

PANDA-studie - Prenatale en neonatale ontwikkeling: een studie in kinderen van ouders met een ernstige psychiatrische aandoening

Gepubliceerd: 30-08-2023 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Primair:- Onderzoek naar de haalbaarheid van het onderzoeken van foetale en neonatale hersenontwikkelingstrajecten bij de foetus en neonaat met ten minste één ouder met een ernstige psychiatrische aandoening (SMI) in het mood-psychose spectrum (vs....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56412

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PANDA-studie

Aandoening

- Overige aandoening
- Manische en bipolaire stemmingsstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

psychotische aandoening; bipolaire aandoening; manisch-depressieve aandoening; ernstige depressieve stoornis; ernstige depressie

Aandoening

psychische stoornissen: schizofrenie en andere psychotische stoornissen; psychische stoornissen: depressieve stemmingsstoornissen en -afwijkingen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Stichting Coolsingel; gealloceerd geld voor Stichting Vrienden van het Sophia

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ernstige psychiatrische aandoening, familiair risico, hersenontwikkeling, zwangerschap

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Haalbaarheid: Het percentage van (aanstaande) ouders dat aan alle drie de visites deelneemt waarbij MRI metingen worden gebruikt. Het onderzoek wordt als haalbaar beschouwd wanneer $\geq 30\%$ van de uitgenodigde koppels deelneemt aan ten minste één bezoek inclusief MRI meting.

Verschillen tussen hersenontwikkelingstrajecten van foetussen/pasgeborenen van ouders met vs. zonder ernstige psychiatrische aandoening, gemeten door:

- Hersenvolume, corticale vouwing, corticale dikte en corticaal oppervlak (globale metingen en lokale regio's) van T1- en T2-gewogen beelden.
- Fractionele anisotropie (FA), gemiddelde diffusie, axiale diffusie, radiale diffusie (op basis van vezels en voxels) van diffusie-MRI-beelden (dMRI).
- Hersenactivatie tijdens rusttoestand (per regio en voxel gebaseerd) van rusttoestand fMRI (rs-fMRI) beelden.
- Grafentheoriestatistieken van FA (via dMRI) en rs-fMRI.
- Metingen van foetale groei en ontwikkeling, zoals: bipariëtale diameter

(BPD), transversale cerebellaire diameter (TCD), hoofdomtrek (HC), thalamus, femurlengte (FL) en buikomtrek (AC), geschat foetaal gewicht, insuladiepte, Sylvische fissuur diepte, pariëtale-occipitale fissuren (POF) diepte, met behulp van 2D en 3D foetale echografie.

- Doppler foetale hemodynamics, zoals: arteria umbilicalis (UA) en arteria cerebri media (MCA), geschatte cerebro-placentale ratio (CPR)

Secundaire uitkomstmaten

- Klinische kenmerken, d.w.z. ouderlijke psychose, depressie of manie diagnoses en symptomen, leeftijd waarop de ouderlijke stoornis begint, aantal episodes, aantal ziekenhuisopnames, GAF-score
- Ouderlijke band
- Polygene risicoscores voor psychiatrische kenmerken
- Cortisolspiegels
- Ontwikkeling van het kind

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ernstige psychiatrische aandoeningen, waaronder psychotische of bipolaire aandoening en ernstige depressie, dragen aanzienlijk bij aan de door aandoeningen aangepaste totale levensjaren. Het risico op een ernstige psychiatrische aandoening is bijzonder hoog voor kinderen van ouders met zo'n stoornis* zij hebben een 2-tot-3 keer zo hoog risico op het ontwikkelen van psychotische, stemmings-, angst- en externaliserende stoornissen. In Nederland lopen 577.000 kinderen en jongeren zo'n hoog risico (NEMESIS2). In de VS is dit aantal bijna drie miljoen. Op dit moment zijn er kritieke kennislacunes die de implementatie van klinische en volksgezondheidsstrategieën om dit risico te verminderen belemmeren, ondanks de uitgesproken en voor de hand liggende gevolgen voor de volksgezondheid. Nauwkeurige detectie, diagnose en behandeling zo vroeg mogelijk in het leven is nodig. Om dit te bereiken, stellen we voor om

de zeer vroege hersenontwikkeling te onderzoeken, d.w.z. tijdens de foetale en neonatale periode, waarvan we veronderstellen dat deze ten grondslag ligt aan het toekomstige begin van ernstige psychiatrische aandoeningen. Aangezien magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) en echografie complementaire technieken zijn, is het gebruik van beide technieken essentieel voor een volledige evaluatie van de foetale hersenen. Bovendien stelt het toevoegen van MRI aan echografie ons in staat om foetale-neonatale hersengroeitrajecten continu te onderzoeken, aangezien echografie na de geboorte niet meer mogelijk is.

Doel van het onderzoek

Primair:

- Onderzoek naar de haalbaarheid van het onderzoeken van foetale en neonatale hersenontwikkelingstrajecten bij de foetus en neonaat met ten minste één ouder met een ernstige psychiatrische aandoening (SMI) in het mood-psychose spectrum (vs. ouders zonder SMI) met behulp van MRI.
- Het verzamelen van preliminaire gegevens om te onderzoeken of er verschillen in hersenontwikkelingstrajecten tussen kinderen van ouders met en zonder SMI kunnen worden gedetecteerd met behulp van MRI en echoscopie.

Secundair:

- Onderzoeken hoe kenmerken van foetale en neonatale hersenontwikkeling zich verhouden tot klinische kenmerken in de getroffen ouder en/of thuisomgeving, evenals de ouderlijke band een rol spelen, alsook ontwikkeling van het kind over tijd.
- Onderzoeken hoe polygene risicoscores voor psychiatrische kenmerken en cortisolspiegels vroege hersenontwikkelingstrajecten beïnvloeden.

Onderzoeksopzet

Longitudinale case-control studie, familiedesign

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan het onderzoek houdt in dat men een MRI-scan van maximaal 30 minuten ondergaat: twee keer voor de zwangere en één keer voor de pasgeborene. De zwangere vrouw zal ook twee keer een echo van maximaal 30 minuten ondergaan. Voor vrouwen die verloskundige zorg krijgen in het Erasmus MC worden de bezoeken zoveel mogelijk gecombineerd met reeds geplande bezoeken. Om de MRI procedure voor de moeder en de pasgeborene zo comfortabel mogelijk te maken, gebruiken we een zo aangenaam mogelijke positionering, en specifiek voor de pasgeborene inbakeren en de timing van de voedingen, om zo effectief mogelijk te kunnen scannen. We gebruiken geen farmacologische sedatie of algehele anesthesie.

De risico's voor deelname aan dit onderzoek zijn verwaarloosbaar. De echo-technieken die we zullen gebruiken zijn veilig en niet schadelijk. Echoscopie is wereldwijd routinematige prenatale zorg. Tot op heden zijn er geen risico's van echoscopie voor de moeder, noch voor de foetus of pasgeborene beschreven. Op basis van uitgebreide ervaring wordt MRI algemeen als veilig beschouwd, zowel tijdens de zwangerschap als bij pasgeborenen. Er is dus geen speciale voorbereiding voor de MRI nodig bovenop de standaardprocedure van het Erasmus MC. Zowel MRI bij zwangerschap als MRI bij pasgeborenen zijn door de METC goedgekeurd in eerdere onderzoeken onder leiding van leden van het onderzoeksteam [METC-protocol ID zwangerschap: NL65570.000.18; pasgeborenen: NL67183.078.19].

Deelnemers zullen geen directe voordelen van ons onderzoek ervaren. Op de lange termijn kan een beter begrip van de etiologie en pathofysiologie van psychiatrische stoornissen in het mood-psychose spectrum bijdragen aan de diagnose, vroege detectie en/of voorspelling van het behandelresultaat.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 8
Rotterdam 3015 CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 8
Rotterdam 3015 CN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle zwangere vrouwen en hun partners:

- Ten minste 18 jaar oud
- In de mogelijkheid zijn om informed consent te kunnen geven
- Eenling zwangerschap
- Biologische ouder van de foetus/pasgeborene

Zwangere vrouwen en hun partners met minstens een (aanstaande) ouder met een ernstige psychiatrische aandoening (SMI):

- Ten minste een (aanstaande) ouder met SMI in het mood-psychose spectrum gediagnosticeerd voor de huidige zwangerschap, i.e., psychotische of bipolaire aandoening, ernstige MDD (i.e., met hoge terugkerendheid en/of opnames), psychose NAO, enkele psychose < twee jaar geleden (niet gerelateerd aan drugsgebruik; geen postpartum psychose na een eerdere zwangerschap)

Pasgeborene:

- Geboren van ouders die deel hebben genomen aan visite 1 en/of 2 of geboren van ouders die zouden kwalificeren voor inclusie in de studie (met andere woorden, families kunnen ook alleen aan visite 3 deelnemen).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alle zwangere vrouwen:

- Contraindicatie voor MRI (inclusief claustrofobie, een cardiaal implanteerbaar elektronisch apparaat (CIED), ferromagnetisch metalen implantaten, piercings (in sommige gevallen), tattoos (in sommige gevallen)) (Ghadimi & Sapro, 2022).
- Postpartum psychose (na een eerdere zwangerschap)
- Niet geïnformeerd willen worden over incidentele bevindingen n.a.v. het MRI onderzoek

All zwangere vrouwen en hun partners:

- Verslavingen (alcohol, drugs), actief < zes maanden voorafgaand aan de

zwangerschap beoordeeld met de R4U, of huidige behandeling voor verslaving zoals methadon of buprenorphine

- Niet geïnformeerd willen worden over incidentele bevindingen van de pasgeborene n.a.v. het MRI onderzoek

Alle foetussen/pasgeborenen:

- Pre-eclampsie of foetale groeirestrictie bij inclusie
- Neurologische aandoening of structurele hersenafwijkingen
- Vermoedelijke congenitale anomalieën of syndromen waarvan het bekend is dat de neurale ontwikkeling wordt aangedaan
- Chromosomale afwijkingen
- Genetische afwijkingen waarvan het bekend is dat het impact heeft op de neurale ontwikkeling
- Premature geboorte (<37 weken)

Zwangere vrouwen en hun partners zonder SMI:

- Een lifetime diagnose van SMI in het mood-psychose spectrum, gemeten met het Mini-Internationaal Neuropsychiatrisch Interview (M.I.N.I.; Sheehan et al., 1998)
- SMI in het mood-psychose spectrum in eerstegraads familieleden
- Gebruik van neurotrofe medicatie

In alle (aanstaande) ouders, (co)morbiditeit met andere psychiatrische diagnoses is geen exclusie criterium.

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	03-11-2023

Aantal proefpersonen: 145
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-08-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-07-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-12-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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

CCMO

ID

NL83581.000.23