

De neurobiologische correlaten van anhedonische depressie in de ziekte van Parkinson: associaties tussen dopamine functie en functionele netwerken

Gepubliceerd: 14-09-2020 Laatste bijgewerkt: 04-07-2024

Doel Het eerste doel is om de dopamine functie van mesolimbische/-corticale dopmainerge trajecten (zoals gemeten met 18F-FE-PE2I Position Emission Tomography (PET) te kwantificeren in depressie met of zonder anhedonie bij de ZvP (versus niet-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54140

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AnHedonie-dEpressie&verAndering in Dopamine-neurocircuit in Parkinson:AHEAD

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

depressie, ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Congressionally Directed Medical Research Programs-Department of Defense USA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anhedonie, depressie, dopamine, ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomsten

Verschillen tussen (anhedonische and non-anhedonische) depressieve patiënten met de ZvP en niet-depressieve patiënten met de ZvP in: (1) Baseline DAT-beschikbaarheid gemeten met PET; (2) functionele connectiviteit van seeds met afwijkende DAT-beschikbaarheid vergeleken met niet-depressieve ZvP.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten

Verschillen tussen (anhedonische and non-anhedonische) depressieve patiënten met de ZvP en niet-depressieve patiënten met de ZvP in de afweging van inspanning en beloning op een gedragstaak, het fMRI-based BOLD signaal tijdens deze taak in de besluitvormingsfase, het fMRI-based BOLD signaal tijdens de uitvoer van een leertaak, neuromelanine, en subjectieve zelf-rapportage vragenlijsten die depressie, anhedonie, apathie en angst in kaart brengen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond onderzoek

De ziekte van Parkinson (ZvP) is de tweede meest voorkomende neurodegeneratieve hersenziekte, gekenmerkt door verlies van dopaminerge neuronen. In patiënten

met de ZvP komt depressie veel voor (35%) en heeft het een hoge ziektelast. Hoewel de etiologie van depressie bij de ZvP waarschijnlijk multifactorieel is, zijn specifieke hersengebieden en neurotransmitters betrokken, waaronder dopamine. Ondanks een toegenomen interesse in de zoektocht naar onderliggende mechanismen van depressie bij de ZvP, is er nog onvoldoende inzicht hierin, dat nodig is voor een individuele behandeling op maat. Bovendien laten onderzoeken over depressie (zonder ZvP) zien dat het nodig is om verschillende fenotypes van depressie te onderscheiden. Het anhedonische subtype is voor de ZvP van bijzonder belang. Anhedonie is gedefinieerd als een verlaagde motivatie en gevoeligheid voor belonende gebeurtenissen, en is gekoppeld met afwijkingen in de dopaminerge neurotransmissie. Eerder klinisch onderzoek naar depressie bij de ZvP werd belemmerd door drie beperkingen: de psychiatrische diagnostiek was niet altijd volgens de recentste standaarden gedaan, klinische heterogeniteit werd niet meegenomen, en de gebruikte radiotracers waren niet selectief voor de dopamine-transporter. In dit onderzoek ligt het focus op klinisch zorgvuldig gedefinieerde subgroepen, anhedonische versus non-anhedonische depressie, en wordt gebruik gemaakt van een selectieve DAT tracer.

Doel van het onderzoek

Doel

Het eerste doel is om de dopamine functie van mesolimbische/-corticale dopaminerge trajecten (zoals gemeten met 18F-FE-PE2I Position Emission Tomography (PET) te kwantificeren in depressie met of zonder anhedonie bij de ZvP (versus niet-depressieve ZvP). Het tweede doel is om deze DAT bevindingen te relateren aan verschillen in functionele connectiviteit (zoals gemeten met functionele MRI) in deze netwerken.

Onderzoeksopzet

Onderzoeksopzet

Dit beschrijvend cross-sectionele multimodale beeldvormingsonderzoek combineert fMRI met een nieuwe hoog-sensitieve DAT PET tracer (18F-FE-PE2I) in een vergelijking van 3 groepen patiënten met de ZvP.

Inschatting van belasting en risico

Omschrijving en inschatting van belasting en risico

Deelnemers nemen deel aan één geschiktheidsonderzoek van ongeveer 90 minuten bestaande uit een psychiatrisch interview. Daarna volgen 2 onderzoeksdagen van ongeveer 5 uur; bestaande uit 2x een fMRI, 1x een PET-scan, vragenlijsten en twee korte gedragstaken. Minstens 12 uur voorafgaand aan één van de twee fMRI sessies, moeten deelnemers hun dopaminerge medicatie voor de ZvP tijdelijk staken, opdat ze in een toestand zonder ZvP-medicatie naar de sessie komen. Aan het eind van de meting, mogen ze hun normale medicatieschema weer hervatten. De last van deelnemers bestaat uit de tijd die ze moeten investeren in deze

studie, het mogelijk tijdelijk verslechteren van hun symptomen van de ZvP ten gevolge van het tijdelijk staken van de medicatie, en de lage dosis nucleaire straling door de PET-sessie (in mate vergelijkbaar met de jaarlijkse achtergrondstraling in verscheidene werelddelen). Individuele deelnemers profiteren niet rechtstreeks van deelname. We verwachten dat deze studie kan bijdragen aan de kennis over cerebrale mechanismen onderliggend aan (anhedonische versus niet-anhedonische) depressie bij de ZvP, wat kan leiden tot mogelijk nieuwe behandelstrategieën van depressie, een ziekte met zo'n hoge lijdensdruk op zowel patiënten als hun naasten

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Reinier Postlaan 10
Nijmegen 6525CG
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Reinier Postlaan 10
Nijmegen 6525CG
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 de huidige studie, vragen we een selectie van patiënten uit de POM (parkinson op maat) en PRIME studies en recruterende uit praktijken van neurologen verbonden aan Parkinsonnet en/of uit het service gebied van het RadboudUMC. De POM studie is een prospectieve, longitudinale cohort-studie van het RadboudUMC in Nederland, die in oktober 2017 gestart is, en waarbij in totaal 650 volwassen patiënten met de ziekte van Parkinson, met een ziekte duur van 5 jaar of minder, worden geïncludeerd. De PRIME studie is gestart in 2019 waarbij in totaal 1200 patiënten gediagnostiseerd met de ziekte van Parkinson of parkinsonisme worden geïncludeerd.

ParkinsonNet is een innovatief gezondheidszorg concept waaraan 70 professionele netwerken voor de ziekte van Parkinson uit heel Nederland deelnemen.

Om in aanmerking te komen voor de huidige studie, dient een persoon te voldoen aan de volgende inclusie criteria

- een diagnose van de ziekte van parkinson, gesteld door een neuroloog 10 jaar of korter geleden
- in staat nederlands te lezen en te verstaan
- gewillig, competent, en in staat om te voldoen aan alle aspecten van het protocol
- voldoen aan de DSM criteria van een depressie inclusief het criterium sombere stemming (de depressieve Parkinson-groep)
- NIET voldoen aan de DSM criteria van een depressie nu of gedurende de afgelopen 5 jaar (de NIET-depressieve Parkinson-groep)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een mogelijke kandidaat voor het onderzoek die voldoet aan één of meerdere van de onderstaande exclusiecriteria wordt geëxcludeerd voor deelname aan deze studie.

Exclusiecriteria:

- contra-indicaties voor MRI (bijvoorbeeld claustrofobie, aanwezigheid van een actief implantaat, pacemaker, insuline pomp, neurostimulator, gehoorbeentjesprothese, zwangerschap en/of ander medisch apparaat of niet-verwijderbaar metalen deel dat niet geschikt is voor de MRI).
- contra indicaties voor PET (bijvoorbeeld onmogelijkheid om gedurende de scan stil te liggen, soms ook claustrofobie)
- Gebruik van medicatie of drugs met duidelijke binding aan de dopamine transporter zoals methylfenidaat, bupropion, amfetamines, cocaïne, die niet kunnen worden afgebouwd volgens het PET protocol. Merk op dat we gebruik van antidepressiva toestaan met de uitzondering van antidepressiva met een hoge

dopamine transporter binding gedefinieerd als een relatief lage Ki van onder de 1000 (in Nederland betreft dit bupropion, duloxetine, sertraline). Bovendien, excluderen we patiënten die antidepressiva gebruiken op een hogere dan minimaal effectieve dosis gebruikt voor antidepressieve effecten als de Ki onder de 10.000 is (in Nederland betreft dit amitriptyline, clomipramine, maprotiline, nortriptyline, fluoxetine, paroxetine).

-gediagnostiseerd met dementie (gedefinieerd als een MoCA (Montreal Cognitive Assessment) onder 21/30, gemeten bij gebruik van parkinson medicatie)

-psychiatrische diagnose van een bipolaire stoornis

-huidige aanwezigheid van psychotische symptomen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 02-03-2022

Aantal proefpersonen: 75

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-09-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-07-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL74241.091.20
Ander register	NL8664