

De neurobiologische basis van bias en disengagement; de rol van twee mechanismen betrokken bij visuo-spatieële aandacht.

Gepubliceerd: 04-03-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het doel van dit onderzoek is om een nieuw model te toetsen dat de resultaten van farmacologisch onderzoek beter kan verklaren. Dit model stelt dat het cholinerge systeem ten grondslag ligt aan disengagement en dat het noradrenerge systeem ten...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33564

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De farmacologie van aandacht.

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

De Neurobiologie van (visuospatiele) aandacht.

Aandoening

Geen aandoening; geneesmiddelen worden gebruikt om selectief aandachtssystemen te inhiberen dmv noradrenergisch dan wel cholinergisch antagonisme

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Utrecht

Overige ondersteuning: Open competitie MAGW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aandacht, erp, farmacologie, neurobiologie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gedragsmaten:

In het visual spatial cuing (VSC) paradigma: het validiteitseffect in ms

(reactietijd valid cued target - reactietijd invalid cued target)

Groter validiteitseffect reflecteert ofwel meer bias, ofwel minder disengagement.

In het stoptaakparadigma de stop signaal reactie tijd in ms (SSRT).

SSRT reflecteert inhibitie en gerelateerde disengagement.

Neurofysiologische uitkomstmaten (Event Related Potentials) bij VSC:

- 1) Parietal cue ERP componenten (ADAN + LDAP ERP componenten) (gerelateerd aan bias)
- 2) P1 valid cued target ERP (gerelateerd aan bias)
- 3) LPD invalidly cued target ERP (gerelateerd aan disengagement)

Neurofysiologische uitkomstmaten (Event Related Potentials) bij de stoptaak:

- 1) N2 stop signaal ERP (gerelateerd aan disengagement)
- 2) LPD stop signaal ERP (gerelateerd aan disengagement)

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor de ontwikkeling van betere farmacologische behandeling van diverse stoornissen waarbij aandacht en impulsiviteit een rol spelen, zoals bij ADHD, is het belangrijk om meer kennis te verkrijgen over de neurobiologische basis van aandacht en impulsiviteit.

Twee neurobiologische mechanismen zijn geïmpliceerd bij visuele spatiale aandacht, zgn. bias en disengagement.

Bias wordt gedefinieerd als versnelde sensorische informatieverwerking door het richten van aandacht. Disengagement wordt gedefinieerd als het onderbreken van de aandachts-set, waardoor aandacht losgekoppeld kan worden en verwerking van stimuli buiten het initiële aandachtsveld mogelijk wordt gemaakt. De heersende theorie stelt dat

bias afhankelijk is van het cholinerge systeem, en dat disengagement afhankelijk is van het noradrenerge systeem.

Resultaten van farmacologisch onderzoek lijken vanuit deze theorie niet consistent, en suggereren juist het tegenovergestelde. In dit onderzoek wordt een alternatief model getoetst, dat het tegenovergestelde voorspeld van het heersende model, maar dat beter de resultaten van farmacologisch onderzoek kan verklaren.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om een nieuw model te toetsen dat de resultaten van farmacologisch onderzoek beter kan verklaren. Dit model stelt dat het cholinerge systeem ten grondslag ligt aan disengagement en dat het noradrenerge systeem ten grondslag ligt aan bias. Een tweetal aannames worden hierbij gemaakt. 1) twee verschillende en tegengestelde mechanismen zijn betrokken bij bias en disengagement. 2) Sederende substanties verslechteren deze mechanismen, en stimulantia hebben het tegenovergestelde effect.

Twee medicijnen, Clonidine en Mecamylamine worden gebruikt om selectief activiteit in respectievelijk ofwel het noradrenerge ofwel het cholinerge systeem te dempen.

Aan de hand van het model wordt verwacht dat noradrenergische inhibitie, in tegenstelling tot cholinerge inhibitie, leidt tot een vermindering van bias. Tevens wordt verwacht dat cholinerge inhibitie en niet noradrenergische inhibitie leidt tot vermindering in disengagement.

Bij het onderzoek wordt gebruik gemaakt van bias en disengagement gerelateerde hersenactiviteit, dit is noodzakelijk aangezien bij louter gedragsmaten disengagement en biasmechanismen niet te dissociëren zijn.

Onderzoeksopzet

Een dubbel blind placebogecontroleerd crossover design zal gebruikt worden waarbij de volgorde van de medicijn condities (placebo, clonidine, mecamylamine) en van de computertaken (Visual Spatial Cuing task en Stop task) gecounterbalanced zijn over participanten.

Twee pilots zijn geplanned. Een pilot is erop gericht om de ERPs bij de computertaken te verifiëren, de andere pilot is erop gericht om de juiste dosis voor Mecamylamine te bepalen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Clonidine resulteert in verminderde noradrenaline turnover en inhibeert dus het noradrenerge systeem. Mecamylamine is een nicotine acetylcholine receptor antagonist en dempt de werking van het cholinerge systeem. Elke participant ontvangt alle condities, 1x mecamylamine, 1x clonidine en 1x placebo, verspreid over 3 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Participanten worden blootgesteld aan 3 x een conditie van 300 minuten waarbij bij twee condities een medicijn wordt gebruikt waarbij bijwerkingen kunnen optreden. Deze bijwerkingen lijken minimaal, maar vooral bij clonidine kan sufheid, moeheid en een droge mond ontstaan. Participanten worden daarom ook uitgebreid geïnformeerd over mogelijke bijwerkingen. Risico's zijn verder minimaal, er zijn geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd en het medicijnonderzoek vindt plaats in het UMCU. Het is een relatief langdurig onderzoek waarbij participanten een eentonige computertaak uitvoeren. Participanten worden (nogmaals) geïnformeerd voordat het experiment begint, dat ze ten allen tijden kunnen stoppen zonder opgaaf van reden.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Utrecht

Heidelberglaan 2, van Unnik gebouw, 17de verdieping.
3584 CS Utrecht
Nederland

Wetenschappelijk

Universiteit Utrecht

Heidelberglaan 2, van Unnik gebouw, 17de verdieping.
3584 CS Utrecht
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)

Een positieve uitkomst bij de fysieke/medische keuring (waarbij cardiovasculair functioneren en bloeddruk wordt gecontroleerd) is een voorwaarde.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Psychopathologie
Huidig medicatiegebruik
lage bloeddruk.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	48
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Clonidine
Generieke naam:	Clonidine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Inversine
Generieke naam:	Mecamylamine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	04-03-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Afgewezen	
Datum:	24-03-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2009-010385-37-NL
CCMO	NL25704.041.09
Ander register	trialregister, nr nog niet binnen