

Dopamine receptor imaging tijdens dopamine depletie bij volwassenen met "ultra high risk" symptomen voor het ontwikkelen van een psychose, en bij gezonde vrijwilligers: een (123I)IBZM SPECT studie

Gepubliceerd: 23-04-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Primaire vraagstelling is de vraag of bij patiënten met "ultra high risk" symptomen voor het ontwikkelen van een psychose, een verandering van striatale dopamine D2 bindingspotentiaal meetbaar is na tijdelijke acute dopamine depletie met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Schizofrenie en andere psychotische stoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30735

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Identificatie van dopaminerge markers voor het voorspellen van psychose

Aandoening

- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

psychose, waan

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: VENI subsidie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AMPT, Dopamine, Psychose, SPECT

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste uitkomstmaat is het verschil in [123I]IBZM striatale dopamine D2 bindingspotentiaal tussen de uitgangssconditie en de conditie na acute dopamine depletie.

Secundaire uitkomstmaten

1. Hoeveelheid catecholaminesynthese, gemeten met plasmaspiegel van:

- homovanilline zuur (HVA)
- 3-methoxy-4-hydroxyphenethyleneglycol (MHPG)
- prolactine

en urinespiegels van:

- HVA
- MHPG
- dopamine (vrij en geconjugeerd) en norepinephrine (vrij en geconjugeerd)

2. Mogelijke extrapyramidale bijwerkingen

3. Subjectieve ervaringen

4. Depressieve en positieve en negatieve symptomen

5. Pre-pulse-inhibition (PPI): een non-invasieve elektrofysiologische meting gedurende 12 minuten, waarbij de oogknipperreflex wordt gemeten tijdens aanbieden van geluidstonen door een koptelefoon.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Schizofrenie is een ziekte die veel lijden veroorzaakt. De meeste patiënten maken een lange periode van prodromale symptomen door voordat de diagnose wordt gesteld. Vroege interventie tijdens deze prodromale fase kan transitie naar psychose mogelijk voorkómen.

Om met meer zekerheid te kunnen voorspellen welke patiënten met prodromale symptomen de transitie naar psychose zullen doormaken, zijn "ultra high risk" (UHR) criteria opgesteld. Met deze criteria kan een groep patiënten worden geselecteerd waarvan 35-39% psychotisch wordt binnen 12-28 maanden. Het bestuderen van de dopaminerge neurotransmissie in deze UHR-groep kan de kennis over pathofysiologie van de prodromale fase en van schizofrenie in het algemeen sterk vergroten.

In eerder onderzoek is bij patiënten met schizofrenie een verhoogde striatale dopamine D2 bindingspotentiaal aangetoond. Het is nog niet bekend of deze verhoogde bindingspotentiaal een gevolg is van het ziekteproces of hier juist aan voorafgaat. Met dit onderzoeksvoorstel zal het mogelijk zijn hierover meer duidelijkheid te verkrijgen. In de toekomst kan dat leiden tot betere (vroeg)diagnostiek en betere therapeutische mogelijkheden, mogelijk ook in de prodromale fase.

Doel van het onderzoek

Primaire vraagstelling is de vraag of bij patiënten met "ultra high risk" symptomen voor het ontwikkelen van een psychose, een verandering van striatale dopamine D2 bindingspotentiaal meetbaar is na tijdelijke acute dopamine depletie met AMPT, en of er een verschil is met de bindingspotentiaal na acute dopamine depletie bij gezonde vrijwilligers.

Een tweede doel is het verbinden van de mate van D2-receptor-binding in de onderzoeksgroep aan de klinische uitkomst na één jaar (die standaard wordt vastgesteld binnen het al lopende VORS-project). Op deze manier wordt bestudeerd of de mate van D2-receptor-binding een voorspellende waarde heeft voor het ontwikkelen van een psychose.

Een derde doel is het opnieuw in beeld brengen en kwantificeren van de vrije dopamine D2 receptoren in het striatum voor en na depletie van dopamine bij die

patiënten die na één jaar psychotisch zijn geworden.

Onderzoeksopzet

T0: UHR-groep en controlegroep:

De striatale dopamine receptor bindingscapaciteit wordt bepaald met [¹²³I]IBZM SPECT voor en na tijdelijke acute dopamine depletie middels AMPT. Dit zal plaatsvinden in twee verschillende sessies welke binnen 2 weken van elkaar uitgevoerd zullen worden.

T1: Herhaling van dezelfde procedure na minimaal één jaar bij die patiënten uit de UHR-groep die binnen een jaar na T0 psychotisch zijn geworden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdelijke acute dopamine depletie middels alpha-metyrosine (AMPT)

Inschatting van belasting en risico

1. Stralenbelasting. Deze is acceptabel aangezien deelnemers het jaar voorafgaand aan en het jaar volgend op het onderzoek niet aan ander onderzoek mogen deelnemen met stralingsbelasting.
2. Mogelijk reversibele bijwerkingen door AMPT: extrapyramidale bijwerkingen, dysforie, slaperigheid. NB: Eerder onderzoek bij gezonde vrijwilligers maakte gebruik van veel hogere AMPT doseringen en liet geen ernstige bijwerkingen zien. Er werd vooral sedatie waargenomen, en voorbijgaande angst (30-60 minuten). Dit zijn alle snel reversibele effecten. Bij onze lagere dosering van 40mg/kg zijn minimale bijwerkingen te verwachten (bij wel voldoende dopamine depletie). Er zijn geen meldingen van langer durende bijwerkingen en dit is ook farmacologisch niet te verwachten gezien de halfwaardetijd van 3.4 - 3.7 uur.
3. Belasting in tijd van twee dagen van zes uur, en voor een klein deel van de proefpersonen vier dagen van zes uur.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Tafelbergweg 25
1105 BC Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Tafelbergweg 25
1105 BC Amsterdam
Nederland

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. Patiënten:
 - leeftijd tussen 18 en 35 jaar
 - "ultra high risk" criteria voor het ontwikkelen van een psychose, zoals gedefinieerd door McGorry e.a. (2002)
2. Gezonde proefpersonen:
 - Gematched voor leeftijd, geslacht, etnische afkomst en IQ

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- psychotische episode langer dan 1 week in de voorgeschiedenis
- gebruik van antipsychotica, amfetaminen of cocaïne in de voorgeschiedenis
- neurologische stoornis, bijv epilepsie
- deelname aan ander onderzoek met stralenbelasting in het afgelopen jaar
- zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-04-2007

Aantal proefpersonen: 60

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Generieke naam: idem

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Demser

Generieke naam: metyrosine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

6 - Dopamine receptor imaging tijdens dopamine depletie bij volwassenen met "ultra h ... 21-05-2025

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2006-006934-16-NL
CCMO	NL15725.018.07