

Pathofysiologische mechanismen van therapieresistente depressie: een vergelijking met niet-TRD patiënten

Gepubliceerd: 25-04-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Onderzoeken of dopaminerge dysfunctie en neuroinflammatie is toegenomen bij patiënten met TRD vergeleken met patiënten die wel reageren op antidepressiva

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54371

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

UNCOVER-TRD

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

Depressieve stoornis, Therapieresistente depressie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dopaminerge dysfunctie, Neuroinflammatie, Therapieresistente Depressie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- VTA-gerelateerde BOLD-signalen en habenula-VTA connectiviteit gecodeerd voor temporale verschilfouten
- gedurende beloning/straf-gerelateerd leren
- [18F]DPA-714 binding in het brein

Secundaire uitkomstmaten

- Veranderingen in VTA-gerelateerde BOLD-signalen en habenula-VTA connectiviteit gecodeerd voor temporale verschilfouten
- gedurende beloning/straf-gerelateerd leren na behandeling (SSRI/SNRI in niet-TRD groep en ECT in TRD-groep; onderscheidt tussen patiënten die wel en niet reageren op behandeling)
- Pro- en anti-inflammatoire perifere markers en veranderingen daarvan na behandeling
- Klinische symptomen (HDRS-17, IDS-SR, RRS, SHAPS and TEPS) en veranderingen daarvan na behandeling
- Aanvullende MRI-scans (T1 structural, DTI, and resting state) en veranderingen daarin na behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Depressie is een van de meest prevalentie psychiatrie stoornissen. 18.7% van de volwassenen in Nederland ontwikkelt ergens in zijn/haar leven een depressieve stoornis. Ongeveer 35% van de patiënten met een depressieve stoornis reageert niet na behandeld te zijn met twee soorten antidepressiva. Depressie welke niet reageert op ten minste twee soorten antidepressiva wordt ook wel therapieresistente depressie (TRD) genoemd. Met deze studie willen we twee pathofysiologische mechanismen onderzoeken welke zouden kunnen meespelen in het ontstaan en het onderhouden van TRD: dopaminerge dysfunctie en neuroinflammatie. Trials waarin ze de antidepressieve werkingen onderzoeken van dopaminerge en anti-inflammatoire medicatie (zoals pramipexole en celecoxib) laten veelbelovende resultaten zien. Echter is het onduidelijk welke patiënten met een depressie lijden aan dopaminerge dysfunctie en neuroinflammatie waardoor het niet bekend is welke patiënten met een depressie baat kunnen hebben bij deze nieuwe behandelingen. We zullen dopaminerge dysfunctie onderzoeken door de activiteit van dopamineneuronen te meten in de habenula-Ventral Tegmental Area (VTA) network tijdens een beloning/straf-gerelateerde leertaak voor en na behandeling in depressieve patiënten met en zonder TRD. Daarnaast gaan we de baseline microgiale activiteit meten door middel van [18F]DPA-714 binding, en pro- en anti-inflammatoire cytokines in het perifere bloed voor en na behandeling

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of dopaminerge dysfunctie en neuroinflammatie is toegenomen bij patiënten met TRD vergeleken met patiënten die wel reageren op antidepressiva

Onderzoekopzet

Een longitudinale case-control studie waarbij twee cohorten worden vergeleken: TRD patiënten en niet-TRD patiënten. Patiënten zullen de gebruikelijke behandeling krijgen gedurende de gehele studie. Op twee momenten zullen de patiënten een (f)MRI ondergaan: voor de start van de behandeling en nadat ECT behandeling is gestopt (TRD groep) of na zes weken antidepressiva gebruik (niet-TRD groep). Zowel de TRD als de niet-TRD patiënten zullen daarnaast een [18F]DPA-714 PET-scan (als opt-in) en twee venapuncties ondergaan.

Inschatting van belasting en risico

De (f)MRI metingen zullen ongeveer 60 minuten duren per meting en worden afgenomen op twee momenten. De [18F]DPA-714 tracer, welke gebruikt wordt voor de PET-scan, heeft een gunstig veiligheidsprofiel en door de lage dosering zijn geen farmacologische effecten waarneembaar. De stralingsbelasting gedurende de PET-scan valt binnen de veiligheidsnormen. De gehele PET-scan procedure inclusief voorbereidingen zullen ongeveer 120-150 minuten duren. Als laatste zal er ook bloed afgenomen worden op twee momenten. Risico's zijn

verwaarloosbaar.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6525GC
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6525GC
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)

- Mannen en vrouwen tussen 18-70 jaar
- Aanwezigheid van een eerste of recidief depressieve stoornis
- Therapieresistentie voor minimaal twee verschillende antidepressiva voor de TRD groep

- Nooit of één keer behandeld met antidepressiva zonder effect voor de niet-TRD groep

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- ECT behandeling in het afgelopen jaar
- Huidig gebruik van antidepressiva, antipsychotica en stemmingsstabilisatoren
- Gebruik van benzodiazepines binnen 24 uur voorafgaand aan ECT
- Gebruik van anti-inflammatoire medicatie voor meer dan een week in de afgelopen maand (geldt alleen voor patiënten geïnccludeerd voor de PET-scan)
- Gebruik van immunosuppressiva (geldt alleen voor patiënten geïnccludeerd voor de PET-scan)
- De aanwezigheid van relevante somatische aandoeningen
- De aanwezigheid van comorbide bipolaire stoornis, schizofrenie of middelenafhankelijkheid
- MRI- of PET-gerelateerde exclusiecriteria
- ECT-gerelateerde exclusiecriteria (geldt alleen voor TRD patiënten)
- Lage bindingsaffiniteit voor TSPO (geldt alleen voor patiënten geïnccludeerd voor de PET-scan)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-06-2023
Aantal proefpersonen:	83
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-04-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-12-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-05-2023

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	NL78514.091.21