

Visualisatie van dopaminerge functie door middel van phMRI in gezonde vrijwilligers en amfetamine gebruikers.

Gepubliceerd: 26-07-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel is om te onderzoeken of het verschil in signaal van de farmacologische MRI (BOLD of ASL) in amfetamine gebruikers and gezonde proefpersonen gerelateerd is aan dopamine afgifte en/of D2 receptor dichtheid. Verder wordt onderzocht welke...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37495

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dopamine phMRI in amfetamine gebruikers

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Middelenafhankelijkheid, verslaving

Aandoening

kinder en jeugd psychatrie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: European Research Area

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: amfetamine, dopamine, pHMRI, SPECT

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

BOLD: % verandering in BOLD signaal t.o.v. baseline (voor d-amfetamine toediening)

ASL: % verandering in CBF t.o.v. baseline (ROI CBF/100 mg tissue)

SPECT: verschil in ratio voor en na d-amfetamine toediening (striataal ROI binding/binding in occipitale cortex)

Secundaire uitkomstmaten

Uitkomst op neuropsychologische testen en vragenlijsten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Amfetamine is een drug die gebruikt wordt voor de behandeling van onder andere narcolepsie en attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), maar het wordt ook geregeld recreatief gebruikt. Dierproeven laten echter zien dat herhaald gebruik van hoge doses amfetamine neurotoxische effecten hebben op het dopaminerge neurotransmitter systeem. In humane studies is er ook bewijs dat recreatief gebruik van gecombineerd d-amfetamine en ecstasy schadelijk is voor dopamine neuronen.

Er is een duidelijk tekort aan studies die amfetamine neurotoxiciteit onderzoekt in mensen, wellicht omdat bij de meeste imaging technieken, zoals Positron Emission Tomography (PET) en Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), radioactieve straling vrijkomt en het relatief duur is. Het is recentelijk aangetoond dat DA functie ook non-invasief kan worden

bestudeerd met Magnetic Resonance Imaging (MRI) door de hemodynamische veranderingen te meten na een farmacologische challenge met dextro-amfetamine (d-amfetamine). Farmacologisch geïnduceerde veranderingen in de hemodynamische repons kunnen gemeten worden m.b.v. het BOLD signaal (blood oxygenation-level dependent) contrast en arterial spin labelling (ASL). Echter, het is onduidelijk wat de exacte onderliggende neurale processen zijn die gevisualiseerd worden door middel van farmacologische MRI. Mogelijk geeft het de hoeveelheid dopamine die vrijkomt weer. Dit kan ook worden gemeten met behulp van IBZM-SPECT met een amfetamine challenge.

Daarom onderzoekt het huidige voorstel de validiteit van BOLD- en ASL based phMRI voor het meten van DA functie in de hersenen in vergelijking met de gouden standaard [¹²³I]IBZM in 20 gezonde mannelijke vrijwilligers en 20 amfetamine gebruikers. Het is de verwachting dat phMRI uiteindelijk een nieuwe horizon zal openen in de diagnostiek en behandeling van personen die bloedgesteld zijn aan amfetamine alsmede kinderen en adolescenten die lijden aan neuropsychiatrische ziekten als ADHD.

Doel van het onderzoek

Het doel is om te onderzoeken of het verschil in signaal van de farmacologische MRI (BOLD of ASL) in amfetamine gebruikers and gezonde proefpersonen gerelateerd is aan dopamine afgifte en/of D2 receptor dichtheid. Verder wordt onderzocht welke techniek (BOLD of ASL) het beste is om dopamine neurotoxiciteit in hersenen te meten wanneer het vergeleken wordt met SPECT, de gouden standaard.

Onderzoeksofzet

BOLD- en ASL based phMRI studies zullen worden uitgevoerd en vergeleken met de gouden standaard: IBZM SPECT. Er zullen in het totaal 2 beeldvormende onderzoeken worden uitgevoerd: de IBZM SPECT scan zal met tussenposen van 2-3 weken verschillen van de BOLD en ASL-based phMRI studie. Deze kunnen in 1 scan sessie worden uitgevoerd, voor en na toediening van een lage dosis i.v. d-amfetamine.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van het onderzoek wordt als matig ingeschat (2 hersenonderzoeken met i.v. injectie van een radioligand en amfetamine). De risico's zijn verwaarloosbaar klein. MRI is een non-invasieve methode. In het onderzoek wordt tweemaal een lage dosering d-amfetamine (0.3 mg/kg i.v.) toegediend tijdens de MRI studie. De lage dosering d-amfetamine wordt tegewoordig routinematig toegediend bij PET en SPECT studies om de amfetamine geïnduceerde dopamine release te bestuderen. De apotheek van het AMC zal zorgdragen voor de levering van d-amfetamine conform GMP annex 13. Bijwerkingen van zulk een lage dosering d-amfetamine zijn

er nauwelijks: het is bekend dat sommige proefpersonen een sterke toename in het geluksgevoel, rusteloosheid en energie ondervinden, terwijl anderen geen noemenswaardige effecten zullen bemerken. Het stralingsrisico van de SPECT scan is geclassificeerd als categorie II. Daarnaast, [¹²³I]IBZM is een geregistreerd radioligand, welke wordt geproduceerd volgens GMP-criteria.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
, Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
, Amsterdam 1105 AZ
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)

Gezonde mannelijke in de leeftijd tussen 18 en 30 jaar. Gebruik van amfetamine, minimaal 40 maal afgelopen jaar, in de groep van amfetamine gebruikers.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Contraindicaties voor MRI, claustrofobie. Symptomatische hartziekte, matig-ernstige hypertensie, hyperthyreoidie, glaucoom, overgevoeligheid voor sympathicomimetica, voorgeschiedenis van drug gebruik, of het gebruik van psychofarmaca welke DA functie beïnvloeden, zoals methylfenidaat en cocaine (anamnestisch). Ten slotte, cardiale geleidingsstoornis (zichtbaar op ECG).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 16-01-2013

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2012

Soort: Eerste indiening

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	NL39823.018.12