

Dopaminehuishouding bij mensen met een Autisme Spectrumstoornis

Gepubliceerd: 05-07-2016 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Hoofddoelstelling 1a is om te onderzoeken of bij niet-psychotische mensen met een autisme spectrumstoornis de [18F]DOPA influx (Ki) waarden correleren met de mate van social defeat gerapporteerd via de UCLA Loneliness Scale. Hoofddoelstelling 1b is...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ontwikkelingsstoornissen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47274

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dopaminehuishouding bij mensen met een Autisme Spectrumstoornis

Aandoening

- Ontwikkelingsstoornissen NEG

Synoniemen aandoening

Autisme, Autisme Spectrumstoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Stichting Rivierduinen

Overige ondersteuning: GGZ Rivierduinen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: [18F]-DOPA PET, Autisme, Dopamine, Sociale uitsluiting

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Parameters voor het eerste hoofddoel (1a): [18F]DOPA influx waarde en scores op de UCLA Loneliness Scale in patiënten met ASS.

Parameters voor het tweede hoofddoel (1b): [18F]DOPA influx waarde in patiënten met ASS en gezonde controles.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire parameters zijn andere zelf-rapportage maten van social defeat, die gebruikt worden voor onderzoeksdoelen 2a en 2b:

1. Eenzaamheid (OES-A)
2. Mate van ervaren steun (ISEL)
3. Behoeftte aan acceptatie en erbij horen (Need to belong scale)
4. Ervaren pestervaringen voor leeftijd van 17 jaar (Bullying questionnaire)
5. Grootte van sociaal netwerk (LSNS)
6. Mate van eenzaamheid (UCLA Loneliness Scale)

De hoeveelheid subklinische psychotische ervaringen wordt gemeten met de PQ-16 (onderzoeksdoel 2d).

Andere parameters zijn covariaten die mogelijk de dopamine aanmaak beïnvloeden: leeftijd, geslacht, roken

Daarnaast onderzoeken we exploratief andere covariaten die de dopamine aanmaak en/of sociale uitsluiting kunnen beïnvloeden: ADHD symptomen (ADHD Rating Scale IV), sociaal economische status (BSMSS), trauma in kindertijd (JTV), depressie (BDI-II), angst (STAI-t).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De social defeat hypothese stelt dat langdurig het gevoel hebben een buitenstaander of verliezer te zijn kan leiden tot verhoogde activiteit/gevoeligheid van het mesolimbische dopaminesysteem en daarmee tot een verhoogde kans om schizofrenie te ontwikkelen. De hypothese verklaart mogelijk waarom migranten van niet-westerse landen, mensen met een gehoorbeperking, een laag IQ, een traumatische jeugd en een niet-heteroseksuele oriëntatie een verhoogd risico hebben om een psychotische stoornis te ontwikkelen. Een recente SPECT-studie heeft de hypothese getoetst door de dopaminehuishouding van jongvolwassenen met een ernstige gehoorbeperking te vergelijken met die van normaalhorende leeftijdsgenoten. Zij vonden een grotere amfetamine-geïndiceerde striatale dopamineafgifte bij de participanten met een ernstige gehoorbeperking. Mensen met een autisme spectrumstoornis (ASS) zijn door de sociale beperkingen die zij hebben ook kwetsbaar om zich sociaal uitgesloten te voelen en hebben een sterk verhoogd risico op het ontwikkelen van een psychose. Het doel van deze studie is om te onderzoeken of de activiteit van het mesolimbische dopaminesysteem bij niet-psychotische mensen met ASS gerelateerd is met de ernst van de sociale uitsluiting. Daarnaast willen we onderzoeken of mensen met ASS ten opzichte van gezonde controles een verhoogde activiteit hebben van het mesolimbische dopaminesysteem.

Doel van het onderzoek

Hoofddoelstelling 1a is om te onderzoeken of bij niet-psychotische mensen met een autisme spectrumstoornis de [18F]DOPA influx (Ki) waarden correleren met de mate van social defeat gerapporteerd via de UCLA Loneliness Scale.
Hoofddoelstelling 1b is om te onderzoeken of bij niet-psychotische mensen met een autisme spectrumstoornis de [18F]DOPA influx (Ki) waarden verhoogd is ten opzichte van gezonde controles.

Secundaire doelen zijn om de volgende hypothesen te toetsen:

- 2a) In niet-psychotische mensen met ASS zijn de striatale [18F]DOPA influx waarden positief gerelateerd aan het gevoel hebben buitengesloten te worden (OES-A), de discrepantie tussen de behoefte om erbij te horen van een proefpersoon en de daadwerkelijk ervaren steun (hoge scores op de Need to Belong Scale en lage scores op de ISEL), de mate van gepest worden voor het 17e levensjaar en een kleiner sociaal netwerk.
- 2b) Ten opzichte van gezonde controles ervaren niet-psychotische mensen met ASS een hogere mate van eenzaamheid (UCLA Loneliness Scale), het gevoel hebben buitengesloten te worden (OES-A), de discrepantie tussen de behoefte om erbij te horen van een proefpersoon en de daadwerkelijk ervaren steun (hoge scores op de Need to Belong Scale en lage scores op de ISEL), de mate van gepest worden

voor het 17e levensjaar en een kleiner sociaal netwerk.

2c) Wanneer er hogere striatale [18F]DOPA influx waarden gevonden worden: deze hogere waarden zullen gevonden worden in het associatieve subgebied van het striatum.

2d. Striatale [18F]DOPA influx waarden correleren met het aantal subklinische psychotische ervaringen (PQ-16).

Onderzoeksopzet

Cross-sectioneel.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing.

Inschatting van belasting en risico

Opbrengsten van het onderzoek:

- Door het onderzoek zullen we meer kennis krijgen over het mechanisme onder invloed waarvan mensen die sociaal uitgesloten zijn een hoger risico lopen om psychotisch te worden. Om preventieve maatregelen te kunnen nemen is het van belang om het biologische mechanisme te begrijpen dat onderliggend is aan de verhoogde kans op psychose bij deze groep mensen. Wanneer deze studie positieve resultaten oplevert en bevestigd wordt door vervolgonderzoek, kan men zich gaan richten op het ontwikkelen van medicijnen om de mesolimbische dopaminehuishouding te stabiliseren, en zo de ontwikkeling van een psychose te voorkomen. Ook kan men zich binnen de geestelijke gezondheidszorg richten op het verminderen van sociale uitsluiting van specifieke *risicogroepen*.
- De studie kan inzicht geven in het mechanisme waardoor mensen met een autisme spectrumstoornis psychotisch worden.
- Proefpersoon met een Ultra-Hoog-Risico voor de ontwikkeling van psychose en proefpersonen met de hoogste [18F]DOPA influx (Ki) waarden (bovenste 25%) hebben mogelijk persoonlijk baat bij onderzoek, omdat aan hen CGT aangeboden zal worden, wat de kans op het ontwikkelen van psychose binnen 18 maanden halveert.

Risico*s verbonden aan het onderzoek:

- Nataf et al. (2006) voerden 170 [18F]DOPA PET onderzoeken uit om neuro endocrine tumoren op te sporen. Een aantal patiënten rapporteerden een klein nadelig effect. Ze ervoeren namelijk een licht, voorbijgaand branderig gevoel op de plek waar ze de injectie gekregen hadden. Dit werd waarschijnlijk veroorzaakt door de zuurheid van het radiofarmacon. Er zijn geen andere bijeffecten bekend.
- De stralenbelasting van dit onderzoek is 3.3 mSv en valt daarmee in categorie IIb (laaggemiddeld tot gemiddeld). Zie bijlage K6 voor een gedetailleerde beschrijving van de stralenbelasting en bijbehorende risico*s.

Omdat we willen voorkomen dat er een psychose getriggerd wordt bij kwetsbare proefpersonen hebben we ervoor gekozen een [18F]DOPA PET studie uit te voeren waarbij we geen gebruik maken van amfetamine.

Contactpersonen

Publiek

Stichting Rivierduinen

Sandifortdreef 19
Leiden 2333 ZZ
NL

Wetenschappelijk

Stichting Rivierduinen

Sandifortdreef 19
Leiden 2333 ZZ
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)

1. DSM-5 diagnose van Autisme Spectrumstoornis (Alleen voor patiënten, voor gezonde controles is dit een exclusie criterium, zie hieronder).

2. Leeftijd 18-30 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. DSM-5 diagnose van Autisme Spectrumstoornis (geldt alleen voor gezonde controles)
2. Autisme spectrumstoornis door een organische stoornis (Fragiele x syndroom, Klinefelter syndroom, 22q11 deletie syndroom).
3. Neurologische stoornis (bv. epilepsie) of hersenletsel.
4. Ooit een hersenvliesontsteking doorgemaakt hebben.
5. Verstandelijke beperking (IQ<85).
6. Non-affectieve psychotische stoornis, bipolaire stoornis (DSM-5: 297.1, 298.8, 295.40, 295.90, 295.70, 292.9, 291.9, 293.81, 293.82, 293.89, 298.9, 296.89, 303.13, 293.83, 296.89, 296.80, 296.4x, 296.5x, 296.7).
7. Sociale uitsluiting met andere oorzaken dan ass; naar inzicht van de onderzoeker. (bijv. tot een etnische minderheid behoren, lichamelijke beperking, sensorische beperking).
Toelichting etnische minderheid: het individu is in het buitenland geboren of één (of beide) ouders zijn in het buitenland geboren. Mensen die in het buitenland geboren zijn bij Nederlandse ouders kunnen wel deelnemen aan het onderzoek.
8. Drugsgebruik. Gebruik van cannabis is toegestaan mits de proefpersoon tenminste één maand voor deelname aan het onderzoek gestopt is. Verleden van cannabismisbruik is niet toegestaan.
9. Alcohol- of drugs misbruik of afhankelijkheid (DSM-5).
10. Gebruik van een antipsychoticum (ooit), indien voorgeschreven voor een psychotische stoornis. Soms worden antipsychotica voorgeschreven tegen bijv. angst of agressie, In deze gevallen:
 - a) Incidenteel voormalig gebruik van antipsychotica is toegestaan, mits laatste gebruik meer dan een jaar geleden was.
 - b) Regelmatig voormalig gebruik van antipsychotica is toegestaan, mits laatste gebruik meer dan twee jaar geleden was.
 - c) Antipsychotica voormalig toegediend als depotmedicatie is toegestaan, mits laatste injectie meer dan twee jaar geleden was.
11. Gebruik van het antipsychoticum quetiapine (ooit), indien voorgeschreven voor een psychotische stoornis. Quetiapine heeft een lage affiniteit met dopamine receptoren en wordt soms voorgeschreven tegen slaapproblemen. In deze gevallen:
 - a) Voormalig consumptie van een lage dosering (*50mg) is toegestaan, mits laatste gebruik meer dan 3 maanden geleden was.
 - b) Voormalig consumptie van een hoge dosering (>50mg) is toegestaan, mits laatste gebruik meer dan 6 maanden geleden was.
12. Gebruik van ADHD medicatie (bijv. methylfenidaat). Proefpersonen die tenminste één jaar voor deelname aan de studie gestopt zijn kunnen wel deelnemen.
13. Huidig gebruik van benzodiazepine of promethazine, tenzij laatste gebruik meer dan een maand geleden was.
14. Huidig gebruik van andere psychofarmaca. Proefpersonen die tenminste drie maanden voor deelname aan de studie gestopt zijn kunnen wel deelnemen.

15. Roken in de drie uur voorafgaand aan de PET-scan en eten of het drinken van cafeïnehoudende dranken in de zes uur voorafgaand aan de PET-scan.
16. Deelname aan een ander wetenschappelijk onderzoek waar straling bij gebruikt werd in het afgelopen jaar.
17. Positieve drugs-urinetest op de dag van de PET-scan. Proefpersonen worden getest op cannabis, amfetamine, xtc, cocaïne en opiaten.
18. Bij vrouwen: positieve zwangerschapstest op de dag van de PET-scan of het geven van borstvoeding.
19. Metalen objecten in of rondom het lichaam.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-06-2017
Aantal proefpersonen:	69
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-04-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-04-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	NL54244.058.15