

Bepaling van de serotonerge activiteit na orale challenge met het antidepressivum citalopram met behulp van farmacologische Magnetic Resonance Imaging (phMRI)

Gepubliceerd: 26-11-2009 Laatst bijgewerkt: 04-05-2024

In dit onderzoek willen we gaan kijken welke van verschillende beschikbare phMRI technieken het meest geschikt is om de functionaliteit van het serotonerge systeem in de hersenen op niet-invasieve wijze te bestuderen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32645

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Orale 5-HT phMRI

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

geen

Aandoening

geen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, NWO Veni

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: citalopram, farmacologische MRI, serotonine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Resting-state phMRI:

- % verandering in resting-state signaal vergeleken met baseline signaal in

5-HT gerelateerde hersengebieden (ROIs)

- verschil in % verandering in resting-state signaal vergeleken met baseline

signaal in ROIs tussen de ASL- en BOLD-gebaseerde signalen

Taak-gerelateerde phMRI:

- % verandering in taak-gerelateerd signaal vergeleken met baseline signaal

(ROIs)

- verschil in % verandering in taak-gerelateerd signaal vergeleken met baseline

signaal tussen de vier verschillende paradigma's

Secundaire uitkomstmaten

- Test-hertest capaciteit: verschil in % verandering tussen de twee phMRI

sessies na challenge met citalopram

- % verandering in cognitieve performance op de verschillende cognitieve fMRI

taken, zowel tussen de drie phMRI sessies als tussen de drie baseline scans

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De neurotransmitter serotonine is betrokken bij tal van neuropsychiatrische ziektebeelden, zoals depressie en angststoornissen. Het functioneren van het serotonerge systeem wordt veelal met behulp van neurochemische beeldvorming onderzocht; dit is in de meeste gevallen een zogenaamde SPECT hersenscan waarbij gebruik wordt gemaakt van radioactieve stoffen. Een andere manier is om naar hormoon waarden te kijken. Hiervoor is herhaaldelijke bloedafname noodzakelijk. Al deze onderzoeken worden ervaren als zeer belastend en zijn om deze reden ongeschikt voor gebruik in bijvoorbeeld kinderen en adolescenten. Er is echter een relatief nieuwe beeldvormende techniek beschikbaar die het mogelijk maakt ook neurochemische informatie uit de hersenen te verkrijgen zonder gebruik te maken van het injecteren van radioactieve stoffen of het afnemen van bloed. Dus non-invasief, wat het mogelijk zou maken dit onderzoek bijvoorbeeld ook in kinderen uit te voeren. Deze techniek, farmacologische MRI (phMRI), meet hoe de hersenfunctie verandert na het toedienen van een farmacologische *challenge*, zoals een medicijn. In deze studie zijn we geïnteresseerd in veranderingen in de hersenfunctie na toediening van het antidepressivum citalopram. Dit medicijn zet het serotonerge systeem in werking en de reactie van de hersenen op dit medicijn geeft daardoor inzicht in het functioneren van dit systeem. Er zijn een aantal verschillende manieren van aanpak, maar het is nog onduidelijk welke aanpak het beste resultaat geeft en welke het meest stabiel is door de tijd. Het doel van deze studie is om dit te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek willen we gaan kijken welke van verschillende beschikbare phMRI technieken het meest geschikt is om de functionaliteit van het serotonerge systeem in de hersenen op niet-invasieve wijze te bestuderen.

Onderzoekopzet

Drie placebo-gecontroleerde MRI sessies volgens een gerandomiseerd cross-over design. Twee sessies bestuderen het effect van een serotonerge challenge met het antidepressivum citalopram, een sessie het effect van een placebo challenge. Iedere MRI sessie bestaat uit 2 MRI scans van 1 uur; een baseline scan gevolgd door inname van de challenge en een phMRI scan 2 uur later. Tussen de MRI sessies zit een interval van minimaal 2 weken, om complete wash-out van de challenge voor de volgende sessie te garanderen. Alle proefpersonen ondergaan alle condities en worden random toegewezen tot de volgorde van de scans. Ook zijn zij blind ten opzichte van het soort challenge dat zij

ondergaan.

Inschatting van belasting en risico

MRI is een non-invasieve beeldvormingstechniek en is verondersteld zonder gezondheidsrisico's te zijn zolang alle veiligheidsprocedures in acht worden genomen. Citalopram is een geregistreerd antidepressivum (SSRI klasse) en wordt frequent voorgeschreven voor de behandeling van o.a. depressie. Bijwerkingen bij chronische behandeling met citalopram zijn mild tot gemiddeld in intensiteit (zie ook bijgevoegde bijsluiter en SPC). Aangezien de hier toegepaste dosis laag is en het geen chronische toediening betreft, worden er geen bijwerkingen verwacht. Bloedafname (om serum levels citalopram te bepalen) is een standaard medische procedure en brengt geen risico's met zich mee. Bloed wordt alleen afgenomen door ervaren medisch personeel. Om een zo homogeen mogelijke onderzoeksgroep te creëren en eventuele gender- en leeftijdseffecten op de 5-HT functie en cerebrale bloedtoevoer uit te sluiten, is gekozen voor gezonde rechthandige mannen in de leeftijd van 20 tot 30 jaar

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ, Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ, Amsterdam
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)

Man, 20-30 jaar oud, rechtshandig, gezond

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Metaal in het lichaam (b.v. pacemaker, kunstmatige hartkleppen, ortodontische beugel) of andere contraindicaties voor MRI; claustrofobie; bekend met of symptomatische hersenafwijkingen, psychiatrische of neurologische stoornissen; huidige of eerdere behandeling met medicatie die invloed heeft op het 5-HT systeem (SSRIs, methylfenidaat, slaap middelen etc.); contraindicatie voor citalopram (hypersensitiviteit voor een van de bestanddelen, gebruik van andere SSRIs of pimozide (Orap), thioridazine of monoamine oxidase inhibitors (MAOI)); huidig of eerder drugsmisbruik, overmatig alcohol- (>21 units/week), cafeïne- (> 8 koppen/dag) of nicotine- (>10 sigaretten/dag) gebruik

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 15-10-2009
Aantal proefpersonen: 12
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
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	NL29921.018.09