

Genetische- en omgevingsinvloeden op het brein, het immuunsysteem en gen expressie in tweelingen met een bipolaire stoornis - een cross-sectionele en longitudinale studie

Gepubliceerd: 08-07-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Studie A: Zijn de hersenvolume veranderingen bij patiënten met een bipolaire stoornis vergelijkbaar met de hersenvolume veranderingen die gevonden zijn bij patiënten met schizofrenie? Zo ja, kunnen de progressiever veranderingen bij BP patiënten ook...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Manische en bipolaire stemmingsstoornissen en -afwijkingen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33914

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het brein, het immuunsysteem en gen expressie in BP twins

Aandoening

- Manische en bipolaire stemmingsstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

manisch depressieve stoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bipolaire stoornis, longitudinaal, MRI, tweelingen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Studie A: Verandering in hersenvolume (structurele MRI) of dichtheid van grijze en witte stof (Voxelbased morphometrie)

Studie B: Verandering in immunologische parameters

Studie C: Fractionele anisotropie en magnetisation transfer ratio

Studie D: Genotype en gen expressie data

Alle studies: Variabelen die kunnen intervenieren met de bovenstaande studie-parameters (leeftijd, geslacht, jaren opleiding, symptomen, niveau van functioneren, medicatie gebruik, belangrijke gebeurtenissen in het leven)

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Familie- en tweeling onderzoek naar de bipolaire stoornis (BP) heeft het belang van genetische factoren in de etiologie van deze ziekte aangetoond. Daarnaast is gevonden dat het risico een bipolaire stoornis te ontwikkelen in hoge mate erfelijk is bepaald, namelijk voor ongeveer ~85%. In de afgelopen jaren hebben wij gegevens verzameld van een groot cohort van BP tweelingen. Het doel van deze studie was twee-ledig. Ten eerste is het bekend dat patienten met een BP afwijkingen laten zien in de structuur van de hersenen. Echter, of deze

afwijkingen te wijten zijn genetische dan ziekte-gerelateerde (niet-genetische) factoren is niet bekend. Om dit te onderzoeken hebben we een magnetische resonantie studie (MRI) uitgevoerd (studie A). Ten tweede, in de BP populatie is een verhoogde prevalentie gevonden van auto-immuun thyroiditis. Daarom is er ook bloed afgenomen om diverse auto-immuun parameters te testen (studie B). Tot op heden is dit het grootste BP twin cohort ter wereld.

Enige tijd geleden hebben we een longitudinale studie uitgevoerd bij monozygote (MZ) en dizygote (DZ) tweeling paren die discordant waren voor schizofrenie. Er lijkt een genetische overlap te bestaan tussen beide aandoeningen. Tevens is er sprake van een phenotypische overlap. Daarom is het erg interessant om ook een longitudinale studie uit te voeren bij het BP tweeling cohort. De data kan dan vergelijken worden met de resultaten uit de schizofrenie studie.

We stellen voor om 4 studies uit te voeren, gebruik makend van het eerder geïnccludeerde BP tweeling cohort. Daarnaast willen we tenminste 1 broer of zus van een tweelingpaar vragen deel te nemen.

Studie A: Een longitudinale MRI studie

Studie B: Een longitudinale studie naar neuroimmuun parameters

Studie C: Een cross-sectionele studie naar MRI maten die informatie geven over integriteit and connectiviteit in de witte stof

Studie D: Een cross-sectionele studie naar gen expressie in discordante MZ tweeling paren. Daarnaast zal de genetische informatie beschikbaar zijn om het effect van genotype op brein volume (verandering) in BP tweelingen te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Studie A: Zijn de hersenvolume veranderingen bij patienten met een bipolaire stoornis vergelijkbaar met de hersenvolume veranderingen die gevonden zijn bij patienten met schizofrenie? Zo ja, kunnen de progressiever veranderingen bij BP patienten ook verklaard worden door genetische factoren?

Studie B: Laten BP patienten en hun niet-zieke tweelinghelft progressie zien in diverse neuroimmuun parameters? Zo ja, kunnen deze progressieve veranderingen verklaard worden door genetische factoren?

Studie C: De bestaande MRI data laat een genetische bijdrage zien aan de afwijkingen in witte stof volume bij patienten met BP stoornis. Zullen er afwijkingen zijn in fractionele anisotrophy and magnetisatie overdracht ratio in patienten met een BP stoornis en worden deze beïnvloed door genetische factoren?

Studie D-genotyping: Wat is het effect van genotype of hersenvolume (verandering) in BP, schizofrenie en gezonde tweeling paren?

Studie D-gen expressie: Is er verschil in gen expressie binnen discordante MZ tweeling paren, en kunnen deze expressie patronen de discordantie verklaren?

Onderzoekopzet

Studie A en B: longitudinaal tweeling design

Studie C en D: cross-sectioneel tweeling design, aangevuld met siblings

Inschatting van belasting en risico

Subjecten zullen een magnetische resonantie imaging (MRI) sessie van ongeveer 50 minuten ondergaan. MRI is een niet invasieve techniek, dus er is geen noodzaak tot speciale voorbereiding van het subject. Er zijn geen risico's verbonden aan het ondergaan van een MRI scan en de data wordt enkel gebruikt voor wetenschappelijke doeleinden. Echter, indien er sprake is van cerebrale pathologie zal ik opgemerkt worden. Indien medisch handelen noodzakelijk is zal de deelnemer hiervan op de hoogte gebracht worden.

Van elke deelnemer wordt een kleine hoeveelheid (4 x 10 ml) EDTA bloed afgenomen middels een venapunctie. Op verzoek kan de huid lokaal verdoofd worden. Indien de deelnemer de venapunctie weigert kan DNA verkregen worden door met een wattenstaafje wat speeksel te verzamelen. De belasting van beide procedures is zeer laag.

Deelname aan de studie heeft geen directe voordelen voor de deelnemers. Op de langere termijn zal een toename van ons inzicht in de etiologie en pathofysiologie van psychiatrische aandoeningen in het algemeen en BP en schizofrenie in het bijzonder er toe bijdragen dat het verbeteren van diagnostiek, vroeg-detectie en het voorspellen van de ziekte uitkomst.

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

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Studie A+B (longitudinaal):

deelname aan de eerste meting; Studie A+B+C+D (cross-sectioneel)

Nieuwe bipolaire tweeling paren

- 1) deel van een monozygote of dizygote tweeling
- 2) tenminste een van de tweeling heeft een diagnose (life time) van Bipolaire Stoornis I of II (DSM-IV criteria)
- 3) Geen voorgeschiedenis van drug of alcohol afhankelijkheid (DSM-IV criteria) gedurende het afgelopen half jaar
- 4) Geen voorgeschiedenis van een Cognitieve Stoornis (DSM-IV criteria)
- 5) Geen voorgeschiedenis van een ernstige neurologische aandoening
- 6) Geen ernstige medische aandoening
- 7) leeftijd 18-60 jaar; Nieuwe gezonde controle tweeling paren
- 1) deel van een monozygote of dizygote tweeling
- 2) geen voorgeschiedenis van een as I psychiatrische aandoening (DSM-IV criteria), volgens het SCID interview (Modules A-G)
- 3) Geen voorgeschiedenis van een as II persoonlijkheidsstoornis (DSM-IV criteria), volgens de SIDP-V
- 4) Geen eerste-grads familieleden met een voorgeschiedenis van een as I aandoening (DSM-IV criteria), volgens het FIGS interview
- 5) Geen voorgeschiedenis van drug of alcohol afhankelijkheid (DSM-IV criteria) gedurende het laatste half jaar
- 6) geen voorgeschiedenis van een ernstige neurologische aandoening
- 7) geen ernstige medische aandoening
- 8) leeftijd 18-60 jaar; broers/zussen
- 1) biologisch verwante broer of zus van een geïnccludeerde tweeling
- 2) Geen voorgeschiedenis van een as I stoornis (DSM-IV criteria), volgens het SCID interview (Modules A-G)
- 3) Geen voorgeschiedenis van een as II persoonlijkheidsstoornis (DSM-IV criteria), volgens de

SIDP-V

- 4) Geen voorgeschiedenis van drug of alcohol afhankelijkheid (DSM-IV criteria) gedurende het laatste half jaar
- 5) Geen voorgeschiedenis van een ernstige neurologische aandoening
- 6) geen ernstige medische aandoening
- 7) leeftijd 18-60 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Geen getekent informed consent
- 2) metaal in of aan het lichaam (beugels, pacemaker, metale onderdelen/gewrichten)
- 3) Drug of alcohol misbruik gedurende een periode van 6 maanden voor inclusie in de studie
- 4) Voorgeschiedenis van hersen trauma
- 5) Voorgeschiedenis van een neurologische aandoening of endocrinologisch dysfunctioneren
- 6) Claustrofobie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-01-2010
Aantal proefpersonen:	420
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	08-07-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2009
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	NL20509.041.08