

De rol van dopamine en noradrenaline in de verwerking van waarschijnlijkheid en beloningswaarde.

Gepubliceerd: 01-04-2015 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Dit onderzoek beoogt te achterhalen of het dopamine en noradrenaline systeem in het brein betrokken zijn bij de totstandkoming van electrocorticale responsen (event related potentials) als reactie op voorspellers van waardevolheid en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44020

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dopamine en noradrenaline bij de verwerking van verwachte utiliteit

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

De medicatie wordt gebruikt om het effect hiervan te bestuderen op de verwerking van subjectieve waardevolheid en waarschijnlijkheid in het brein.

Aandoening

De medicatie wordt gebruikt om het effect hiervan te bestuderen op de verwerking van subjectieve waardevolheid en waarschijnlijkheid in het brein.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Utrecht

Overige ondersteuning: NWO open competitie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dopamine, noradrenaline, subjectieve waarde, subjectieve waarschijnlijkheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Medicatie-sessies:

- cue specifieke P200 event related potential (ERP) ten opzichte van de nocue.
- cue specifieke P300 ERP ten opzichte van de nocue.

De onafhankelijke variabelen zijn dopaminerg antagonisme door haloperidol en noradrenerg antagonisme door clonidine.

Secundaire uitkomstmaten

- Reactietijden, percentage omissies en percentage correcte responsen

De onafhankelijke variabelen zijn dopaminerg antagonisme door haloperidol en noradrenerg antagonisme door clonidine.

- Velocity scaling, dit meet de mate van bradykinesie
- Spontane bewegingsactiviteit gemeten door de actigraaf.
- ERPs als reactie op de target
- Scores op de vragenlijsten (BIS, BAS, ACS, STAI, POMS)
- Laagfrequente EEG activiteit tijdens een rustmeting

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De manier waarop mensen zich gedragen is grotendeels afhankelijk van het principe "expected utility". Expected utility is het product van hoe waardevol je de uitkomst van gebeurtenis vindt en de waarschijnlijkheid van deze uitkomst. In onze eerdere door de METC gekeurde studie (protocol number 12/238, NL39997.041.12) is een anterior gelokaliseerde breinpotentialiaal (de P200) gemeten als reactie op een stimulus die beloning voorspeld. Deze zelfde breinpotentialiaal bleek ook gevoelig voor een manipulatie van de kans op een target. Meer specifiek, de P200 was groter voor cues die beloning voorspelden ten opzichte van cues die geen beloning voorspelden. Verder was de P200 groter voor cues die een hoge kans op een target voorspelden ten opzichte van cues die een lage kans op een target voorspelden. Ook bleek een meer posterieur gelokaliseerde breinpotentialiaal (P300) gevoelig voor een voorspeller van beloning. De P300 was groter voor cues die beloning voorspelden ten opzichte van cues die geen beloning voorspelden.

In het huidige onderzoek proberen wij te ontrafelen of het brein dopamine en noradrenaline systeem betrokken zijn bij de verwerking van waardevolheid en waarschijnlijkheid. Meer specifiek onderzoeken we of deze 2 systemen verantwoordelijk zijn voor de bovengenoemde breinpotentialen als reactie op beloning en waarschijnlijkheid. We verwachten dat de reactie van de posterieur gelokaliseerde breinpotentialiaal (P300) op beloningsvoorspellers afneemt specifiek onder antagonisme van het noradrenaline systeem door clonidine. Aan de andere kant verwachten we dat de reactie van de anterior gelokaliseerde breinpotentialiaal (P200) op beloning en kans op een target afneemt specifiek onder antagonisme van het dopamine systeem door haloperidol.

Voor meer informatie zie protocol sectie 1, inleiding.

Doel van het onderzoek

Dit onderzoek beoogt te achterhalen of het dopamine en noradrenaline systeem in het brein betrokken zijn bij de totstandkoming van electrocorticale responsen (event related potentials) als reactie op voorspellers van waardevolheid en waarschijnlijkheid.

Onderzoeksopzet

Het hoofdonderzoek bestaande uit 3 medicatie-sessies is placebo gecontroleerd, dubbelblind en cross-over. Bij elk van deze medicatie-sessies zal EEG worden gemeten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De groep geïnccludeerde participanten krijgt verspreid over 3 sessies (waar minimaal 1 week tussen zit) 2 mg haloperidol, 150 microgram clonidine en placebo. Tijdens de afzonderlijke sessies wordt telkens 1 van deze middelen (haloperidol, clonidine of placebo) gegeven

(dubbelblind). De volgorde van de sessies(haloperidol/clonidine/placebo) is gebalanceerd.

Inschatting van belasting en risico

Wij schatten deze studie in als een matig risico studie. Er is een mogelijkheid dat bijwerkingen van voorbijgaande aard optreden.

De meest gerapporteerde bijwerkingen voor haloperidol zijn: sedatie en extrapyramidale bijwerkingen. Voor clonidine zijn de meest gerapporteerde bijwerkingen droge mond en sedatie. Voor een compleet overzicht van tijdens studies gerapporteerde bijwerkingen, zie IB.

Er worden stricte maatregelen genomen om het risico op bijwerkingen zo klein mogelijk te maken. Er worden stricte in/exclusiecriteria gehanteerd (o.a. geen medicatiegebruik, geen ernstige ziekte-geschiedenis, geen lage bloeddruk, zie protocol sectie 4.2/4.3) en het onderzoek wordt uitgevoerd in het ziekenhuis waar medische zorg ter plekke verleend kan worden indien nodig. Verder worden de effecten van de medicatie gemonitord (door actigraaf, velocity scaling en POMS).

Wij vinden dit onderzoek geen (te) grote belasting voor de proefpersoon. Het kan wel zijn dat participanten zich wat vermoeid voelen, enerzijds vanwege de medicatie en anderzijds vanwege de taak.

Om de sessies voor de proefpersoon zo aangenaam mogelijk te maken zijn meerdere pauzes tijdens de taak ingelast. Uiteraard kan de proefpersoon ten alle tijde aangeven te willen stoppen met het onderzoek. De dawerkelijke gedragstaak waarbij EEG gemeten wordt duurt c.a. 1 uur. Een groot gedeelte van het experiment (tijdens de inwerktijd) zal de proefpersoon geen taak hoeven uitvoeren.

Het onderzoek vinden wij gerechtvaardigd vanwege de naar onze mening aanvaardbare belasting voor de proefpersonen enerzijds en de kennis die die onderzoek kan opleveren anderzijds. Dit onderzoek heeft grote implicaties voor het beter begrijpen van psychiatrische stoornissen en de medicamenteuze behandeling hiervan (zie inleiding protocol).

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Utrecht

Heidelberglaan 1
Utrecht 3584 CS
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Utrecht

Heidelberglaan 1
Utrecht 3584 CS
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)

Man, niet-rokend, leeftijd tussen 18-45 jaar en geschikt bevonden na screening (inclusief medische geschiedenis en bloeddruk/hartslag meting)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Psychopathologie, medicatie gebruik, (geschiedenis van) ernstige medische aandoeningen, lage bloeddruk

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-06-2015
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Clonidine HCL
Generieke naam:	Clonidine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Haloperidol
Generieke naam:	Haloperidol
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2016
Soort:	Amendement
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

ID: 27311

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2014-004411-36-NL
CCMO	NL51144.041.14
OMON	NL-OMON27311