

Studie naar het Werkgeheugen bij Adolescenten met Autisme in Nederland (amendement betrekking hebbend op de uitbreiding met fMRI)

Gepubliceerd: 22-12-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Voornaamste doelstellingen: 1) Het op neuronaal en cognitief niveau bestuderen van EF in het algemeen en specifiek de WG capaciteit bij intelligente adolescenten met HFA, zowel voor abstracte informatie als voor sociaal relevante informatie, met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Ontwikkelingsstoornissen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38231

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SWAAN

Aandoening

- Ontwikkelingsstoornissen NEG

Synoniemen aandoening

Hoog functionerend Autisme

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Epilepsiecentrum Kempenhaeghe

Overige ondersteuning: Stichting Kempenhaeghe

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adolescenten, Hoog Functionerend Autisme, Neuropsychologie, Werk geheugen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten: De neuropsychologische en gedragsmatige WG parameters zoals verkregen uit het neuropsychologische onderzoek en de vragenlijsten. De uitkomstmaten van de neuropsychologische taken en gedrag gegevens uit de vragenlijsten zijn gestandaardiseerde (z-) scores. Deze gegevens zullen worden verwerkt in termen van: (i) de samenhang tussen neuropsychologische testresultaten en de gedragsmatige gegevens uit de vragenlijsten, (ii) verschillen tussen adolescenten met HFA en normale controle adolescenten.

AMENDEMENT

De neuropsychologische werkgeheugenparameters en MRI-techniek parameters zoals verkregen door de neuropsychologische taak en de MRI-scan. De eindpunten voor de neuropsychologische taak zijn gestandaardiseerde (z-) scores. De MRI-gegevens vooraf worden bewerkt, er zullen activerings kaarten worden gemaakt en deze zullen worden vergeleken tussen de normale controles en adolescenten met HFA (GLM). Functionele connectiviteit waarden van ROIs zullen worden vergeleken en functionele connectiviteits kaarten zullen worden gegenereerd. Dit alles zal worden verwerkt in termen van: (i) correlatie tussen neuropsychologische testresultaten, MRI-resultaten en de resultaten op de gedragsvragenlijsten, (ii) verschillen tussen adolescenten met HFA en normale

controles.

Secundaire uitkomstmaten

De studie parameters van de Delphi procedure bestaan uit de antwoorden van de experts op de (op de hoofd studie gebaseerde) vragenlijsten. Het eindpunt van deze procedure zijn de gemiddelde scores van de laatste ronde van de voorspellingen van de experts.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Autisme Spectrum Stoornis (ASS) is een heterogeen neurologisch ontwikkelingssyndroom in de categorie van de pervasieve ontwikkelingsstoornissen. De etiologie van ASS is nog onbekend, en in weerwil van vele studies, lukt het de belangrijkste cognitieve theorieën van ASS - Theory of Mind tekort hypothese, zwakke centrale coherentie-account en de executief disfunctioneren theorie - niet om het brede spectrum van aan ASS gerelateerde symptomen te verklaren.

In Nederland komt een groeiend aantal hoog-gemiddeld intelligente (havo/vwo) adolescenten met autisme in aanmerking voor speciaal voortgezet onderwijs vanwege hun sociale, executieve functies (EF) en specifieke leerproblemen. Hoewel deze jongeren veel problemen in hun dagelijks leven ervaren, is het zeer moeilijk om deze problemen in een klinische of laboratorium setting te objectiveren, omdat hoog-gemiddeld intelligente (havo/vwo) adolescenten met autisme in deze gestructureerde situaties vaak compensatie strategieën inzetten. Dit maakt het belang voor het vinden van nieuwe manieren om hun problemen te objectiveren en om de nieuwe informatie te relateren aan de problemen die de jongeren ervaren buiten de onderzoekssetting noodzakelijk.

Hoewel er veel studies zijn geweest naar het werkgeheugen (WG) (een kerndomein van EF) bij hoogfunctionerende jongeren met autisme (HFA), kunnen er nog geen eenduidige conclusies getrokken worden. In deze eerdere studies wordt aangenomen dat het WG alleen abstracte informatie verwerkt, en slechts twee studies leggen een directe link tussen het gedrag van jongeren met HFA buiten het laboratorium en EF en/of het WG. Echter, naar onze mening is een goede werking van het WG niet alleen belangrijk voor de 'koude' cognitieve processen, maar is het ook essentieel voor het succesvol navigeren in de sociale wereld.

AMENDEMENT:

Ook functionele MRI studies ondersteunen de theorie dat werkgeheugen capaciteitsproblemen ten grondslag liggen aan het brede spectrum van problemen die hoog functionerende adolescenten met ASS hebben. Echter, structurele beeldvorming studies wijzen op een meer globaal connectiviteits probleem in het autistische brein. Abnormale groei patronen lijken een verklaring te geven voor de werkgeheugenproblemen die gevonden worden bij adolescenten met ASS, maar helaas zijn er, bij ons weten, geen studies gedaan die de gedrags-, functionele en structurele beeldvorming gegevens uit hetzelfde subject cohort combineert, zodat er tot nu toe nog geen directe conclusies kunnen worden getrokken over de klinische implicaties van deze bevindingen.

Onze hypothese is dan ook dat het werkgeheugen een meer centrale rol speelt bij het herinneren, uploaden en het selecteren van sociale signalen uit de omgeving, en dus bij de verwerking van zowel 'koude' als 'warme' cognitieve informatie. WG capaciteit problemen kunnen dan ook een centrale rol spelen in de brede range van symptomen (zowel 'koude' als 'warme' cognitieve problemen) zoals die gezien worden bij intelligente adolescenten met HFA.

Doel van het onderzoek

Voornaamste doelstellingen: 1) Het op neuronaal en cognitief niveau bestuderen van EF in het algemeen en specifiek de WG capaciteit bij intelligente adolescenten met HFA, zowel voor abstracte informatie als voor sociaal relevante informatie, met behulp van (neuro) psychologisch onderzoek en MRI technieken, en 2) het binnen deze groep adolescenten vinden van een verband tussen WG capaciteit, het functionele werkgeheugennetwerk, microstructurele veranderingen en hun dagelijks gedrag (vragenlijsten). En als secundaire doelstellingen: 3) een nieuwe methode vinden om de problemen van deze specifieke groep adolescenten te objectiveren en 4) pogen om deze resultaten te vertalen naar de sociale (school) omgeving waar deze jongeren hun problemen ervaren.

Primaire doelstelling (en):

- Hebben intelligente adolescenten met HFA meer EF problemen op gedragsniveau (vragenlijsten) en/of cognitief niveau dan vergelijkbare normaal ontwikkelende adolescenten?
- Hebben intelligente adolescenten met HFA meer WG capaciteits problemen dan vergelijkbare normaal ontwikkelende adolescenten?
- Vinden de sociale en specifieke leerproblemen, zoals deze worden gevonden bij intelligente adolescenten met HFA, hun oorsprong in WG capaciteits problemen?
- Is er bij adolescenten met HFA een relatie tussen hun gedragsproblemen en de druk die er ligt op het WG en zo ja, bestaat er een verschil in het verwerken van sociaal relevante en abstracte informatie?

- Bestaan er verschillen in eigenschappen van functionele werkgeheugen-netwerken tussen hoog functionerende adolescenten met ASS en normale controles? En zo ja, kan dit worden gerelateerd aan micro-structurele veranderingen in de hersenen en / of met de problemen die deze jongeren hebben in het dagelijks leven?

Secundaire doelstelling (en):

- Als deze intelligente adolescenten met HFA WG capaciteits problemen hebben, zijn er dan nieuwe en betere manieren om hun problemen te objectiveren?
- Pogingen zullen worden ondernomen om de resultaten van deze studie te vertalen naar de sociale (school) omgeving waar deze jongeren hun problemen ervaren.

Onderzoeksopzet

Het gaat hier om een case-control (observationele) studie. De studie zal worden uitgevoerd binnen Epilepsie Centrum Kempenhaeghe te Heeze, SVO de Berkenschutse te Heeze en Radboud Universiteit Nijmegen.

Inschatting van belasting en risico

Adolescent, ouder/verzorger, en leerkracht/mentor worden gevraagd om thuis of op school twee vragenlijsten in te vullen. Het neuropsychologische onderzoek in de HFA groep zal ongeveer 4 uur duren. Het neuropsychologische onderzoek in de normale controle groep zal ongeveer drie uur duren. Hiervoor zal één afspraak gemaakt worden. Het neuropsychologisch onderzoek is niet- invasief en nauwelijks belastend. Daarom zijn de risico's van deelname aan deze studie minimaal. Alle tests en taken zijn in een quiz of spel vorm en zullen worden aangeboden op een computer of als een papier-pen taak. De adolescent kan werken in zijn/haar eigen werktempo, en indien gewenst zullen extra pauzes worden ingelast. Aan deze studie zullen minderjarigen van 12 jaar en ouder deelnemen. Naar aanleiding van de WHO-richtlijnen, pleiten wij ervoor dat het 'niet, tenzij'-beginsel van toepassing is op deze studie en dat er op basis van dit beginsel toestemming voor deze studie verleend moet worden.

AMENDEMENT

Als de adolescent en zijn ouder (s) / verzorger (s) wensen deel te nemen aan de MRI studie van het Swaan onderzoek, zal een datum voor een MRI-scan sessie en de ADI-R worden gepland. Tijdens MRI sessie (van 1 uur) zal een ouder/verzorger in de buurt aanwezig zijn. De MRI-technieken en het neuropsychologische onderzoek dat wordt toegepast in deze studie zijn niet-invasief en nauwelijks belastend. Daarom zijn de risico's van deelname aan het onderzoek minimaal. De adolescent kan werken in zijn / haar eigen tempo, en indien gewenst zullen extra pauzes worden ingelast. Deze studie betreft minderjarigen van 12 jaar en

ouder. De WHO-richtlijnen volgend, stellen wij dat het "niet tenzij" principe van toepassing is op deze studie.

Waarom adolescenten: Tijdens de adolescentie vinden er grote veranderingen plaats in de neurale systemen die nodig zijn voor het aansturen van de hogere cognitieve functies zoals EF. Een normale ontwikkeling van deze neurale systemen en EF is noodzakelijk om op te kunnen groeien tot een zelfstandig volwassene. Tot nu toe is de relatie tussen de neurale veranderingen, de cognitieve problemen en gedragsproblemen bij adolescenten met HFA onbekend, maar de gevolgen van deze afwijkende ontwikkeling zijn enorm: Naarmate deze jongeren opgroeien van vroeg- adolescenten naar jong-volwassenen, groeit ook het verwachtingspatroon (ten aanzien van deze jongeren) van zelfstandigheid en sociale competentie vanuit de omgeving; verwachtingen waar deze jongeren vaak niet aan voldoen. Dit maakt de noodzaak om meer inzicht te krijgen in de neurocognitieve systemen die schuilgaan achter de problemen van deze jongeren met HFA, nieuwe manieren te vinden om hun problemen te objectiveren en om nieuwe manieren te vinden om deze problemen tegen te gaan, erg hoog. Een mogelijke manier om deze problemen in de toekomst tegen te gaan zou een vorm van werkgeheugentraining kunnen zijn. Omdat de impact van training groter is in een niet volgroeid brein, zou deze training het beste gegeven kunnen worden tijdens de adolescentie wanneer het WG volop in ontwikkeling is. Deze combinatie van factoren zorgen ervoor dat het bestuderen van de problemen van mensen met HFA het beste tijdens de adolescentie periode kan plaatsvinden. Omdat er tussen volwassenen en adolescenten verschillen bestaan in WG strategieën, WG capaciteit en neurale netwerken, is het niet mogelijk om deze studie uit te voeren bij volwassenen.

Het is deze combinatie van factoren (neurologische veranderingen, cognitieve ontwikkelings factoren, en gedrags-en omgevingsfactoren), waardoor het van essentieel belang is om de EF problemen en sociale problemen van bij personen met HFA tijdens de adolescentie te bestuderen. Dit alles met het doel om meer inzicht te krijgen in het neurocognitieve systeem achter de HFA problemen van deze jongeren, en om een nieuwe manier te vinden om hun problemen te objectiveren en interventiemethoden te ontwikkelen.

Omdat alle effecten die in deze studie gevonden zullen worden relatieve effecten (niet absoluut) zijn, is een vergelijking met een gematchte groep jongeren met een normale ontwikkeling nodig om de resultaten te kunnen begrijpen en interpreteren.

Contactpersonen

Publiek

Epilepsiecentrum Kempenhaeghe

Sterkselseweg 65
5591 VE
NL

Wetenschappelijk

Epilepsiecentrum Kempenhaeghe

Sterkselseweg 65
5591 VE
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Voor adolescenten met HFA:

- Leeftijd van 12 tot 16 jaar
- Een diagnose Autisme stoornis of stoornis van Asperger gesteld conform de diagnostische criteria zoals geformuleerd in de DSM-IV.
- Een ondertekend geïnformeerde toestemmingsformulier van de adolescent en de ouder / verzorger.
- Een hoge gemiddelde intelligentie conform een havo / vwo-niveau.;Voor normale controle adolescenten:
- Leeftijd van 12 tot 16 jaar
- Een ondertekende geïnformeerde toestemmingsverklaring van de adolescent en de ouder / verzorger.
- Een hoge gemiddelde intelligentie conform een havo / vwo-niveau.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor adolescenten met HFA:

- Een diagnose voor andere (co-morbide) psychische stoornissen of psychiatrische ziekten zoals geformuleerd in de DSM-IV, zoals: Aandachtstekort- en gedragsstoornissen, angststoornissen en stemmingsstoornissen.
 - Het voorkomen van extra variabelen die het cognitief functioneren kunnen beïnvloeden, zoals pathologie van het centrale zenuwstelsel (CNS), een aanzienlijke slechthorendheid, en medicinale behandeling van epilepsie.
 - Het gebruik van methylfenidaat. In overleg met de verantwoordelijke arts, ouder / verzorger en adolescenten wordt gevraagd of zij bereid zijn om het geneesmiddel niet op de dag van het neuropsychologisch onderzoek in te nemen. Als iedereen hier mee akkoord gaat, kan de adolescent deelnemen aan de studie.
 - Onvermogen om de Nederlandse taal te spreken / begrijpen.
 - Visus minder dan +4.5 D of - 4.5D.
 - Claustrofobie.
 - Metale implantaten of andere contraindicaties voor MRI;
- adolescenten:
- Een diagnose voor een psychische stoornis of psychiatrische ziekte, zoals geformuleerd in de DSM-IV, zoals pervasieve ontwikkelingsstoornissen, aandachtstekort- en gedragsstoornissen, separatieangst, selectief mutisme, hechtingsstoornis, angststoornissen en stemmingsstoornissen.
 - Het voorkomen van extra variabelen die het cognitief functioneren kunnen beïnvloeden, zoals pathologie van het centrale zenuwstelsel, significante slechthorendheid, en medicinale behandeling van epilepsie.
 - Het gebruik van methylfenidaat. In overleg met de verantwoordelijke arts, ouder / verzorger en adolescenten wordt gevraagd of zij bereid zijn om het geneesmiddel niet op de dag van het neuropsychologisch onderzoek in te nemen. Als iedereen hier mee akkoord gaat, kan de adolescent deelnemen aan de studie.
 - Onvermogen om de Nederlandse taal te spreken / begrijpen.
 - Visus minder dan +4.5 D of - 4.5D.
 - Claustrofobie.
 - Metale implantaten of andere contraindicaties voor MRI

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders

Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-02-2011
Aantal proefpersonen:	276
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)

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

CCMO

Ander register

ID

NL32788.068.10

TC2519