

Brein morfologie bij tweelingparen met bipolaire stoornis vergeleken met gezonde tweelingparen - Een longitudinale studie

Gepubliceerd: 16-01-2007 Laatste bijgewerkt: 21-05-2024

Objectives1. Zijn er verschillen in brein morfologie in tweelingen met bipolaire stoornis vergeleken met hun (gezonde) co-twins en gezonde tweelingparen?2. Als er veranderingen zijn in brein volume, verschillen deze veranderingen in een vijf jaar...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30080

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BrABiT: Brein Anatomy in Bipolaire Tweelingen

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Manisch-Depressiviteit, stemmingsstoornis

Aandoening

Psychiatrische stoornissen: Bipolar Disorder (Manisch-Depressiviteit)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bipolaire stoornis, Longitudinale meting, Trimodale MRI, Tweelingparen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Volumeverandering over tijd binnen een lid van een tweeling, zowel bij patiënten als bij (gezonde) co-twins en gezonde controle tweelingparen. Dus het verschil van hersenvolumes van vijf jaar geleden en de twee toekomstige meting.

Secundaire uitkomstmaten

- Diagnose. Hebben patiënten grotere structurele hersenafwijkingen vergeleken met gezonde controle tweelingparen, maar ook vergeleken met hun (gezonde) broer of zus.

- Zygositeit: Hebben patiënten grotere structurele hersenafwijkingen vergeleken met gezonde controle tweelingparen en is er een verschil tussen patiënten van mono- en dizygote tweelingparen.

- Sexe. Is er een verschil in structurele hersenafwijkingen tussen mannen en vrouwen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bipolaire stoornis is een ernstige psychiatrische aandoening, die voorkomt bij 1-2 % van de bevolking. Bipolaire patiënten bevinden zich afwisselend in twee stemmingen, manisch en depressief. De meest kenmerkende symptomen van een manische episode zijn euforie of prikkelende stemming, verhoogd zelfvertrouwen, slapeloosheid, spraakzaamheid, gedachtenvlucht, verhoogde afleidbaarheid, hyperactiviteit en roekeloos gedrag. De meest kenmerkende symptomen van een depressieve stemming zijn verlies van energie en interesse, schuldgevoelens, moeite met concentreren, verlies van eetlust en ook gedachten van dood en suicide. Deze veranderingen van gedrag resulteren bijna altijd in duidelijke beperkingen in werk, normale sociale activiteiten of in relaties met anderen, alhoewel tussen de episodes in ook periodes van welzijn en normaal functioneren plaatsvinden. Dit is de zogenaamde euthyme fase.

Familie en tweelingstudies hebben het belang van genetische factoren in de etiologie van de bipolaire stoornis bewezen. Omgevingsfactoren zijn eveneens van belang, aangezien de concordantie bij monozygote tweelingen ongeveer 70% bedraagt. De precieze interactie tussen de genetische kwetsbaarheid voor de bipolaire stoornis (het genotype) en omgevingsfactoren is echter niet bekend. Het is bekend dat er afwijkingen zijn in het brein van bipolaire patiënten. Er is echter nog relatief weinig MRI onderzoek naar gedaan en de resultaten zijn niet altijd consistent. De voornaamste abnormaliteiten in bipolaire stoornis betreffen een afname van witte stof volume, een vergroting van de laterale ventrikels, afname van de grijze stof in de prefrontale cortex en een vergroting van de amygdala.

De prevalentie van thyroïde disfunctioneren is hoger in patiënten met een stemmingsstoornis dan in de gezonde populatie. Uit eerder onderzoek is gebleken dat autoimmune thyroïditis met hoge TPO-Abs waardes een mogelijke "marker" is voor de genetische kwetsbaarheid om bipolaire stoornis te ontwikkelen en in plaats van onderdeel te zijn van het ziekteproces zelf.

Hiernaast zijn er steeds meer argumenten voor dat het immuunsysteem, met een sterke interactie tussen het centrale zenuwstelsel en het endocriene systeem, een grote rol speelt in de pathofysiologie in bipolaire stoornis.

Doel van het onderzoek

Objectives

1. Zijn er verschillen in brein morfologie in tweelingen met bipolaire stoornis vergeleken met hun (gezonde) co-twins en gezonde tweelingparen?
2. Als er veranderingen zijn in brein volume, verschillen deze veranderingen in een vijf jaar interval tussen tweelingen met bipolaire stoornis, hun (gezonde) co-twins en gezonde tweelingparen?
3. Onderzoeken of structurele veranderingen tijdens een vijf jaar interval bij

- tweelingen die discordant of concordant zijn voor bipolaire stoornis worden veroorzaakt door genetische en/of omgevingsfactoren.
4. Onderzoeken of witte stof afwijkingen gemeten met DTI en MTI worden veroorzaakt door genetische en/of omgevingsfactoren.
 5. Aangezien hetzelfde MRI protocol wordt gebruikt voor de tweelingen met schizofrenie en bipolaire stoornis, kunnen we de resultaten uit beide onderzoeken vergelijken en onderzoeken of er verschillen zijn in beide patiëntgroepen.
 6. Is er een correlatie tussen structurele veranderingen in het brein en (bepaalde) genen?
 7. Zijn er verschillen in TPO-Abs levels in tweelingen met bipolaire stoornis vergeleken met hun (gezonde) co-twins, hun gezonde siblings en gezonde tweelingparen?
 8. Als er veranderingen zijn in TPO-Abs levels, verschillen deze veranderingen in een vijf jaar interval tussen tweelingen met bipolaire stoornis, hun (gezonde) co-twins en gezonde tweelingparen?
 9. Onderzoeken of TPO-Abs levels veranderen tijdens een vijf jaar interval in tweelingen die discordant en concordant zijn voor bipolaire stoornis en of deze veranderingen worden veroorzaakt door genetische en/of omgevingsfactoren.
 10. Is er een correlatie tussen TPO-Abs levels en (bepaalde) genen?
 11. Zijn er verschillen in neuroimmune parameters of orgaan specifieke antilichamen in tweelingen met bipolaire stoornis vergeleken met hun (gezonde) co-twins, hun gezonde siblings en gezonde tweelingparen?
 12. Als er verschillen zijn in neuroimmune parameters of orgaan-specifieke antilichamen, zullen deze veranderingen verschillen tijdens een vijf jaar interval tussen tweelingen met bipolaire stoornis, hun (gezonde) co-twins en gezonde tweelingparen?
 13. Onderzoeken of neuroimmune parameters of orgaan-specifieke antilichamen veranderen tijdens een vijf jaar interval in tweelingen die discordant en concordant zijn voor bipolaire stoornis en of deze veranderingen worden veroorzaakt door genetische en/of omgevingsfactoren.
 14. Is er een correlatie tussen neuroimmune parameters of orgaan-specifieke antilichamen en (bepaalde) genen?

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is dubbelblind. De participanten worden allemaal gecodeerd. Deze code geldt voor zowel de vragenlijsten als voor de MRI scan. De participanten krijgen een aantal vragenlijsten voorgelegd en korte interviews om onder andere de ernst van bijvoorbeeld symptomen vast te leggen. Er zal ook een verkorte versie van de WAIS IQ test worden afgenomen om een beeld te krijgen van het gemiddelde IQ van de participanten. Tevens zal een kleine hoeveelheid bloed worden afgenomen voor de zygoteitsbepaling, voor het functioneren van uw schildklier en immunologische afweer en om in een later stadium mogelijk ook genetisch onderzoek te doen. De MRI scan zal worden gebruikt voor volumetrische doeleinden van verschillende hersenstructuren. De DTI en MTI scan (beiden worden tijdens de MRI scan

gemaakt) zullen worden gebruikt om specifieke witte stof abnormaliteiten in kaart te brengen.

Inschatting van belasting en risico

Het is van belang om te weten welke hersengebieden aangetast zijn bipolaire stoornis, en ook of deze mogelijke afwijkingen (over tijd) mogelijk een genetische achtergrond of dat omgevingsgerelateerde factoren een rol spelen.

Aan het onderzoek zijn geen risico's verbonden.

Voor de follow-up geldt een tijdsbesteding van 3-4 uur.

Interviews en vragenlijsten worden gehouden voor het bloedonderzoek. Daarna zal een pauze/lunch zijn, alvorens de MRI scan te maken.

Voor de nieuwe participanten geldt in principe hetzelfde protocol alleen zullen de vragenlijsten iets meer zijn uitgebreid, aangezien van deze participanten nog geen baseline informatie voor handen is. Het onderzoek echter ook over twee dag(en/delen) verspreid worden.

Een aantal vragenlijsten kan thuis in eigen tijd worden ingevuld, sommige vragenlijsten en interviews dienen in het UMCU te worden uitgevoerd. Dit zal slechts 2-2,5 uur in beslag nemen. De scan duurt $\pm$ 45 min. Zoals eerder vermeld zijn aan het onderzoek geen risico's verbonden.

De participanten zijn slechts één dagdeel kwijt zijn aan het onderzoek. Dit betekent dat de belasting minimaal is. Tevens kunnen alle participanten op elk moment aangeven te kunnen stoppen of rust te nemen mocht het onverwacht te vermoeiend zijn.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
POBox 85060, 3508 AB Utrecht
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
POBox 85060, 3508 AB Utrecht

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)

Patiënten:

- 1) Deel van een mono- of dizygote tweeling
- 2) voor monozygote tweelingen dient in ieder geval een lid van een tweeling (MZ concordant and MZ discordant), en voor dizygote tweelingen een lid van een tweeling een life time diagnose te hebben:
 - Bipolaire stoornis I of Bipolaire stoornis II (DSM-IV criteria)
 - Voor het interview en bloedmonster: niet in een acute (hypo)manische of depressieve episode
- 3) Leeftijd tussen de 18 en 60 jaar; Gezonde controles:
 - 1) Deel van een mono- of dizygote tweeling
 - 2) Gematched op de patiëntgroep voor leeftijd, sexe en zygositeit
 - 3) Leeftijd tussen de 18 en 60 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten:

- 1) Geen historie van drugs of alcohol afhankelijkheid (DSM-IV criteria) voor het laatste half jaar
- 2) Geen historie van Cognitieve stoornis (DSM-IV criteria)
- 3) Geen historie van serieuze neurologische aandoeningen/stoornis
- 4) Geen ernstige medische ziekte/stoornis

Gezonde controles:

- 1) Geen historie van specifieke As I psychiatrische stoornis(sen) (DSM-IV criteria) op basis van een SCID interview (Modules A-G)
- 2) Geen historie van As II psychiatrische stoornis(sen) (DSM-IV criteria) op basis van een SIDP-V
- 3) Geen eerste orde familielid met een historie van een specifieke As I stoornis (DSM-IV criteria), op basis van een FIGS-interview
- 4) Geen historie van drugs of alcohol afhankelijkheid (DSM-IV criteria) voor het laatste half jaar
- 5) Geen historie van Cognitieve stoornis (DSM-IV criteria)
- 6) Geen historie van serieuze neurologische aandoeningen/stoornis
- 7) Geen ernstige medische ziekte/stoornis

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	220
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	16-01-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL12339.041.06