

Dopamine- α -hydroxylase deficiëntie en cognitief functioneren

Gepubliceerd: 14-05-2007 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Het doel van het onderzoek is de rol van het noradrenergische systeem in menselijke cognitie te leren begrijpen door het testen van specifieke hypothesen over taakprestaties bij D α H patiënten. Een tweede doel is inzicht krijgen in hoe en of...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Neurologische aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON29739

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dopamine- α -hydroxylase deficiëntie en cognitief functioneren

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Dopamine-beta-hydroxylase deficiëntie en cognitief functioneren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Leiden

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cognitie, D α H deficiëntie, Norepinefrine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

nvt

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De laatste jaren hebben cognitieve neurowetenschappers steeds meer interesse gekregen in de rol die het norepinefrine neuromodulatie-systeem speelt in cognitie. Eén manier om het menselijke noradrenergische systeem te onderzoeken is door cognitieve prestaties te bekijken bij mensen waarbij de noradrenergische functies verstoord zijn. Een bijzonder interessante groep hiervoor zijn patiënten met dopamine- α -hydroxylase (D α H) deficiëntie. Dit is een zeldzaam genetisch syndroom dat gekenmerkt wordt door een totaal gebrek aan norepinefrine, door een congenitale afwezigheid van het enzym D α H. Dit enzym is verantwoordelijk voor het converteren van dopamine naar norepinefrine. Patiënten waarbij dit enzym geheel afwezig is, zijn niet in staat norepinefrine uit dopamine te synthetiseren. In deze studie zullen enkele van deze patiënten getest worden met een testbatterij van cognitieve taken waarvan gesteld wordt dat normaal noradrenergisch functioneren nodig is om ze goed uit te voeren. Daarnaast zal EEG en MRI data verzameld worden. De patiënten zullen zowel MET als ZONDER medicatie getest worden, op aparte dagen. De resultaten zullen veel inzicht geven in cognitief functioneren bij D α H deficiëntie, en, meer in het algemeen, over de rol van het noradrenergische systeem in cognitie.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is de rol van het noradrenergische systeem in menselijke cognitie te leren begrijpen door het testen van specifieke hypothesen over taakprestaties bij D α H patiënten. Een tweede doel is inzicht krijgen in hoe en of cognitief functioneren van D α H patiënten is aangetast.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek maakt gebruik van een quasi-experimenteel design. Patiënten zullen zowel met als zonder medicatie getest worden, op aparte dagen. De

gezonde controlegroep zal ook twee maal getest worden, om normale prestatiescores te verkrijgen en om te controleren voor oefen-effecten tussen de twee testsessies.

Inschatting van belasting en risico

Risico's van non-invasieve metingen: de risico's voortkomend uit cognitieve taken en EEG procedures zijn verwaarloosbaar. Er zijn eveneens geen MRI-gebonden risico's bekend. Dit is een non-invasieve techniek die geen catheterisatie of toediening van exogene tracers omvat. Sommige mensen worden claustrofobisch terwijl ze zich in de magneet bevinden en in deze gevallen zal het onderzoek direct beëindigd worden op verzoek van het subject. De enige absolute contra-indicatie voor MRI studies is de aanwezigheid van intracraniaal of intraoculair metaal, of een pacemaker. Relatieve contra-indicaties zijn zwangerschap en claustrofobie. Subjecten die mogelijk zwanger zijn, die mogelijk metalen onderdelen in ogen of hoofd hebben of die cardiale pacemakers hebben, zullen worden uitgesloten op basis van de potentiële contra-indicaties van MRI voor deze subjecten.

Belasting van invasieve metingen: de enige invasieve procedure zal de venapunctuur zijn. Dit brengt het gebruikelijke risico op ongemak tijdens het inbrengen van de naald en hematoom met zich mee.

Risico van stoppen met medicatie: stoppen met L-DOPS zal zorgen voor een verlaging van norepinefrine-niveaus tot een onmeetbaar laag niveau. Steeds terugkerende orthostatische symptomen (vermoeidheid en duizeligheid) zullen volgen. Uit onze ervaring blijkt dat deze zeer langzaam verlopen. Patienten herkennen de symptomen goed, gezien zij tot aan de volwassenheid zonder effectieve behandeling hebben geleefd. Met de juiste instructies, die waarschijnlijk vanzelfsprekend zijn voor de patienten, zal orthostase geenszins gevaarlijk of nadelig zijn.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Leiden

Wassenaarseweg 52
2333 AK Leiden
Nederland

Wetenschappelijk

Universiteit Leiden

Wassenaarseweg 52
2333 AK Leiden
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)

Patient groep:

Patienten met DBH deficiëntie

Controle groep:

Volwassen gezonde proefpersonen die geen geschiedenis van neurologische ziekte of stoornissen heeft.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

geen, alle DBH patienten in Nederland voldoen aan de gestelde criteria voor deelname

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:

Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Onderzoeksmodel:

Anders

Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2007
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

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	NL13544.058.06