

Gedrags- en fysiologische maten van het effect van norepinefrine op het aanpassen aan verandering

Gepubliceerd: 21-02-2012 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Het onderzoek dient om de rol te bepalen van het noradrenerge systeem in de reacties van het brein op veranderingen in de omgeving, in gezonde proefpersonen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38317

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Norepinefrine en verandering in de omgeving

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

geen, gezonde vrijwilligers

Aandoening

geen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit

Overige ondersteuning: NWO MAGW (Vidi aan M. Meeter)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gedrag, geheugen, hersenen, Norepinefrine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

uitkomstmaten zijn:

-Als gedragsmaten de grootte van het von Restorff effect, de sterkte van nieuwheidspreferentie, en de leersnelheid in een door beloning gestuurde leertaak.

-Als electrofysiologische maten de N2- en P3a-componenten van de ERP (Evoked Response Potential) opgeroepen door nieuwe stimuli.

De verwachting is dat reboxetine zal leiden tot sterkere reacties op verandering, in de vorm van een groter von Restorff effect, een sterkere nieuwheidspreferentie, een hogere leersnelheid, en een grotere N2 en P3a.

Secundaire uitkomstmaten

Persoonlijkheidstreken gerelateerd aan nieuwheidspreferentie in de TPQ, angstigheid als trek zoals gemeten met de STAI, en de geheugenspanne van proefpersonen.

Polymorphismen in de volgende zeven genen die het noradrenerge systeem beïnvloeden: NET, DBH and COMT, en de alpha-1, alpha-2, beta-1, beta-2

adrenerge receptorgenen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Verschillende theorieën suggereren dat neuromodulatorische systemen een rol hebben in de respons van de hersenen op veranderingen in de omgeving (Hasselmo & Barkai, 1995; Lisman & Grace, 2005). Een neuromodulatorisch systeem dat daarbij veel aandacht heeft gekregen is dat van norepinefrine (NE). Microdialysestudies hebben verhoogde NE-niveaus aangetoond in de frontale cortex en de hypothalamus wanneer een dier in een nieuwe omgeving komt (McQuade, Creton, & Stanford, 1999). Bovendien hebben computationele modellen gesuggereerd dat NE een rol speelt bij het optimaliseren van veranderingsdetectie (Yu & Dayan, 2005). Tot nu toe heeft echter geen enkele studie het niveau van NE gemanipuleerd om de effecten daarvan op veranderingsdetectie te onderzoeken.

Atomoxetine is een zeer selectieve norepinefrine heropname-inhibitor (SNRI). Het kan daarom gebruikt worden om het niveau van norepinefrine te manipuleren, en de effecten daarvan op veranderingsdetectie te onderzoeken.

Er is geen garantie dat individuen allemaal op dezelfde manier zullen reageren op atomoxetine. In tegendeel, het is net waarschijnlijk dat de respons zal variëren als een functie van persoonlijkheid en genetisch status. Daarom worden in het onderzoek persoonlijkheidskenmerken gemeten, en wordt genotype bepaald voor genen die gerelateerd zijn aan het NE systeem. Van genetische variantie is al aangetoond dat het de respons op noradrenerge manipulaties beïnvloedt (bijvoorbeeld de Rover et al., in revision; Hughes, Watkins, Blumenthal, Kuhn, & Sherwood, 2004; Luksys, Gerstner, & Sandi, 2009; Mizuki, Suetsugi, Ushijima, & Yamada, 1996; Ressler & Nemeroff, 2000; White & Depue, 1999).

Doel van het onderzoek

Het onderzoek dient om de rol te bepalen van het noradrenerge systeem in de reacties van het brein op veranderingen in de omgeving, in gezonde proefpersonen.

Onderzoeksopzet

Proefpersonen krijgen in een gecounterbalanced, binnen-proefpersoondesign atomoxetine toegediend en placebo. Het effect hiervan op zowel gedragsmaten als electrofysiologische maten van hersenactiviteit (EEG) zal worden gemeten tijdens de uitvoering van cognitieve taken. Persoonlijkheidstreken en genotype

worden gemeten als covariaat.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eenmalige orale dosis Atomoxetine (60 mg), eenmalige placebo, dubbelblind

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers bezoeken het EEG-laboratorium van de Faculteit Psychology & Pedagogiek twee maal. Op beide dagen maken ze een testbatterij die 3 uur en 55 minuten in beslag neemt (waarvan maar 90 minuten bestaat uit daadwerkelijk testen). Tijdens een van deze dagen (gecounterbalanced of het dag 1 of dag 2 is), nemen patienten een orale dosis Atomoxetine (60 mg). De andere dag nemen zij een placebo, in een dubbelblind design. De twee bezoeken zullen minimaal een week uit elkaar liggen.

Vooraf aan deze twee meetdagen nemen patienten deel aan een pretest, die bestaat uit het invullen van een vragenlijst via internet.

Geen van deze behandelingen veroorzaakt een significant risico voor de gezondheid of het welbevinden van de deelnemers. Vaak voorkomende bijwerkingen van het verum zijn vermoeidheid, hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid, braken, onrustig gevoel en een droge mond.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit

Vd Boechorststraat 1
1081 BT Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit

Vd Boechorststraat 1
1081 BT Amsterdam
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)

persoonlijkheidstest ingevuld

18-30 jaar oud

geinformeerde toestemming gegeven

normale intelligentie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

diagnose van psychopathologie

ziekte die hersenfuncties aantast, zoals epilepsie

roker of gebruiker van drugs

gebruik van medicatie, in het bijzonder antidepressiva

zwangerschap

geschiedenis van hartproblemen

hypertensie

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Onderzoeksmodel: Cross-over

Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-10-2012
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2012
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
CCMO	NL33632.029.11