

Dopaminerge modulatie van neuronale respons bij een stimulus-beloning taak in mensen met 22q11 deletie syndroom en gezonde vrijwilligers: een functionele MRI studie.

Gepubliceerd: 30-10-2006 Laatste bijgewerkt: 21-05-2024

Het doel is om meer inzicht te krijgen in de rol van dopaminerge neurotransmissie bij betekenisgeving, beloning en motivatie in de etiologie van psychose. Primaire vraagstelling is of een verandering van blood oxygenation level dependent (BOLD) fMRI...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Denk- en waarnemingsstoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON29870

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De rol van dopamine bij het verwerken van beloningen.

Aandoening

- Denk- en waarnemingsstoornissen

Synoniemen aandoening

psychose, waan

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NARSAD

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beloning, dopamine, fMRI, psychose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Blood oxygen level dependent (BOLD) contrast gemeten tijdens het uitvoeren van een gemodificeerde reversal learning taak in de MRI scanner.

Secundaire uitkomstmaten

1. Hoeveelheid catecholamine synthese, gemeten met plasma spiegel van:

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

en urine spiegels van:

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

2. Score op gemodificeerde reversal learning taak.

3. Mogelijke extrapyramidale bijwerkingen

4. Subjectieve ervaringen
5. Depressieve en positieve en negatieve symptomen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De neurobiologische aspecten van psychotische symptomen zijn nog steeds niet geheel duidelijk, maar dopaminerge neurotransmissie speelt een belangrijke rol. Hoe dopaminerge afwijkingen leiden tot het ervaren van psychotische verschijnselen is nog altijd onderwerp van studie. Verondersteld wordt dat dopamine een centrale rol speelt bij beloningen, motivatie en betekenisgeving. Een ontregelde dopaminerge neurotransmissie zou kunnen leiden tot het geven van aberrante betekenis aan externe prikkels en interne representaties, wat vervolgens zou kunnen resulteren in psychotische symptomen. Bij eerder beeldvormend onderzoek naar neuroanatomische substraten van beloningen, door bijvoorbeeld drugs of financiële beloningen, bleken met name de 'dopamine-rijke' hersengebieden, zoals de orbitofrontale cortex (OFC) en het ventrale striatum, hierbij betrokken. In deze studie willen wij onderzoeken of dopaminerge modulatie tijdens een beloningstaak leidt tot functionele veranderingen in deze en/of andere hersengebieden. Mensen met velo-cardio-faciaal syndroom hebben als gevolg van een deletie op chromosoom 22q11 een sterk verhoogde kans op het ontwikkelen van een psychotische stoornis. In onze eigen populatie van niet-psychotische mensen met VCFS hebben we onlangs een verstoorde dopaminerge neurotransmissie aangetoond. VCFS is dus een uniek studiemodel voor onderzoek naar psychose en de rol van dopamine bij aberrante betekenisgeving en het ervaren van beloningen in de algemene populatie. Daarom willen wij in deze studie ook kijken naar het verschil in hersenactiviteit na dopaminerge modulatie tussen gezonde mensen en mensen met VCFS.

Doel van het onderzoek

Het doel is om meer inzicht te krijgen in de rol van dopaminerge neurotransmissie bij betekenisgeving, beloning en motivatie in de etiologie van psychose. Primaire vraagstelling is of een verandering van blood oxygenation level dependent (BOLD) fMRI activiteit meetbaar is na tijdelijke acute dopamine depletie met alpha-metyrosine (AMPT) tijdens het uitvoeren van stimulus-beloning taak bij gezonde vrijwilligers en bij mensen met VCFS.

Onderzoeksopzet

Een stimulus-beloning taak wordt uitgevoerd in de MRI scanner, een keer in

baseline condities en een keer na tijdelijke acute dopamine depletie middels AMPT. Dit zal plaatsvinden in twee verschillende sessies welke binnen 2 weken van elkaar uitgevoerd zullen worden in gerandomiseerde volgorde.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdelijke acute dopamine depletie middels alpha-metyrosine (AMPT).

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke reversibele bijwerkingen zijn stijfheid (extrapyramidale symptomen), dysforie, voorbijgaande angst, vermoeidheid, sedatie en slaapproblemen. Bij een eerdere studie binnen onze groep met 24 vergelijkbare poefpersonen traden bij de voorgestelde dosis alleen klachten van slaperigheid op. 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. Verder is er een belasting in tijd van 1 dag en 1 dagdeel.

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)

20 mensen met 22q11 deletie syndroom zonder psychiatrische voorgeschiedenis en zonder gebruik van psychofarmaca, 18 tot 50 jaar.

20 gezonde vrijwilligers, gematched op leeftijd en geslacht, zonder psychiatrische voorgeschiedenis, zonder gebruik van psychoactieve medicatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zwangerschap, aanwezigheid metalen die gecontra-indiceerd zijn voor MRI onderzoek.

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: 01-06-2006

Aantal proefpersonen: 40

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2006-003979-12-NL
CCMO	NL12429.018.06