

Het effect van P-glycoproteïne transport inhibitie op brein mechanismen van sedatie en cognitieve achteruitgang na gebruik van antihistamine door gezonde vrijwilligers.

Gepubliceerd: 06-12-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het doel van deze studie is om de effecten van de P-glycoproteïne transporter te onderzoeken op cognitieve prestaties bij gezonde vrijwilligers. Daarnaast zal ook gekeken worden naar de effecten hiervan op functional Magnetic Resonance Imaging (...)

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36339

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

P-glycoproteïne transport en de hersenbasis van antihistamine sedatie.

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

sedatie / sufheid

Aandoening

cognitief functioneren

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht
Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aandacht, Antihistamine, fMRI, P-glycoproteïne transport

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De reactie tijd van de Attention Network Test

Secundaire uitkomstmaten

Cognitieve testen: De attention network test; De simple reaction time test; de fMRI resting state; het BOLD signaal.

Subjectieve evaluaties: Groningen sleep quality questionnaire; subjective alertness Bond and Lader Visual Analogue Scale.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een van de belangrijkste bijwerkingen van antihistamines is sedatie. Deze sedatie kan zorgen voor een daling in werkproductiviteit, verhoogde afwezigheid van werk of school en een verhoogd risico op verkeersongelukken. Antihistamines zijn verdeeld in 1e generatie en 2e generatie medicijnen. De eerste generatie antihistamines is sederend, de 2e generatie is mild sederend. Het wordt aangenomen dat dit verschil in sedatie wordt veroorzaakt doordat 1e generatie antihistamines door de bloed-hersenbarrière kunnen door hun grootte en hun vetoplosbaarheid en daardoor dus centraal actief zijn.

Dit mechanisme kan echter niet geheel de verschillen in mate van sedatie uitleggen. Wij gaan ervan uit dat de P-glycoproteïne efflux transporter in de bloed-hersenbarrière ook van invloed kan zijn. Deze transporter pompt

verschillende stoffen actief uit het centraal zenuwstelsel (CZS), waardoor deze stoffen zich niet kunnen binden aan histamine 1 receptoren in het CZS.

Aangenomen wordt dat als deze transporter geblokkeerd wordt, een normaal niet sederend antihistaminicum (zoals 2e generatie cetirizine), dan wel sederende effecten heeft, omdat het middel niet meer door de transporter uit het CZS wordt gepompt.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de effecten van de P-glycoproteïne transporter te onderzoeken op cognitieve prestaties bij gezonde vrijwilligers. Daarnaast zal ook gekeken worden naar de effecten hiervan op functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) om de effecten op hersenmechanismen van sedatie door antihistamines aan te tonen.

Onderzoeksopzet

Het design is een dubbel-blind, placebo-gecontroleerd, 2-wegs crossover design

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens het onderzoek zullen door alle vrijwilligers de volgende testcondities worden doorlopen: 1. placebo en verapamil (120 mg) 2. cetirizine (15 mg) en verapamil (120 mg)

Inschatting van belasting en risico

Vrijwilligers bezoeken de universiteit en worden begeleid door een van de onderzoekers voor een lichamelijk onderzoek (45 minuten); voor een training van de taken en een gewenning aan de scanner (2 uur); en 2 testperiodes van elk 6 uur (totaal 14,75 uur).

Tijdens het lichamelijke onderzoek en 2 keer tijdens iedere testperiode (2 keer) wordt een bloedmonster afgenomen (5mL). Tijdens de testperiodes voeren de vrijwilligers 2 cognitieve taken uit en worden fMRI metingen uitgevoerd.

Zowel verapamil en cetirizine zijn al geruime tijd geregistreerd als geneesmiddelen. Inname van zowel verapamil als cetirizine kan mogelijk neveneffecten veroorzaken. Deze zijn echter doorgaans mild van aard.

Dit onderzoek is relevant voor het adequaat verschaffen van informatie over de sederende effecten van antihistamines, in het bijzonder betreffende de effecten van de P-glycoproteïne transporter. Vanwege het steeds toenemende gebruik van antihistamines, is het belangrijk voldoende informatie te verkrijgen over de mogelijke bijwerkingen van deze middelen. Advies over het gebruik van

antihistamines is van essentieel belang.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

P.O. Box 616
6200 MD Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

P.O. Box 616
6200 MD Maastricht
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. Gezond
2. Leeftijd tussen 18 en 45 jaar
3. BMI tussen 19 en 30

4. Wilsbekwaam

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Zwangerschap
2. Gebruik van antihistamine
3. Overmatig gebruik van alcohol, nicotine en/of cafeïne
4. Psychiatrische aandoeningen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-03-2011
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cetirizine.2HCl Sandoz
Generieke naam:	Cetirizine hydrochloride
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Verapamil HCl Sandoz

Generieke naam: Verapamil Hydrochloride
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-12-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-01-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC 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	ID
EudraCT	EUCTR2010-023861-23-NL
CCMO	NL34682.068.10