

# Verbindingen tussen de frontaalkwab en de basale ganglia: mogelijke biomarkers voor dopaminerge afwijkingen

Gepubliceerd: 20-09-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van deze studie is het bepalen van de rol van de dopaminerge neurotransmissie in de basale ganglia bij response selectie. Het resultaat van de voorgestelde studies is bedoeld als "proof of concept" voor onze toekomstige...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening                               |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON37920

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Netwerken voor respons selectie

### Aandoening

- Overige aandoening

### Synoniemen aandoening

geen

### Aandoening

geen

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Utrecht

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** fMRI, MRS, Saccade, TMS

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Er zullen vier verschillende maten aangaande onze controle over automatische reacties worden verkregen gedurende 4 bezoeken:

1. striatale dopamine niveaus afgeleid uit lactaat concentratie met behulp van <sup>1</sup>H-MRS
2. functionele MRI activeringsmetingen in verschillende regio's van de basale kernen
3. effect van TMS op de frontale cortex op oogbewegings controle
4. gemiddelde score per deelnemer op verschillende gedragstesten

Een correlatie analyse zal bepalen of afgeleide striatale dopamine-niveaus per deelnemer correleren met bovenstaande maten 2 t/m 4. De uitkomst hiervan geeft aan of striatale dopamine niveaus de mate van controle over automatische reacties, en ook de mate van hersenactiviteit in netwerken met de basale ganglia kunnen verklaren. Wanneer dit het geval is, kunnen de bovengenoemde maten als biomarkers dienen die het dopaminerge neurotransmissie systeem betreffen.

# Toelichting onderzoek

## Achtergrond van het onderzoek

De frontale cortex speelt een belangrijke rol bij het gepland reguleren van automatische gedrag. Dit stelt ons in staat om adequaat te reageren in complexe en dynamische omgevingen. De rol van de frontale cortex bij hogere orde controle van automatisch gedrag wordt duidelijk bij het bestuderen van motorische controle, maar wordt vermoed ook op te gaan bij gedragingen als besluitvorming, cognitie, taal en redeneren.

Sinds enige tijd zijn verbindingen van de frontale cortex naar de basale ganglia, en vooral de daarin plaatsvindende dopaminerge signaaloverdracht, in verband gebracht met menselijke respons selectie en besluitvorming, hoewel de meeste van onze kennis aangaande dit systeem voortvloeit uit invasief neurowetenschappelijk onderzoek aan dieren. Meer recent zijn de verbindingen tussen de frontale cortex en het cerebellum gesuggereerd belangrijk te zijn voor onze controle over en het leren van complexe motorische taken.

Veel neuropsychiatrische ziektes worden verklaard door gebreken in de genoemde netwerken, maar de exacte neuropathologie is echter niet goed begrepen. De problemen bij het maken van snelle keuzes over automatische reacties, zoals die optreden bij schizofrenie, de ziektes van Parkinson en Huntington, worden allemaal verklaard door afwijkingen in neuronale signaalverwerking in deze netwerken, met name wat betreft dopaminerge stofwisseling in de basale ganglia, maar dit is nog nauwelijks direct onderzocht in menselijke proefpersonen. Het huidige onderzoeksvoorstel beschrijft twee experimenten die de functie van (delen van) deze twee netwerken in gezonde personen onderzoeken. De technieken die worden gebruikt zijn transcraniële magnetische stimulatie (TMS), functionele MRI (fMRI) en 1-proton spectroscopie (1H-MRS).

## Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het bepalen van de rol van de dopaminerge neurotransmissie in de basale ganglia bij response selectie.

Het resultaat van de voorgestelde studies is bedoeld als "proof of concept" voor onze toekomstige onderzoeksinitiatieven aangaande het disfunctioneren van voornoemde netwerken in neuropsychiatrische patiënten, met behulp van dezelfde technieken. Vooral het gebruik van 1H-MRS als een techniek om dopaminerge signalering afwijkingen vast te stellen in de basale ganglia, en hun invloed op response regulatie, kan worden getest als een biomarker voor

neuropsychiatrische ziektes.

## Onderzoeksopzet

Dit project onderzoekt de rol van de fronto-basale verbindingen in menselijke respons selectie.

Dit experiment meet functionele eigenschappen van het menselijk fronto-basale netwerk tijdens 4 bezoeken, aan 40 gezonde vrijwilligers. De 4 bezoeken zijn als volgt opgebouwd: 1) bepalen van de dopamine concentratie in het striatum door lactaat 1H-MRS: 1) meten van activiteit in deze netwerken met fMRI tijdens eenvoudige respons selectie taken (oogbewegingen), 3) onderzoeken van gedragsmatige gevolgen van het stimuleren van delen van dit netwerk met TMS, en 4) meten van keuze gedrag in een brede context met behulp van een reeks van gedrags-paradigma's. De correlaties tussen deze vier maten zullen worden onderzocht binnen individuen. We verwachten dat deelnemers met lage striatale dopamine niveaus meer reflexief en automatisch gedrag vertonen en dat dit ook tot uitdrukking komt in lagere striatale fMRI activiteit. Deze reeks van experimenten zal ook inzicht in het normale bereik van fronto-basaal functioneren geven, en zo als \*\*referentie kunnen dienen voor de behandeling van dopaminerge ontregeling in neuropsychiatrische aandoeningen, zoals de ziekte van Parkinson, Huntington, en schizofrenie.

## Inschatting van belasting en risico

De risico's en belasting in verband met deelname aan een MRI, fMRI en TMS experiment is in principe verwaarloosbaar, en worden routinematig uitgevoerd in ons instituut. Voor potentiële risico's van fMRI en TMS worden de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen genomen (een goede screening, zie D5).

## Contactpersonen

### Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100  
3584 CX Utrecht  
NL

### Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100  
3584 CX 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)

Gezonde proefpersonen tussen 18 en 50 jaar oud.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De hiervolgende lijst exclusie criteria zal worden gebruikt:;- niet-verwijderbare metalen objecten in hoofd/lichaam

- zwangerschap
- gesloten of open schedelfractuur
- het hebben of gehad hebben van een psychiatrische stoornis
- het hebben of gehad hebben van een neurologische of endocrinologische aandoening
- het hebben of gehad hebben van epilepsie
- voorkomen van epilepsie in de 1e graads familie
- gebruik van medicatie m.u.v. anticonceptie of paracetamol
- drugs of alcohol misbruik in een periode van zes maanden voorafgaand aan het onderzoek
- nuttigen van alcoholische, cafeïne of nicotine houdende producten binnen 4 uur voor aanvang van de scan sessies
- claustrofobie

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 08-11-2012

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-09-2012

Soort: Eerste indiening

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             |
|----------|----------------|
| CCMO     | NL39944.041.12 |