toekomst is aanzienlijk als de bevindingen leiden tot meer inzicht in de hersenbasis die ten grondslag ligt aan cognitieve tekorten bij psychotische stoornissen, omdat een behandeling om snoeien te verminderen een volgende stap kan zijn om de cognitie te herstellen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Antonius Deusinglaan 2
Groningen 9713AW
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Antonius Deusinglaan 2
Groningen 9713AW
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)

1. De proefpersoon begrijpt het onderzoek en geeft schriftelijke geïnformeerde toestemming
2. Leeftijd tussen 26-65 jaren
3. Voor patiënten: moet een diagnose hebben van schizofrenie, schizoaffectieve stoornis of een schizofreniforme stoornis
4. Voor broers en zussen: moet 1 broer of zus hebben met een aandoening zoals gespecificeerd in punt 3. De broer of zus is niet noodzakelijkerwijs gerelateerd aan een van de deelnemers uit de patiëntengroep.
5. Voor controles: proefpersonen moeten vrij zijn van psychiatrische of neurologische aandoeningen en mogen geen familieleden van de eerste of tweede graad hebben met een van de aandoeningen die worden vermeld onder punt 3.
6. Nederlands als moedertaal

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De proefpersoon heeft deelgenomen aan een wetenschappelijk onderzoek in het afgelopen jaar met betrekking tot straling (of werd in het afgelopen jaar blootgesteld tot een vergelijkbaar hoeveelheid van stralingsbelasting, bij voorbeeld door 25 of meer dan 25 trans-atlantische vluchten in het afgelopen jaar)
2. MRI incompatibele implantaten in het lichaam
3. De mogelijkheid om metaaldeeltjes in de ogen te hebben
4. Tatoeage die rode pigmenten bevatten die een veiligheidsrisico vormen
5. Gevaarlijk of schadelijk gedrag (d.w.z. gedrag met een risico op ernstig lichamelijk letsel, of daadwerkelijk lichamelijk letsel toegebracht aan zichzelf of anderen) heeft zich in de afgelopen 3 maanden voorgedaan
6. Zwangerschap
7. Behandeling met levetiracetam of brivaracetam (contraindication for [11C]-UCB-J)
8. Spraakstoornissen
9. Ongecorrigeerde gehoorstoornis

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	08-07-2020
Aantal proefpersonen:	78
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2021
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

ID: 27759

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL71100.042.19
Ander register	NL8046
OMON	NL-OMON27759