

Neurochemische determinanten van snelle EEG oscillaties

Gepubliceerd: 17-07-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Gamma band activiteit is een belangrijk mechanisme voor perceptuele integratie en cognitief functioneren. Veranderingen in gamma band oscillaties worden waargenomen in verschillende neuropsychiatrische aandoeningen. Kennis over de farmacologische...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Dementie en amnestische stoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33528

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Medicijnen en snelle EEG oscillaties

Aandoening

- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

Dementie, Ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: EEG, GABA, Gamma band, Glutamaat

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabelen zijn de volgende:

EEG paradigma*s

- 40 Hz steady state response
- Muziek Luisteren
- Filmpje kijken
- Verhaal luisteren
- Rust meting
- P300 paradigma
- CNV

Cognitieve testen

- Verbale leertest
- Simpele reactietijd test

Voor een gedetailleerde beschrijving van deze uitkomst maten zie hoofdstuk vier van het protocol.

Secundaire uitkomstmaten

Stemmingsvragenlijsten

- Subjectieve aandacht
- Profile of Mood State (POMS)

Bloed bepaling

In het bloed wordt de concentratie van memantine en lorazepam bepaald op

Tmax. Het moment vlak voor de EEG metingen.

Voor een gedetailleerde beschrijving van deze secundaire uitkomstmaten zie

hoofdstuk 4 van het onderzoeksprotocol.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

EEG wordt traditioneel gemeten in verschillende frequentiedomeinen, delta (1-3Hz), theta (3-7Hz), alpha (7-12Hz), beta (12-30Hz). In de laatste jaren is de belangstelling voor hoogfrequente, gamma band (30-100 Hz) oscillaties sterk toegenomen. Gamma band activiteit wordt gezien als een bindingsmechanisme voor de integratie van verschillende hersenprocessen en neurale netwerken. De integratie van hersenprocessen is noodzakelijk voor perceptie en daarmee van belang voor cognitieve functies. Gamma band activiteit kan op verschillende manieren gemeten worden, een daarvan is door doorlopende stimuli aan te bieden, muziek luisteren, film kijken, luisteren naar een verhaal. Dit soort gamma band signalen wordt geïnduceerde gamma band genoemd en reflecteert perceptuele en cognitieve processen. De ziekte van Alzheimer wordt gekarakteriseerd door een achteruitgang van verschillende cognitieve functies, met name geheugen. Bij de ziekte van Alzheimer is eerder aangetoond dat de synchronisatie (samenhang tussen hersengebieden in de gamma band afneemt. In een eerder onderzoek hebben we aangetoond dat de power in de gamma band verhoogd is bij Alzheimer patiënten in vergelijking met patiënten met Mild Cognitive Impairment (MCI) en gezonde deelnemers. Verder werd in dit onderzoek aangetoond dat deze gamma band metingen een hoge test herhaalbaarheid hebben in patiënten en gezonde deelnemers. Een verklaring voor onze bevindingen zou kunnen zijn dat de gamma band power verhoogd is als een soort compensatiemechanisme voor verminderde

informatie overdracht. Een andere verklaring is dat er een verandering is in de neurotransmitters die gamma band activiteit moduleren. Een aantal neurotransmitters zijn betrokken bij het genereren en moduleren van de gamma band, onder meer acetylcholine, glutamaat en GABA. Om te onderzoeken of GABA en glutamaat een rol spelen in de geïnduceerde gamma band, willen we ons eerder uitgevoerde experiment herhalen in gezonde proefpersonen en de functie van GABA en glutamaat manipuleren met het middel Lorazepam en Memantine. Memantine is een glutamaat antagonist die bij middelmatige Alzheimer patienten wordt voorgeschreven om de neurotoxische effecten van glutamaat tegen te gaan. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat acute toediening van Memantine een verminderde geheugen prestaties veroorzaakt bij gezonde mensen. Lorazepam is een GABA antagonist die doorgaans wordt voorgeschreven als een kalmeringsmiddel.

Hypothesen

Te verwachten is dat Memantine resulteert in verminderde gamma band power. Lorazepam zal een verminderde gamma band power als gevolg hebben. Op de cognitieve taken is te verwachten dat zowel memantine als Lorazepam resulteren in verminderde prestatie.

Doel van het onderzoek

Gamma band activiteit is een belangrijk mechanisme voor perceptuele integratie en cognitief functioneren. Veranderingen in gamma band oscillaties worden waargenomen in verschillende neuropsychiatrische aandoeningen. Kennis over de farmacologische bouwstenen (generatoren, regulatoren) is van noodzakelijk om gamma band veranderingen in de toekomst te kunnen gebruiken als bookmaker in klinische of farmacologische onderzoeken. Er is weinig kennis over hoe de gamma band is gereguleerd in mensen. Memantine en Lorazepam veranderen de neurotransmissie van GABA en glutamaat. Het toedienen van Memantine en Lorazepam geeft ons inzicht in de rol van GABA en glutamaat in de regulatie van de gamma band.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek wordt uitgevoerd volgens een dubbel blind, 3-weg cross-over design. Behandelingen zullen zijn; memantine 30 mg, lorazepam 1mg en placebo. De behandelingen worden gebalanceerd door blokrandomisatie waarbij van zes behandelingsvolgorden gebruik gemaakt wordt. Voor de randomisatie wordt gebruik gemaakt van een 3x3 Latin square. De minimale periode tussen twee test sessies is 7 dagen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Memantine, een NMDA-receptor antagonist, Lorazepam, een GABA agonist en een placebo worden toegediend aan de deelnemers tijdens drie bezoeken.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van de proefpersonen zal bestaan uit de drie testdagen die vrij lang duren en redelijk intensief zijn. De EEG testen hebben we eerder met succes en zonder overbelasting bij Alzheimer patiënten toegepast, dus zal dit een lage belasting opleveren voor de gezonde proefpersonen. De medicatie zal voor bijwerkingen kunnen zorgen. Eerder gepubliceerd onderzoek toont slechts een milde bijwerking van memantine en lorazepam. Gezien de aard en het belang van het onderzoek weegt de lichte belasting op tegen het wetenschappelijk belang van dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
6229 ER
Nederland

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
6229 ER
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)

- Leeftijd ≥ 21 tot ≤ 35 jaar
- Is rechtshandig
- Is in staat om alle cognitieve en andere testen uit te voeren
- Heeft een volledige toestemmingsverklaring getekend voorafgaand aan de testen
- Moet op de testdag zonder tabaksproducten kunnen doorbrengen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Is bekend met een epileptische afwijking
- Heeft een eerder bevestigde EEG afwijking
- Heeft een ruimte innemend proces in geschiedenis die bevestigd is met beeldvormende technieken.
- Substantie misbruik of substantie afhankelijkheid
- Zwangerschap
- Gebruikt medicatie waarvan het bekend is dat het EEG veranderingen veroorzaakt.
- Systolische bloeddruk >165 mmHg of diastolische bloeddruk >95 mmHg terwijl de optimale antihypertensieve therapie gebruikt wordt
- Heeft een klinisch relevante afwijking, medische of psychiatrische toestand, die de deelnemer ongeschikt maken voor deelname aan het onderzoek.
- Gebruik van een te onderzoeken product binnen 30 dagen voorafgaand aan de screening of 5 halfwaardetijden (welke het langste is)
- Geschiedenis van alcohol misbruik of drugs misbruik in 6 maanden voorafgaand aan de screening.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 01-09-2008
Aantal proefpersonen: 31
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Ebixa
Generieke naam: Memantine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Lorazepam
Generieke naam: Lorazepam
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-07-2007
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-09-2007
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-11-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-11-2009
Soort: Amendement
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	EUCTR2007-003789-17-NL
CCMO	NL18040.068.07