

Een fMRI onderzoek naar de invloed van emotionele stimuli op instrumenteel gedrag in psychopathie.

Gepubliceerd: 07-01-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het belangrijkste doel is de rol van Pavloviaanse stimuli op instrumenteel gedrag in PPs en PASPD-Ps te verduidelijken en het neurale substraat daarvan bloot te leggen. Hiertoe zullen we fMRI data vergaren bij PPs, PASPD-Ps en gezonde controles...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32649

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een fMRI studie naar emotie en gedrag in psychopathie.

Aandoening

- Persoonlijkheids- en gedragsstoornissen

Synoniemen aandoening

Psychopathie, sociopathy

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: NWO vidi

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Agressie, Leren, Pavloviaans instrumentele transfer, Psychopathie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tijdens het uitvoeren van de taak worden gedrags-, psychofysiologische- en fMRI data verzameld.

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Psychopathie wordt ten opzichte van andere neuropsychiatrische aandoeningen gekarakteriseerd door instrumentele, koude, proactieve agressie. Het onderzoek naar psychopathie heeft zich vooral gefocust op beperkingen in verschillende leertaken en verwerking van aversieve stimuli. Afwijkingen in de ventromediale prefrontale cortex (vmPFC) en amygdala zijn met deze beperkingen geassocieerd. Dit onderzoek wordt het eerste onderzoek dat de interactie tussen aversieve (Pavloviaanse) processen en instrumentele beslissingsprocedures onderzoekt door gebruik te maken van een Pavloviaans Instrumenteel Transfer (PIT) paradigma en een paradigma dat gebruik maakt van leren door bekrachtiging (reinforcement learning, RL). In deze paradigma's zal de neurale activiteit in en, belangrijker, de connectiviteit tussen de vmPFC en de amygdala bekeken worden. PIT beschrijft hoe Pavloviaanse stimuli (die zowel beloning als straf kunnen voorspellen) instrumentele reacties beïnvloeden. Aversieve stimuli (die straf voorspellen) remmen bijvoorbeeld appetitief instrumenteel gedrag (zoals toenadering), terwijl ze aversief instrumenteel gedrag bevorderen (zoals terugtrekgedrag en passieve vermijding van gedrag om straf te ontlopen). Dit paradigma maakt het mogelijk om een nieuwe hypothese over de pathofysiologie van psychopathie te onderzoeken in de context van alternatieve, leidende hypothesen over psychopathie: het violence inhibition model within the integrated emotion system, de somatic marker theorie en de response set modulation hypothese.

Wij hypothetiseren dat psychopathie niet alleen gekarakteriseerd wordt door een probleem in de verwerking van aversieve stimuli per se, en ook niet door een gestoorde instrumentele belissingsprocedure per se, maar eerder door

een probleem in het bijsturen van doelgericht gedrag door aversieve stimuli, maar zonder problemen in het bijsturen door appetitieve Pavlovianse stimuli. De verwachting is dat personen met psychopathie (PPs) bij aversieve Pavlovianse context ontreemde toenadering laten zien, maar beperkt terugtrekgedrag en vermijdingsgedrag ten opzichte van controles zonder psychopathie. Naast deze gezonde controles wordt het gedrag van PPs vergeleken met personen die tevens met antisociale persoonlijkheidsstoornis (ASPD) gediagnosticeerd zijn, maar een lage PPs score hebben. In tegenstelling tot PPs, laten personen met ASPD zonder PPs (PASPD-Ps) veelal reactieve en minder tot geen instrumentele agressie zien. Wij voorspellen dat PASPD-Ps juist een verhoogde reactie laten zien in de desbetreffende Pavlovianse context.

Aanvullend op het PIT paradigma wordt een geïntegreerd RL en Go/NoGo paradigma gebruikt om de invloeden van belonende en straffende stimuli op verschillende dimensies van gedrag (i.e. inhibitie vs. activatie) te onderzoeken. Wij hypothetiseren dat psychopathie geen invloed heeft op het verwerken van appetitieve of aversieve stimuli op zich, noch op de activatie of inhibitie van gedrag op zichzelf, maar juist op de interactie tussen de verwerking van affectieve stimuli en gedragsactivatie. Dientengevolge verwachten we dat bij PPs er problemen zullen zijn met het passief vermijden van straf terwijl we geen problemen verwachten bij het actief binnenhalen van beloning.

Tot slot verwachten we dat de fMRI experimenten deze neuromodulatorische effecten lokaliseren middels het registreren van veranderingen in hersenactiviteit in subcorticale hersengebieden, die geassocieerd zijn met verwerking van appetitieve en aversieve stimuli, en in corticale gebieden die gedragsregulerend werken.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel is de rol van Pavlovianse stimuli op instrumenteel gedrag in PPs en PASPD-Ps te verduidelijken en het neurale substraat daarvan bloot te leggen. Hiertoe zullen we fMRI data vergaren bij PPs, PASPD-Ps en gezonde controles gedurende twee taken. Gebaseerd op voorgaande literatuur voorspellen wij een abnormale uitvoering van de taak in PPs en PASPD-Ps. Respectievelijk een verminderde en vergrote connectiviteit tussen amygdala en de vmPFC en/of het striatum.

Onderzoeksopzet

Het betreft een dwarsdoorsnede opzet met twee patiëntengroepen (PPs en PASPD-Ps) en een gezonde controle groep met vergelijkbare leeftijd, geslacht en intelligentie. Er zal gebruik gemaakt worden van sapjes als bekrachters: een oplossing van sucrose en citroenzuur zal als beloning en een magnesiumsulfaatoplossing zal als straf dienen. Voor iedere fMRI sessie, zal een korte kalibratietask uitgevoerd worden om de magnesiumsulfaatoplossing te titreren. Tijdens de scans, zullen de proefpersonen twee taken doorlopen. De

eerst taak geeft inzicht in de invloed van voorspellende, Pavloviaanse stimuli (voor beloning of straf) op actieve toenadering en actief terugtrekken. De tweede taak zorgt ervoor dat we de invloed van deze stimuli op actieve toenadering en passieve vermijding kunnen meten. Hartslagfrequentie en pupildilatatie (eyetracking) worden vervolgd om autonome reacties op de stimuli te kunnen meten. Voor en na het scannen zullen verschillende vragenlijsten en neuropsychologische tests afgenomen worden om onder andere te controleren voor aandachtsstoornissen.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zullen twee afspraken krijgen. Voor en tijdens de eerste afspraak zullen deelnemers informatie ontvangen, zullen er enkele diagnostische interviews afgenomen en enkele vragenlijsten ingevuld worden. Tijdens de tweede afspraak zullen deelnemers aan de beschreven experimentele taken deelnemen. Tijdens deze taken zal fMRI-, gedrags- en psychofysiologische data verzameld worden. De data verzameling van de tweede afspraak zal op het Donders Centre for Cognitive Neuroimaging plaatsvinden. Er zijn geen speciale risico's verbonden aan dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Kapittelweg 29
6525 EN Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Kapittelweg 29
6525 EN Nijmegen
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)

Leeftijd: 18-55 jaar

Mannelijk geslacht

groep 1: Patienten die voldoen aan de DSM-IV criteria voor antisociale persoonlijkheidsstoornis en die 26 of meer scoren op de PCL-R (i.e. hoog scoren voor psychopathie)

groep 2: Patienten die voldoen aan de DSM-IV criteria voor antisociale persoonlijkheidsstoornis; en die minder dan 26 op de PCL-R scoren.

Groep 3: Controles, gematched voor leeftijd, opleiding en intelligentie, die niet voldoen aan de DSM-IV criteria voor borderline persoonlijkheidsstoornis of psychopathie

Groep 4: Gezonde jonge vrijwilligers (voor een pilotstudie) zonder psychiatrische aandoening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Algemene exclusie criteria voor fMRI onderzoek: metalen implantaten of splinters, chirurgische clips, protheses, artificieel hartkleppen, claustrofobie, elektronische apparaten in het lichaam (zoals een pacemaker), zwangerschap, epilepsie.; Psychiatrisch:

- Recidiverende depressieve stoornis of enkele depressieve episode binnen vijf jaar.
- Bipolaire stoornis.
- Schizofrenie, waanstoornis, schizoaffectieve stoornis, schizofreniforme stoornis of andere psychotische stoornis.
- Schizoïde of schizotypische persoonlijkheidsstoornis.
- (Huidig) alcohol- of middelen intoxicatie
- antisociale persoonlijkheidsstoornis of psychopathie in gezonde controles.
- ADHD
- Eerste graads familieleden met DSM IV as I schizofrenie of schizofreniforme stoornis.
- Mentale retardatie; Somatisch
- visuele en auditieve stoornis
- neurologische stoornissen

- eerstegraads familieleden met een relevante neurologische stoornis; Er wordt getest op middelengebruik voor het onderzoek:
- gebruik van alcohol binnen 24 uur voorafgaande aan het onderzoek.
- gebruik van cannabis of andere verboden drugs binnen een week voor het onderzoek.
- gebruik van psychotrope medicatie, anders dan benzodiazepines, gedurende de 5 dagen voor het onderzoek.
- gebruik van benzodiazepines binnen 3 maal de halfwaarde tijd van het desbetreffende middel voor het onderzoek.
- roken binnen 3 uur van het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	02-05-2010
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL30545.091.09