

De neurobiologische basis van disengagement: een mechanisme betrokken bij visuo-spatiële aandacht.

Gepubliceerd: 20-07-2010 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

Het doel van het onderzoek is om een model te toetsen dat de resultaten van farmacologisch onderzoek beter kan verklaren betreffende de rol van het noradrenerge en cholinerge systeem in visuospatiële aandacht. Kort geleden zijn we begonnen met het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34082

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De neurobiologische basis van disengagement

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

De Neurobiologie van (visuospatiele) aandacht.

Aandoening

Geen aandoening; geneesmiddel wordt gebruikt om selectief een aandachtssysteem te inhiberen dmv cholinergisch agonisme

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Utrecht

Overige ondersteuning: NWO Open competitie MAGW (Maatschappij- en Gedragswetenschappen)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aandacht, erp, farmacologie, neurobiologie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gedragsmaten:

In het Visual Spatial Cueing (VSC) paradigma: het validiteitseffect in ms

(reactietijd (RT) valid cued target - reactietijd invalid cued target)

Groter validiteitseffect reflecteert ofwel meer bias, ofwel minder disengagement.

In het stoptaak paradigma, de tijd in milliseconden die nodig is om een

geplande reactie te stoppen : Stop Signal Reaction Time (SSRT). SSRT

reflecteert inhibitie en gerelateerde disengagement maar is ook afhankelijk van bias.

Neurofysiologische uitkomstmaten (Event Related Potentials, taak gerelateerde hersenactiviteit) bij VSC:

1) Parietal cue Event Related Potential (ERP) componenten. Dit zijn de Anterior Directing Attention Negativity (ADAN) en de Late

Directing Attention Positivity LDAP). Deze componenten zijn gerelateerd aan bias.

2) P1 ERP (ten gevolge van een valide gecuede target). Deze component is gerelateerd aan bias.

3) Late Positive Deflection (LPD) ERP (ten gevolge van een invalide gecuede target). Deze component is gerelateerd aan disengagement.

Neurofysiologische uitkomstmaten (Event Related Potentials) bij de stopmaak:

1) N2 ERP (ten gevolge van een stop signaal). Deze component is gerelateerd aan disengagement.

2) LPD ERP (ten gevolge van een stop signaal). Deze component is gerelateerd aan disengagement.

Secundaire uitkomstmaten

afhankelijke variabelen zijn Identiek aan de primaire onderzoeksvariabelen. De onafhankelijke variabele is een subject variabele: roker/niet-roker. (zie ook protocol)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor de ontwikkeling van betere farmacologische behandeling van diverse stoornissen waarbij aandacht en impulsiviteit een rol spelen, zoals bij ADHD, is het belangrijk om meer kennis te verkrijgen over de neurobiologische basis van aandacht en impulsiviteit.

Twee neurobiologische mechanismen zijn geïmpliceerd bij visuele spatiële aandacht, zgn. bias en disengagement.

Bias wordt gedefinieerd als versnelde sensorische informatieverwerking door het richten van aandacht.

Disengagement wordt gedefinieerd als het onderbreken van de aandachts-set, waardoor aandacht losgekoppeld kan worden en verwerking van stimuli buiten het initiële aandachtsveld mogelijk wordt gemaakt. De heersende theorie stelt dat bias afhankelijk is van het cholinerge systeem en dat disengagement afhankelijk is van het noradrenerge systeem.

Resultaten van farmacologisch onderzoek lijken vanuit deze theorie niet consistent en suggereren juist het tegenovergestelde. In dit onderzoek wordt het cholinerge gedeelte van een alternatief model getoetst dat het tegenovergestelde voorspelt van het heersende model, maar dat beter de resultaten van farmacologisch onderzoek kan verklaren.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om een model te toetsen dat de resultaten van farmacologisch onderzoek beter kan verklaren betreffende de rol van het noradrenerge en cholinerge systeem in visuospatiële aandacht. Kort geleden zijn we begonnen met het METC Utrecht goedgekeurde onderzoek naar de rol van het noradrenerge systeem in visuospatiële aandacht gebruik makend van Clonidine. In de huidige (vervolg)studie kijken we naar de rol van het cholinerge systeem. Daarnaast exploreren we potentiële verschillen tussen rokers en niet-rokers. Het zou mogelijk kunnen zijn dat we bij nicotine-abstinente rokers minder disengagement gerelateerde activiteit zien dan bij niet-rokers door ofwel lange-termijn effecten van nicotine of door een inherent disengagement gerelateerd deficit.

Onderzoeksopzet

Er wordt gebruik gemaakt van een single blind placebo-controlled crossover design waarbij de volgorde van drug conditie (placebo, nicotine) en computer taken (VSC, SST) wordt gecounterbalanced over participanten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Nicorette Freshmint 2mg wordt gebruikt om het cholinerge systeem te beïnvloeden (te faciliteren).

Inschatting van belasting en risico

Participanten moeten een vragenlijst, de Profile Of Mood States (POMS) twee maal invullen, dit duurt in totaal ongeveer 10 minuten.

Participanten dienen een tweetal computer taken uit te voeren van in totaal c.a. 110 minuten waarbij het EEG wordt opgenomen.

EEG is een niet invasieve methode, maar participanten krijgen wel wat gel in het haar (tussen scalp en electrodes) wat ter plekke later uitgewassen kan worden. Er worden geen significante bijwerkingen van de door ons toegepaste dosering van Nicorette Freshmint 2mg verwacht.

Concluderend, de belasting alsmede het risico voor participanten is minimaal en gezien het belang van het onderzoek vinden wij dat het uitvoeren van het onderzoek gerechtvaardigd is.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Utrecht

Heidelberglaan 2, van Unnik gebouw, kamer 17.10
3584 CS Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Utrecht

Heidelberglaan 2, van Unnik gebouw, kamer 17.10
3584 CS Utrecht
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)

Participanten dienen mannen te betreffen en tussen de 18-40 jaar te zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Overgevoeligheid voor nicotine of een ander bestanddeel van de kauwgom.
- Orale of pharyngale ontsteking.
- Actieve oesophagitis.
- (Geschiedenis van) cardiovasculaire aandoeningen
- Ernstige of matige leverinsufficiëntie
- Ernstige nierinsufficiëntie
- Actieve duodenum- en maagzweren.
- Hyperthyroïdie of feochromocytoom.
- Diabetes mellitus
- Medicijn gebruik.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-03-2011
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nicorette Freshmint 2mg
Generieke naam:	NICOTINERESINAAT
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2011
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2010-021222-35-NL
CCMO	NL32831.041.10