

Adolescente neurobiologische predictoren voor het ontwikkelen van psychose

Gepubliceerd: 26-08-2010 Laatste bijgewerkt: 02-05-2024

De twee hoofddoelen zijn: (1) te onderzoeken of een verhoogd risico op het ontwikkelen van psychose in adolescentie is geassocieerd met neurobiologische verschillen op baseline en/of veranderingen gedurende 4-8 jaar follow-up, als gemeten met MR...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36521

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NeuroImaging van Risico voor Psychose (NIRP)

Aandoening

- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

psychose, schizofrenie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: MRI, neuroimaging van ontwikkeling, psychose, ultra high risk

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn:

- (1) Dikte van de cortex, gemeten met behulp van een standaard anatomische MRI scan (3D-FFE)
- (2) Witte stof integriteit, gemeten met behulp van track-based fractional anisotropy (FA) metingen van DTI

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn:

- (1) Volume van hersenstructuren, gemeten met behulp van een standaard anatomische MRI scan (3D-FFE)
- (2) Connectiviteit van resting state netwerken, gemeten met behulp van resting state fMRI
- (3) Genotypering van kandidaat risico genen voor psychose

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een psychose is een ernstig psychiatrisch toestandsbeeld met een vaak chronisch beloop en een prevalentie van 3%. Het begin van een psychose wordt vaak voorafgegaan door prodromale symptomen, wat heeft geleid tot de introductie van 'ultra high risk' onderzoek. Hierbij worden individuen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van een psychose geïdentificeerd op basis van sub-syndromale symptomen. De incidentie van psychose in deze populatie is 16-35% in 2-2,5 jaar follow-up. Deze benadering maakt onderzoek naar veranderingen tijdens het ontstaan van psychose mogelijk, inclusief veranderingen in de hersenen, gedrag

and cognitie. Dergelijk onderzoek heeft de potentie om de kennis rondom het ontstaan van een psychose sterk te verbeteren. Door het onderzoeken van de impact van risico-factoren, zoals veranderingen in de hersenen en risico-genen, kunnen we onze kennis van de rol van deze factoren uitbreiden. Dergelijk onderzoek zal uiteindelijk het ontwikkelen van nieuwe en effectieve behandelingsmethoden mogelijk maken. Daarnaast zal de accuraatheid van identificatie van individuen met een verhoogd risico verbeteren.

Diverse onderzoeksgroepen hebben neuro-anatomische en functionele veranderingen in subjecten 'at risk' voor het ontwikkelen van een psychose in witte en grijze stof aangetoond. Het grotendeel van dit onderzoek is echter uitgevoerd in jong volwassenen, wanneer de psychose voor het eerst ontstaat. De eerste prodromale symptomen worden echter vaak al gezien tot vijf jaar vóór de eerste daadwerkelijke psychose. Eerder onderzoek van onze afdeling in adolescenten van 12-18 jaar heeft aangetoond dat adolescenten die in de eerste twee jaar psychotisch zijn geworden gekenmerkt worden door een snellere verdunning van de cortex in gebieden waarvan bekend is dat ze ook afwijken bij andere hoog risico-groepen en schizofrenie. Resultaten zijn echter gebaseerd op 2 metingen en verder longitudinaal onderzoek is nodig om dit verder te onderzoeken. Ook nieuwe technieken als Diffusion Tensor Imaging (DTI) en resting state fMRI zijn nu beschikbaar om de integriteit van witte stof en connectiviteit van resting state netwerken nader te onderzoeken.

Daarnaast is er bewijs dat psychose erfelijk is, met schattingen van erfelijkheid voor een psychotische aandoening tussen de 82% en 85%. De genen die daarbij betrokken zijn, zijn onbekend, maar er zijn wel een aantal kandidaat genen geïdentificeerd. Ook de impact van deze genen op een eventuele ontwikkeling van een psychose is nog niet onderzocht. Daarom willen wij een analyse van kandidaat risico genen voor psychose voorstellen in dit protocol.

Doel van het onderzoek

De twee hoofddoelen zijn:

- (1) te onderzoeken of een verhoogd risico op het ontwikkelen van psychose in adolescentie is geassocieerd met neurobiologische verschillen op baseline en/of veranderingen gedurende 4-8 jaar follow-up, als gemeten met MR-technieken en vergeleken met gezonde controles
- (2) onderzoek te doen naar associatie en mogelijke predictieve waarde van (veranderingen in) corticale dikte en resting state fMRI voor het ontwikkelen van psychose.

Hiervoor zullen we ons focussen op twee hypotheses:

- (1) dikte van de cortex in adolescenten over tijd is geassocieerd met de ontwikkeling van psychose in 8 jaar voorspelt (totale duur vorige studie en follow-up van dit protocol)
- (2) witte stof integriteit in adolescenten over tijd, gemeten met behulp van DTI, is geassocieerd met de ontwikkeling van psychose voorspelt in 4 jaar (duur van follow-up van dit protocol).

Het tweede doel van deze studie bestaat uit twee delen. Het eerste is een exploratieve analyse van het effect van kandidaat risico genen voor psychose op hersenstructuur. Het tweede is een exploratieve analyse van resting state netwerken, die gemeten zullen worden met behulp van resting state fMRI.

Onderzoeksopzet

De onderzoeksopzet zal gelijk zijn aan de vorige studie. We stellen een longitudinale studie voor, waarbij diagnose de between-subject groep variable zal zijn. De eerste cohort zal bestaan uit deelnemers uit onze eerdere studie. Zij zullen gevraagd worden deel te nemen aan 2 follow-up metingen. De tweede cohort zal bestaan uit deelnemers verworven in een nieuwe recruiting. Zij zullen gevraagd worden deel te nemen aan 2 metingen (1 follow-up). Follow-up zal in beide groepen 24 maanden na de voorafgaande follow-up plaatsvinden. Deelnemers zullen een aantal vragenlijsten thuis gestuurd krijgen en gevraagd worden deze in te vullen. Ook zal aan schoolgaande adolescenten gevraagd worden een leerkracht te benaderen om een vragenlijst in te vullen.

Tijdens het eerste bezoek wordt gevraagd mee te doen aan een verkorte IQ-meting en één of twee interviews (afhankelijk van de leeftijd van de deelnemer).

Ouders zullen (afhankelijk van de leeftijd van de deelnemer) tegelijkertijd gevraagd worden deel te nemen aan een interview. Ten slotte wordt tijdens het eerste bezoek aangeboden de MRI-scan te oefenen in een oefenscanner om ze te laten wennen aan de scanneromgeving en om angst en zenuwen te voorkomen. Alleen als ouder en deelnemer dusdanig gewend zijn aan de omgeving en zich beiden gemakkelijk voelen met de procedure zal de deelnemer meedoen aan de MRI-scan zelf. Tijdens het tweede bezoek zal de MRI-scan gemaakt worden en DNA worden verzameld met behulp van venapunctie of een spuugbakje (afhankelijk van de leeftijd van de deelnemer).

Inschatting van belasting en risico

Onderzoeksdeelname bestaat uit vragenlijsten, een aantal interviews, een verkorte IQ test, een MRI-scan (met de mogelijkheid daaraan voorafgaand een oefensessie), en het verzamelen van speeksel of bloed (afhankelijk van de leeftijd van de deelnemer). Deze onderdelen zullen verdeeld worden over twee dagen en een bezoek zal nooit langer dan 4 uur duren. Er zijn geen risico's verbonden aan MRI-scans of de gebruikte methoden. Wij schatten daarom in dat de impact op de deelnemers minimaal zal zijn. Bij keuze voor een venapunctie zal slechts 1 buisje bloed worden afgenomen waardoor de belasting minimaal blijft. Als een venapunctie niet wordt geprefereerd door deelnemer of ouder(s), zal gevraagd worden of DNA verzameld mag worden via een spuugbakje. Afgifte van DNA is ten alle tijde geheel vrijwillig. Deelnemers kunnen daarnaast ten alle tijde hun deelname staken, zonder opgave van reden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Dit is een follow-up studie. Inclusie criteria zullen gelijk zijn als die van de eerste intake.

Algemene inclusie criteria:

- Voor DUPS deelnemers: 12 tot 18 jaar bij inclusie
- Voor nieuwe deelnemers: 12 tot 24 jaar bij inclusie (om aanvulling van het DUPS cohort mogelijk te maken)

Inclusie criteria voor Ultra High Risk voor Psychose (UHR) Groep:

5 - Adolescente neurobiologische predictoren voor het ontwikkelen van psychose 5-05-2025

- Geen psychotische episode in het verleden van meer dan één week
 - Geen duidelijke organische oorzaak
 - Vrijwillige deelname (toestemmingsformulier)
 - Voldoet aan UHR criteria (zie pagina 19-21 van protocol)
- Inclusie criteria voor gezonde vrijwilligers:
- Geen psychiatrische aandoening (as 1, DSM-IV) op basis van diagnostisch interview (DISC of SCAN)
 - Geen psychiatrische aandoening in eerste- of tweedegraads familieleden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Mentale retardatie (IQ<70)
- Claustrofobie
- Aanwezigheid van metaal in en om het lichaam

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-10-2010
Aantal proefpersonen:	264
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2011
Soort:	Amendement
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	NL30592.041.10