

Identificatie van reproduceerbare breinkenmerken van obsessieve-compulsieve profielen

Gepubliceerd: 19-07-2017 Laatst bijgewerkt: 13-04-2024

Primaire doel: reproduceerbare hersenkenmerken van OCD identificeren
Secondaire doel: deze kenmerken relateren aan specifieke cognitieve functies en klinische profielen
Exploratieve doelen: 1) Bestuderen hoe omgevingsfactoren deze brein-gedrag...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Angststoornissen en -symptomen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47923

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Breinkenmerken van OCD profielen

Aandoening

- Angststoornissen en -symptomen

Synoniemen aandoening

angst, dwangstoornis, neurose, obsessieve-compulsieve stoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: National Institute of Mental Health (NIMH)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cognitieve profielen, klinische profielen, magnetic resonance imaging, obsessieve-compulsieve stoornis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. klinische maten (t.a.v. specifieke symptomen)
2. neurocognitieve profielen (gedrag op neuropsychologische testen)
3. neurale correlaten t.a.v. regionale hersenvolumes (b.v. corticale dikte, oppervlakte), witte stof integriteit (b.v. fractional anisotrophy), en resting state network connectiviteit, allen gebruik makend van magnetic resonance imaging (MRI).

Secundaire uitkomstmaten

We zullen exploratieve analyses doen naar de modulerende rol van 3 omgevingsfactoren (vroegkinderlijk trauma, sociaal-economische status (SES), en religie) op de relatie tussen hersenkenmerken en klinisch/cognitief profiel. We focussen op vroegkinderlijk trauma en SES omdat deze bekende effecten hebben op hersenstructuur bij gezonde controles en omdat ze imaging analyses kunnen confounden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

OCD is een ernstige psychiatrische ziekte. Binnen dit project gaan we reproduceerbare hersenkenmerken identificeren voor klinische en cognitieve profielen van OCD, gebruik makend van methoden die wereldwijd toepasbaar zijn.

Het fenotype van OCD is wereldwijd gelijk, zowel wat betreft de kernsymptomen

(obsessies en compulsies) als wat betreft de individuele variatie (in b.v. symptoom dimensies, leeftijd van ontstaan, comorbiditeit). Dat is 1 van de redenen waarom OCD een goede modelziekte is voor het identificeren van reproduceerbare hersenkenmerken die geassocieerd kunnen worden met verschillende cognitieve en klinische profielen.

In OCD patiënten zijn diverse hersencircuits betrokken. We gaan de reproduceerbaarheid van de hersenkenmerken testen in een grote groep ongemediceerde patiënten en bepalen in hoeverre deze gerelateerd zijn aan specifieke cognitieve en klinische kenmerken.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: reproduceerbare hersenkenmerken van OCD identificeren

Secondaire doel: deze kenmerken relateren aan specifieke cognitieve functies en klinische profielen

Exploratieve doelen:

- 1) Bestuderen hoe omgevingsfactoren deze brein-gedrag associaties beïnvloeden
- 2) Bestuderen welke neurale correlaten markers zijn voor kwetsbaarheid (aanwezig in zowel OCD patiënten als hun onaangedane broers/zussen), veerkracht (aanwezig in onaangedane broers/zussen, maar niet in OCD patiënten) en ziektebeeld (aanwezig in OCD patiënten, maar niet in onaangedane broers/zussen)
- 3) Bestuderen van de voorspellende waarde van neurale correlaten voor de naturalistische verloop van de ziekte tijdens de follow-up (na 1 jaar)

Onderzoeksopzet

Het betreft een cross-sectionele multi-center studie die over een periode van 5 jaar zal lopen, gebruik makend van geharmoniseerde dataverzameling over 5 instituten wereldwijd. Het design bevat 3 domeinen van dataverzameling:

- 1) Demografische en klinische profielen, inclusief het in kaart brengen van omgevingsfactoren.

De klinische maten betreffen:

a) Obsessive-Compulsive Profiles

- * Totale ernst: Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS)
- * Dimensional Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (DY-BOCS)
- * Inzicht: Brown Assessment of Beliefs Scale (BABS)
- * Beginleeftijd: Structured Clinical Interview for DSM-5 (SCID)
- * University of Sao Paulo Sensory Phenomenon Scale (USP-SPS)
- * Obsessive-Compulsive Personality Disorder (OCPD) assessment, based on SCID

b) Depressie: Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)

- c) Angst: Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A)
- d) Globaal functioneren: WHO Disability Assessment Schedule (WHODAS)
- e) Voorgeschiedenis van tics, gebruikmakend van de Structured Clinical Interview (SCID)
- f) Obsessive-Compulsive Inventory-Revised (OCI-R)
- g) Autisme: Autism Questionnaire (AQ)
- h) Impulsiviteit: Impulsive-Compulsive Behaviors Checklist (ICBC)
- i) Walging: Disgust Propensity and Sensitivity Scale-Revised (DPSS-R)

2) Neuropsychologische profielen

Neurocognitieve taken zullen zijn gekozen o.b.v.: 1) betreffen het hersencircuit en cognitieve dysfunctie die van belang is bij OCD; 2) passen binnen de NIMH's RDoC matrix (<http://www.nimh.nih.gov/research-priorities/rdoc/nimh-research-domain-criteria-rdoc.shtml>); 3) kunnen gestandaardiseerd worden over de betrokken instituten; en 4) zijn beschikbaar voor breed publiek (b.v. NIH toolkit, <https://penncnp.med.upenn.edu>, PhenXtoolkit).

De gekozen paradigma's betreffen:

- a) dorsale *cognitieve* CSTC circuit: visueel spatiale N-BACK (executieve functie) en de Tower of London taak (planning)
- b) ventrale *cognitieve* CSTC circuit: Stop-Signal Task (responsinhibitie)
- c) ventrale *reward* CSTC circuit: Temporal Discounting Risk and Choice task (capacity to delay reward) en The Habit task
- d) fronto-limbische circuit: emotionele Stroop task (emotionele interferentie)
- e) sensorimotore CSTC circuit: Motor Sequence (motorische functie)

3) Neurale profielen

We gaan een gestandaardiseerd imaging protocol implementeren bij alle betrokken instituten. De MRI sessie zal plaatsvinden binnen een week na de klinische en neurocognitieve bepalingen. Er wordt gebruik gemaakt van een 3.0 Tesla whole-body scanner (GE MR750 [2 sites], Siemens Skyra [2 sites], and Philips Achieva [1 site]), met een 32 channel phased-array hoofdspool. Beelden worden verkregen m.b.v. geoptimaliseerde en gestandaardiseerde sequences:

- a. high resolution 3D T1 weighted structural imaging: 1 mm isotrope resolutie en extra phase-sensitive inversion recovery (psir) T1 weighted scan om segmentatie in subcorticale gebieden te optimaliseren
- b. multi-shell diffusion tensor imaging (DTI) gebaseerd op 73 high b-values: 25 in de eerste shell (b1000), en 24 in de twee hogere shells (b2000 and b3000) with 2,5 mm isotrope resolutie en 7 unweighted (b=0 s/mm²) scans
- c. rs-fMRI (10 minuten, ogen gesloten): 272 volumes met 3.3 mm isotrope resolutie.

Hoofdbeweging wordt gemeten tijdens het scannen

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen krijgen alle metingen tijdens 3 assessment dagen van 4 uur (binnen max twee weken):

- psychiatrisch onderzoek (3 uur)
- neuropsychologisch onderzoek (2 uur)
- zelfinvulvragenlijsten (1 uur)

met MRI scan sessie binnen 1 week na de klinische/neuropsychologische metingen.

-follow-upmoment (telefonisch) na 1 jaar (0.5-1 uur)

De proefpersonen hebben geen direct baat bij deelname aan de studie. De risico's zijn verwaarloosbaar; MRI is een niet-invasieve scanmethode. Subjecten die daar gevoelig voor zijn kunnen claustrofobie ervaren in de MRI-scanner en een paniekaanval ontwikkelen. Mocht een subject zich niet comfortabel voelen in de scanner, kan de sessie op elk ogenblik onderbroken en gestaakt worden.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelenlaan 1108
Amsterdam 1081HZ
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelenlaan 1108
Amsterdam 1081HZ
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) OCD patienten (n=250):

- * ieder geslacht, alle etnische/culturele categorieën en rechtshandig (o.b.v. Edinburgh Handedness Inventory);
- * Leeftijd 18- 50;
- * Voldoen aan huidige DSM-5 criteria voor OCD, met zowel obsessies als compulsies;
- * OCD is de primaire psychiatrische diagnose en ziekte-ernst is minimaal 'matig' (Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (YBOCS) score van 16 of meer);
- * Vrij van psychotrope medicatie (sinds minstens 6 weeks; benzodiazepines / slaapmedicatie) en in staat een behandelvrije periode te doorstaan;
- * In staat zijn informed consent te tekenen.
- * Geen huidige cognitieve gedragstherapie (exposure in vivo met response preventie) voor OCD symptomen (laatste 6 weken).;

2) Gezonde controles (n=250):

- * ieder geslacht, alle etnische/culturele categorieën en rechtshandig (o.b.v. Edinburgh Handedness Inventory);
- * Leeftijd 18- 50;
- * In staat zijn informed consent te tekenen.;

3) Onaangedane broers en/of zussen (n=120-125):

- * ieder geslacht, alle etnische/culturele categorieën en rechtshandig (o.b.v. Edinburgh Handedness Inventory);
- * Leeftijd 18- 50;
- * In staat zijn informed consent te tekenen;
- * Broer of zus van OCD participant.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1) OCD patienten:

- * Lifetime diagnose van psychotische stoornis, bipolaire stoornis, anorexia nervosa, of autisme spectrum stoornis (NB: eetbui en boulimia zijn OK, zolang het niet is voorgekomen in laatste 12 maanden);
- * Huidige DSM-5 diagnose (laatste 12 maanden) Middelengelerateerd en verslaving (inclusief nicotine) of chronische tic stoornis, huidige diagnose Tourette. NB: Comorbide stemmings- of angststoornis en tics worden geaccepteerd, zolang OCD de primaire diagnose is (meest ernstig ten tijde van presentatie en voornaamste reden voor het zoeken van hulp)
- * Actuele suïcidale ideaties;
- * Zwangere vrouwen;
- * Ernstige medische / neurologische condities (b.v. instabiele hypertensie, epileptische

insulten, hoofd trauma(met verlies van bewustzijn), cognitieve stoornissen);

* Metaal in het lichaam (inclusief beugel in gebit en metaal bevattende klemmen in of op het lichaam);

* IQ <80.;2) Gezonde controles:

* Huidige psychiatrische diagnose;

* lifetime psychiatrische diagnose met ernstige depressieve stoornis of angststoornissen (NB: MDD en angststoornissen alleen OK wanneer niet in de laatste 12 maanden);

* Voorgeschiedenis met psychotrope medicatie of huidig gebruik van psychotrope medicatie met de uitzondering van sporadisch gebruik van slaapmedicatie en benzodiazepines (NB: alleen OK wanneer niet in laatste week en niet tijdens studie);

* OCD of tic stoornis bij een 1ste-graads familielid;

* Zwangere vrouwen;

* Ernstige medische / neurologische condities (b.v. instabiele hypertensie, epileptische insulten, hoofd trauma (met verlies van bewustzijn), cognitieve stoornissen);

* Metaal in het lichaam (inclusief beugel in gebit en metaal bevattende klemmen in of op het lichaam);

* IQ <80.;3) Onaangedane broers en/of zussen:

* Huidige psychiatrische diagnose;

* lifetime psychiatrische diagnose met ernstige depressieve stoornis of angststoornissen (NB: MDD en angststoornissen alleen OK wanneer niet in de laatste 12 maanden);

* Voorgeschiedenis met psychotrope medicatie of huidig gebruik van psychotrope medicatie met de uitzondering van sporadisch gebruik van slaapmedicatie en benzodiazepines (NB: alleen OK wanneer niet in laatste week en niet tijdens studie);

* Zwangere vrouwen;

* Ernstige medische / neurologische condities (b.v. instabiele hypertensie, epileptische insulten, hoofd trauma (met verlies van bewustzijn), cognitieve stoornissen);

* Metaal in het lichaam (inclusief beugel in gebit en metaal bevattende klemmen in of op het lichaam);

* IQ <80.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelnemers

Nederland

Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	29-01-2018
Aantal proefpersonen:	125
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL61982.029.17